带辅助协变量的相关失效时间数据的加权估计 伪部分似然方法

焦雨领¹, 刘妍岩², 石跃勇^{3,4*}, 徐志斌²

1. 中南财经政法大学统计与数学学院, 武汉 430073;

2. 武汉大学数学与统计学院, 武汉 430072;

3. 中国地质大学 (武汉) 经济管理学院, 武汉 430074;

4. 中国地质大学 (武汉) 资源环境经济研究中心, 武汉 430074

E-mail: yljiaostatistics@zuel.edu.cn, liuyy@whu.edu.cn, yueyongshi@cug.edu.cn, wchswos@163.com

收稿日期: 2019-04-07; 接受日期: 2019-06-15; 网络出版日期: 2020-03-03; * 通信作者

国家自然科学基金 (批准号: 11801531, 11871474, 11971362 和 41572315) 资助项目

摘要 本文在不同基准风险边际模型下考虑带辅助协变量的相关失效时间数据的统计推断. 假设感兴趣的主协变量仅在全研究队列的一个子集中是精确测量的, 而主协变量的辅助协变量则对研究队列的全部个体均可获得. 首先利用辅助信息经验地估计相对风险函数, 然后提出一种加权估计伪部分似然 (weighted estimated pseudo-partial likelihood, WEPL) 方法求边际风险率参数的估计. 本文在辅助协变量为分类变量的情形下建立 WEPL 估计的渐近性质. 相应估计被证明是相合的和渐近正态的. 本文通过模拟研究评估提出的估计在有限样本下的表现. 结果显示提出的加权估计在效率上要优于未加权的估计, 特别是当失效时间之间相关性较强的时候.

关键词 辅助协变量 相关失效时间 估计方程 边际风险模型 有效集样本 加权估计伪部分似然

MSC (2020) 主题分类 62N01, 62N02, 62H12

1 引言

数据缺失问题在删失生存数据的统计分析中经常会遇到. 有时候, 由于财力限制或者技术困难, 真实主协变量 (不妨记为 E) 只在研究队列的一个子集中被精确测量. 该子集通常称为有效集, 其余集则称为非有效集. 与此同时, 主协变量的辅助变量 (如 A) 则可以对全队列的每个成员进行测量. 在非有效集中, 研究个体的 E 没有被测定, 如果统计分析忽略这部分个体, 可能会导致效率的损失, 因为非有效集中的信息没有被利用. 另一方面, 如果仅仅是用 A 去替换 E , 当 E 没有被观测时, 会导致估计是有偏的. 因此, 需要考虑将辅助协变量的信息尽可能地纳入统计分析以提高估计的效率. 关于一元失效时间数据利用辅助协变量信息的工作, 目前已有大量文献进行了研究, 参见文献 [1–5] 等. 在实际

英文引用格式: Jiao Y L, Liu Y Y, Shi Y Y, et al. Weighted estimated pseudo-partial likelihood method for correlated failure time data with auxiliary covariates (in Chinese). Sci Sin Math, 2021, 51: 1191–1212, doi: 10.1360/SCM-2019-0242

研究中, 人们经常会碰到带辅助协变量的多元失效数据. 例如, 同一个体右眼和左眼的失明时间, 家庭成员与基因有关的疾病的发病时间, 癌症^[6,7]和心脏病^[8]的研究等. 多元失效数据的一个共同特点是组内成员的失效时间通常是相关的. 边际建模方法是处理相关失效时间数据的一类主要统计方法^[9]. 基于具有不同基准风险率的边际 Cox 比例风险模型 (由 Wei、Lin 和 Weissfeld 提出, 记作 WLW 模型)^[10], Liu 等^[11]和 Liu 等^[12]提出了估计伪部分似然 (estimated pseudo-partial likelihood, EPPL) 方法分别用于分析带离散和带连续辅助协变量的相关失效时间数据. EPPL 估计综合利用了辅助协变量的信息, 比只使用有效集得到的估计量要更有效. Liu 和 Yuan^[13]及 Liu 等^[14]将 EPPL 方法推广到具有共同基准风险率的边际 Cox 比例风险模型 (由 Lee、Wei 和 Amato 提出, 记作 LWA 模型)^[15]. Chen 等^[16]在边际加法风险模型下考虑了相关失效时间数据的辅助协变量问题.

虽然边际风险模型的估计步骤容易实现, 但其估计的效率也有可能不高, 因为在估计中没有考虑数据的相关信息. 为了提高估计的效率, 已有一些方法被提出用于分析具有完全观测协变量历史的多元失效数据. Cai 和 Prentice^[17,18]在部分似然得分方程中纳入权重矩阵进而提出了一种加权部分似然估计方程方法, 并证明了相应估计的相合性和渐近正态性. Xue 等^[19]基于平方推断函数 (quadratic inference function, QIF) 发展了另一种加权估计方程方法. 本文在 WLW 模型^[10]框架下对不完全观测的带辅助协变量的相关失效时间数据进行分析. 我们在文献 [11] 的研究工作基础上将权重矩阵纳入 EPPL 得分方程以进一步提高估计的效率. 相应的估计被称为 WEPPL 估计. 我们得到了 WEPPL 估计的渐近性质, 证明了估计的相合性和渐近正态性. 模拟研究结果显示提出的 WEPPL 估计比忽略组内相关性的 EPPL 估计在效率上要更高.

本文余下部分组织如下. 第 2 节在 EPPL 得分方程中引入权重矩阵, 然后提出 WEPPL 估计. 第 3 节研究估计的渐近性质. 第 4 节通过模拟研究评估提出方法的有限样本表现. 第 5 节给出总结以及未来可能进一步的研究工作. 所有的证明部分在附录中给出.

2 模型和估计

2.1 记号和数据结构

假设在研究队列中有 n 个独立的组 (即 n 个独立的研究个体), 在第 i 个组中有 K_i 个感兴趣的失效类型, 其中 $i = 1, 2, \dots, n$. 为简单起见, 假定 $K_1 = \dots = K_n = K$. 令 (i, k) 表示第 i 个组内的第 k 种失效类型, T_{ik} 和 C_{ik} 分别表示 (i, k) 潜在的失效时间和删失时间. 假定 C_{ik} 在给定协变量情形下与失效过程是独立的. 观测时间和删失指示变量分别为 $X_{ik} = \min(T_{ik}, C_{ik})$ 和 $\Delta_{ik} = I(T_{ik} \leq C_{ik})$, 其中 $I(\cdot)$ 为示性函数. $Y_{ik}(t) = I(X_{ik} \geq t)$ 表示 (i, k) 在 t 时刻的风险过程. 研究结束时间记为 τ .

矩阵 F 的转置记作 $F^\top$. 除非另有说明, 否则向量均假定为列向量. 令 $(E_{ik}^\top(t), Z_{ik}^\top(t))^\top$ 表示可能与时间有关的 p 维协变量, 其中 $E_{ik}(t)$ 为 p_1 维有缺失的主协变量, $Z_{ik}(t)$ 为余下 $p - p_1$ 维完全观测协变量. 记 A 为 E 的辅助变量, 这意味着给定 E , A 对 T 不提供任何附加信息, 即

$$[T | E, Z, A] = [T | E, Z],$$

其中 $[\mathcal{X} | \mathcal{Y}]$ 表示给定 $\mathcal{Y}$ 下 $\mathcal{X}$ 的条件分布.

假设研究队列中有一个随机选择的子集, 属于其中的个体的 (E, Z, A) 均可被测量, 称其为有效集, 并记作 V , 其元素个数记为 n_v . 记 $\bar{V}$ 为队列中余下个体组成的集合, 属于 $\bar{V}$ 的个体只有 (Z, A) 被

量, 称 $\bar{V}$ 为非有效集, 其元素个数记为 $\bar{n}_v$, 满足 $n = n_v + \bar{n}_v$. 由此, (i, k) 的数据结构为

$$\begin{aligned} &\{X_{ik}, \Delta_{ik}, Z_{ik}, A_{ik}, E_{ik}\}, \quad \text{若 } (i, k) \in V, \\ &\{X_{ik}, \Delta_{ik}, Z_{ik}, A_{ik}\}, \quad \text{若 } (i, k) \in \bar{V}. \end{aligned}$$

在实际中, 有效集和非有效集可能均与失效类型 k 有关, 即记号 V_k 或 $\bar{V}_k$ 可能更为准确. 为简便起见, 本文假定对所有的 $k = 1, \dots, K$, V_k 或 $\bar{V}_k$ 都是相同的, 即 $V_1 = \dots = V_K = V$, $\bar{V}_1 = \dots = \bar{V}_K = \bar{V}$.

2.2 模型和加权估计伪部分似然

假设第 i 个个体的第 k 类失效的边际风险函数为

$$\lambda_{ik}(t; Z_{ik}(t), E_{ik}(t)) = Y_{ik}(t) \lambda_{0k}(t) \exp\{\beta_1^\top E_{ik}^*(t) + \beta_2^\top Z_{ik}(t)\}, \quad (2.1)$$

其中 E_{ik}^* 由 E_{ik} 和 E_{ik} 与一些完全观测协变量的相互项组成, $\beta = (\beta_1^\top, \beta_2^\top)^\top$ 为待估相对风险参数, $\lambda_{0k}(t)$ 表示与第 k 种失效类型有关的未知边际基准风险函数.

如果个体 i 属于有效集 V , 则 Z_{ik} 和 E_{ik} 能够被观测, 从而边际模型形如 (2.1). 如果个体 i 属于非有效集 $\bar{V}$, 则只有 $Z_{ik}(t)$ 和 $A_{ik}(t)$ 被观测. 在这种情形下, 根据文献 [1] 可知, 风险函数 $\lambda_{ik}(t; Z_{ik}(t), A_{ik}(t))$ 满足诱导模型

$$\begin{aligned} \lambda_{ik}(t; Z_{ik}(t), A_{ik}(t)) &= Y_{ik}(t) \lambda_{0k}(t) e^{\beta_2^\top Z_{ik}(t)} E\{e^{\beta_1^\top E_{ik}^*(t)} \mid Y_{ik}(t) = 1, A_{ik}(t), Z_{ik}(t)\} \\ &= Y_{ik}(t) \lambda_{0k}(t) e^{\beta_2^\top Z_{ik}(t)} E\{e^{\beta_1^\top E_{ik}^*(t)} \mid Y_{ik}(t) = 1, A_{ik}^*(t)\}, \end{aligned} \quad (2.2)$$

其中 A^* 包含了辅助变量 A 和协变量 Z 在给定 A 下仍然与 E 有关的那一部分信息. 简单的计算表明 A^* 满足以下条件相关:

$$[E_{ik}(t) \mid X_{ik}(t) \geq t, Z_{ik}(t), A_{ik}(t)] = [E_{ik}(t) \mid X_{ik}(t) \geq t, A_{ik}^*(t)].$$

这意味着 A^* 仍然满足辅助变量的假定, 即给定 E 和 Z , A^* 对回归模型没有贡献, 亦即

$$\lambda(t; Z(t), E(t), A^*(t)) = \lambda(t; Z(t), E(t)).$$

为记号简便, 下文仍用 E 和 A 来表示 E^* 和 A^* .

等式 (2.2) 表明诱导风险模型也是一个相对风险函数为 $\exp(\beta_2^\top Z_{ik}(t)) \phi_{ik}(\beta_1; t)$ 的比例风险模型, 其中

$$\phi_{ik}(\beta_1, t) = E\{e^{\beta_1^\top E_{ik}(t)} \mid Y_{ik}(t) = 1, A_{ik}(t)\}.$$

基于 (2.1) 和 (2.2), 我们推出诱导相对风险函数可以写为

$$r_{ik}(\beta, t) = R_{ik}(\beta_1, t) \exp(\beta_2^\top Z_{ik}(t)),$$

其中

$$R_{ik}(\beta_1, t) = \exp[\beta_1^\top E_{ik}(t)] \eta_{ik} + \phi_{ik}(\beta_1, t) (1 - \eta_{ik}),$$

$\eta_{ik} = I((i, k) \in V)$. 除未知基准风险函数 $\lambda_{0k}(t)$ 外, 上述期望依赖于 $E_{ik}(t)$ 和 $Z_{ik}(t)$ 的分布. 若条件分布 $[E_{ik}(t) \mid X_{ik}(t) \geq t, A_{ik}(t)]$ 是一个取决于参数 ξ 的已知函数, 则可以基于多元失效时间数据的伪

部分似然 (pseudo-partial likelihood, PPL) 方法对 β 和 ξ 进行推断^[10,17]. 然而, 这种参数化的错误指定可能导致有偏差的估计. Liu 等^[11] 发展了一种估计伪部分似然 (EPPL) 方法避免了对条件分布作不必要的参数假设, 表达式如下:

$$\text{EPPL}(\beta) = \prod_{i=1}^n \prod_{k=1}^K \left[\frac{\hat{r}_{ik}(\beta, X_{ik})}{\sum_{l=1}^n Y_{lk}(X_{ik}) \hat{r}_{lk}(\beta, X_{ik})} \right]^{\Delta_{ik}}, \quad (2.3)$$

其中 $\hat{r}_{ik}(\beta, t)$ 为 $r_{ik}(\beta, t)$ 的一个相合估计. 特别地, 可取 $\hat{r}_{ik}(\beta, t) = \hat{R}_{ik}(\beta_1, t) \exp[\beta_2^\top Z_{ik}(t)]$, 其中

$$\hat{R}_{ik}(\beta_1, t) = \exp[\beta_1^\top E_{ik}(t)] \eta_{ik} + \hat{\phi}_{ik}(\beta_1, t)(1 - \eta_{ik}),$$

$\hat{\phi}_{ik}(\beta, t)$ 是 $\phi_{ik}(\beta, t)$ 的一个相合估计. 不失一般性, 假定 $\{A_{ik}\}$ 是独立同分布的分类变量, 其分布为 $P(A_{ik}(t) = a_m) = p_m$, $m = 1, \dots, L$, $\sum_{m=1}^L p_m = 1$. 从而, 若 $(i, k) \in \bar{V}$, 则相应 $\phi_{ik}(\beta_1, t)$ 的经验估计表达式为

$$\hat{\phi}_{ik}(\beta_1, t) = \frac{\sum_{l \in V} Y_{lk}(t) I(A_{lk}(t) = A_{ik}(t)) \exp(\beta_1^\top E_{lk}(t))}{\sum_{l \in V} Y_{lk}(t) I(A_{lk}(t) = A_{ik}(t))}. \quad (2.4)$$

EPPL 估计 $\hat{\beta}_e$ 定义为 (2.3) 的最大值, 可以通过求解得分方程 $\hat{U}_{\mathcal{E}}(\beta) = (\partial/\partial\beta)\{\log \text{EPPL}(\beta)\} = 0$ 而得到, 其中

$$\hat{U}_{\mathcal{E}}(\beta) = \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^n \int_0^\tau \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, u)}{\hat{r}_{ik}(\beta, u)} dN_{ik}(u) - \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^n \int_0^\tau \frac{\sum_l Y_{lk}(u) \hat{r}_{lk}^{(1)}(\beta, u)}{\sum_l Y_{lk}(u) \hat{r}_{lk}(\beta, u)} dN_{ik}(u), \quad (2.5)$$

$N_{ik}(t) = I(X_{ik} \leq t, \Delta_{ik} = 1)$. $\hat{r}_{ik}^{(j)}(\beta, u)$ 表示 $\hat{r}_{ik}(\beta, u)$ 关于 β 的 j 阶导数, 特别地, $\hat{r}_{ik}^{(0)}(\beta, u) = \hat{r}_{ik}(\beta, u)$. 同样的导数记号也适用于 $r_{ik}^{(j)}(\beta, u)$ 等.

根据 (2.5) 和文献 [17], 得分方程经过一些代数运算后可以写成

$$\hat{U}_{\mathcal{E}}(\beta) = \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K \int_0^\tau \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, u)}{\hat{r}_{ik}(\beta, u)} \hat{U}_{ik}(du) = 0, \quad (2.6)$$

其中

$$\begin{aligned} \hat{U}_{ik}(t) &= N_{ik}(t) - \int_0^t Y_{ik}(s) \hat{r}_{ik}(\beta, s) \hat{\Lambda}_{0k}(ds), \\ \hat{\Lambda}_{0k}(t) &= \int_0^t \left[\sum_{i=1}^n Y_{ik} \hat{r}_{ik}(\beta, s) \right]^{-1} \sum_{i=1}^n N_{ik}(ds). \end{aligned}$$

进一步地, 等式 (2.6) 可矩阵表示为

$$\hat{U}_{\mathcal{E}}(\beta) = \sum_{i=1}^n \int_0^\tau D_i^\top(u) \hat{U}_i(du) = 0, \quad (2.7)$$

其中

$$\begin{aligned} D_i^\top(u) &= \left(\frac{\hat{r}_{i1}^{(1)}(\beta, u)}{\hat{r}_{i1}(\beta, u)}, \dots, \frac{\hat{r}_{iK}^{(1)}(\beta, u)}{\hat{r}_{iK}(\beta, u)} \right), \\ \hat{U}_i^\top(u) &= (\hat{U}_{i1}(\beta, u), \dots, \hat{U}_{iK}(\beta, u)). \end{aligned}$$

使用与文献 [17] 中相同的想法, 我们在 (2.7) 中加入权重得到 WEPPL 得分方程

$$\hat{U}_W(\beta) = \sum_{i=1}^n \int_0^\tau D_i^\top(u) W_i(\beta, u) \hat{U}_i(du) = 0, \quad (2.8)$$

其中

$$W_i(\beta, u) = \{\omega_{ikj}(\beta, u)\}_{k,j=1}^K$$

为权重矩阵. 等式 (2.8) 可重写为

$$\hat{U}_W(\beta) = \sum_{i=1}^n \int_0^\tau \sum_{k=1}^K \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, u)}{\hat{r}_{ik}(\beta, u)} \sum_{j=1}^K \omega_{ikj}(\beta, u) \left[dN_{ij}(u) - \frac{Y_{ij}(u) \hat{r}_{ij}(\beta, u) \sum_{l=1}^n dN_{lj}(u)}{\sum_{l=1}^n Y_{lj}(u) \hat{r}_{lj}(\beta, u)} \right] = 0. \quad (2.9)$$

方程 (2.8) 或 (2.9) 的解即称为 WEPPL 估计, 记作 $\hat{\beta}_w$.

3 渐近性质

为了研究 $\hat{\beta}_w$ 的渐近性质, 首先引入一些必要的记号. 对向量 $a = (a_1, \dots, a_p)^\top$ 和 $b = (b_1, \dots, b_p)^\top$, 记 $a \otimes b$ 表示 $p \times p$ 矩阵 $ab^\top$, 其 (i, j) 元素为 $a_i b_j$. 令 $a^{\otimes 0} = 1$, $a^{\otimes 1} = a$, $a^{\otimes 2} = aa^\top$, $a^{\otimes 4} = aa^\top(aa^\top)^\top$, $|a| = (\sum_{i=1}^p a_i^2)^{1/2}$, $\|a\| = \sup_{1 \leq i \leq p} |a_i|$. 对矩阵 $A = (a_{ij})$, 定义 $\|A\| = \sup_{i,j} |a_{ij}|$, $A^{\otimes 2} = AA^\top$. 记 $\beta_0 = (\beta_{10}^\top, \beta_{20}^\top)^\top$ 表示参数 $\beta = (\beta_1^\top, \beta_2^\top)^\top$ 的真值, “a.s.” (almost surely) 表示依概率 1 成立, $\xrightarrow{\mathbb{D}}$ 、 $\xrightarrow{P}$ 和 $\xrightarrow{\text{a.s.}}$ 分别表示依分布收敛、依概率收敛和依概率 1 收敛, $O_P(1)$ 和 $o_P(1)$ 分别表示依概率有界和依概率收敛到 0 [20]. 除非另有说明, 否则所有极限均取当 $n \rightarrow \infty$ 时.

对 $j = 1, 2, \dots, K$ 和 $i = 1, 2, \dots, n$, 令

$$\begin{aligned} \hat{S}_j^{(d)}(\beta, t) &= n^{-1} \sum_{i=1}^n Y_{ij}(t) \hat{r}_{ij}^{(d)}(\beta, t), \quad d = 0, 1, \\ \hat{S}_j^{(2)}(\beta, t) &= n^{-1} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K Y_{ij}(t) \omega_{ikj} \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\hat{r}_{ik}(\beta, t)} r_{ij}(\beta, t), \\ \hat{S}_j^{(d)}(\beta, t) &= n^{-1} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K Y_{ij}(t) \omega_{ikj} \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\hat{r}_{ik}(\beta, t)} \hat{r}_{ij}^{(d-3)}(\beta, t), \quad d = 3, 4, \\ \hat{S}_j^{(5)}(\beta, t) &= n^{-1} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K \frac{\hat{r}_{ik}^{(2)}(\beta, t) \hat{r}_{ik}(\beta, t) - \hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)^{\otimes 2}}{\hat{r}_{ik}(\beta, t)^2} Y_{ij}(t) \omega_{ikj}(\beta, t) \hat{r}_{ij}(\beta, t), \\ \hat{S}_j^{(6)}(\beta, t) &= n^{-1} \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^n \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\hat{r}_{ik}(\beta, t)} \frac{\partial \omega_{ikj}(\beta, t)}{\partial \beta^\top} Y_{ij}(t) \hat{r}_{ij}(\beta, t), \\ \hat{S}_j^{(7)}(\beta, t) &= n^{-1} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K Y_{ij}(t) \omega_{ikj} \frac{\hat{r}_{ik}^{(2)}(\beta, t)}{\hat{r}_{ik}(\beta, t)} r_{ij}(\beta_0, t), \\ \hat{S}_j^{(8)}(\beta, t) &= n^{-1} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K Y_{ij}(t) \omega_{ikj} \left(\frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\hat{r}_{ik}(\beta, t)} \right)^{\otimes 2} r_{ij}(\beta_0, t), \\ \hat{S}_j^{(9)}(\beta, t) &= n^{-1} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\hat{r}_{ik}(\beta, t)} \frac{\partial \omega_{ikj}(\beta, t)}{\partial \beta^\top} Y_{ij}(t) r_{ij}(\beta_0, t), \end{aligned}$$

$$\hat{H}_{ij}(\beta, t) = \sum_{k=1}^K \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\hat{r}_{ik}(\beta, t)} \frac{\partial \omega_{ikj}(\beta, t)}{\partial \beta^\top}, \quad \hat{\Xi}_{ij}(\beta, t) = \sum_{k=1}^K \hat{\Gamma}_{ik}(\beta, t) \omega_{ikj}(\beta, t),$$

其中

$$\hat{\Gamma}_{ik}(\beta, t) = \frac{\hat{r}_{ik}^{(2)}(\beta, t) \hat{r}_{ik}(\beta, t) - \hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)^{\otimes 2}}{\hat{r}_{ik}(\beta, t)^2}.$$

$S_j^{(d)}(\beta, t)$ 定义为在 $\hat{S}_j^{(d)}(\beta, t)$ 中用 $r_{ik}(\beta, t)$ 替换 $\hat{r}_{ik}(\beta, t)$, $d = 0, 1, 2, \dots, 9$. 根据定义的记号, 重写 WEPPL 得分方程 (2.9) 为

$$\hat{U}_W(\beta) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, u)}{\hat{r}_{ik}(\beta, u)} \omega_{ikj}(\beta, u) - \frac{\hat{S}_j^{(3)}(\beta, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta, u)} \right] dN_{ij}(u). \quad (3.1)$$

本文的主要结果如定理 3.1 所示, 正则条件及定理的证明详见附录.

定理 3.1 (相合性和渐近正态性) 假定附录中的正则条件 (C1)–(C11) 成立, 则 $\hat{\beta}_w$ 为 β_0 的一个相合估计, 且 $n^{1/2}(\hat{\beta}_w - \beta_0)$ 依分布收敛于一零均值的多元正态, 渐近方差为

$$\Sigma_w(\beta_0) = \Sigma^{-1}(\beta_0) [\Sigma_{1w}(\beta_0) + \Sigma_{2w}(\beta_0)] \Sigma^{-1}(\beta_0)^\top, \quad (3.2)$$

其中

$$\begin{aligned} \Sigma(\beta_0) &= \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\frac{s_j^{(4)}(\beta_0, u)}{s_j^{(0)}(\beta_0, u)} - \frac{s_j^{(3)}(\beta_0, u) s_j^{(1)}(\beta_0, u)}{(s_j^{(0)}(\beta_0, u))^2} \right] s_j^{(0)}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du, \\ \Sigma_{1w}(\beta_0) &= (1 - q) \left(\sum_{j=1}^K E(g_{ij}(\beta_0) g_{ij}^\top(\beta_0)) + \sum_{1 \leq l \neq m \leq K} E(g_{il}(\beta_0) g_{im}^\top(\beta_0)) \right), \\ \Sigma_{2w}(\beta_0) &= q \left(\sum_{j=1}^K E(h_{ij}(\beta_0) h_{ij}^\top(\beta_0)) + \sum_{1 \leq l \neq m \leq K} E(h_{il}(\beta_0) h_{im}^\top(\beta_0)) \right), \\ g_{ij}(\beta_0) &= \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K \frac{r_{ik}^{(1)}(\beta_0, u)}{r_{ik}(\beta_0, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{s_j^{(3)}(\beta_0, u)}{s_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] dM_{ij}(u), \\ h_{ij}(\beta_0) &= \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K \frac{r_{ik}^{(1)}(\beta_0, u)}{r_{ik}(\beta_0, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{s_j^{(3)}(\beta_0, u)}{s_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] dM_{ij}(u) - \frac{1 - q}{q} \begin{pmatrix} Q_{ij}(\beta_0) \\ H_{ij}(\beta_0) \end{pmatrix}, \\ Q_{ij}(\beta_0) &= \int_0^\tau Y_{ij}(u) [e^{\beta_{10}^\top E_{ij}(u)} - \phi_{ij}(\beta_{10}, u)] E(e^{\beta_{20}^\top Z_{ij}(u)} | Y_{ij}(u) = 1, A_{ij}(u)) \\ &\quad \times \left[\sum_{k=1}^K \frac{R_{ik}^{(1)}(\beta_{10}, u)}{R_{ik}(\beta_{10}, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{s_j^{(31)}(\beta_0, u)}{s_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] \lambda_{0j}(u) du, \\ H_{ij}(\beta_0) &= \int_0^\tau Y_{ij}(u) [e^{\beta_{10}^\top E_{ij}(u)} - \phi_{ij}(\beta_{10}, u)] E(e^{\beta_{20}^\top Z_{ij}(u)} | Y_{ij}(u) = 1, A_{ij}(u)) \\ &\quad \times \left[\sum_{k=1}^K Z_{ik}(u) \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{s_j^{(32)}(\beta_0, u)}{s_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] \lambda_{0j}(u) du, \end{aligned}$$

这里 $s_j^{(31)}(\beta_0, u)$ 表示 p 维向量 $s_j^{(3)}(\beta_0, u)$ 的前 p_1 个元素, $s_j^{(32)}(\beta_0, u)$ 为余下 $p - p_1$ 个元素, 即

$$s_j^{(3)}(\beta_0, u) = \begin{pmatrix} s_j^{(31)}(\beta_0, u) \\ s_j^{(32)}(\beta_0, u) \end{pmatrix},$$

其中 $s_j^{(d)}$ 的定义见附录条件 (C4), $d = 0, 1, \dots, 9$; $q = \lim_{n \rightarrow \infty} (n_v/n)$ 表示有效分数;

$$M_{ik}(u) = N_{ik}(u) - \int_0^u \lambda_{ik}(s) ds$$

为边际鞅.

注 3.1 注意到, 当有效分数 $q = 1$ 且权重矩阵为单位矩阵时, Σ_w 与通常的伪部分似然估计的协方差矩阵相同 [10, 17].

在实际中, 权重矩阵为已知的假设是非常严格的. 当权重矩阵未知时, 用估计权重矩阵 $\widehat{W}_i(\beta, u)$ 代替 (2.8) 中的 $W_i(\beta, u)$, 得

$$\sum_{i=1}^n \int_0^\tau D_i^\top(u) \widehat{W}_i(\beta, u) \widehat{U}_i(du) = 0, \quad (3.3)$$

其中估计权重矩阵 $\widehat{W}_i(\beta, u) = \{\widehat{\omega}_{ikj}(\beta, u)\}_{k,j=1}^K$ 满足附录条件 (C12), 类似于文献 [17, 条件 5].

根据渐近方差 Σ_w 的表达式 (3.2), 可以得到 $\widehat{\beta}_w$ 的方差估计为

$$\widehat{\Sigma}_w = \widehat{\Sigma}^{-1}(\widehat{\beta}_w) [\widehat{\Sigma}_{1w}(\widehat{\beta}_w) + \widehat{\Sigma}_{2w}(\widehat{\beta}_w)] \widehat{\Sigma}^{-1}(\widehat{\beta}_w)^\top, \quad (3.4)$$

其中

$$\begin{aligned} \widehat{\Sigma}(\beta) &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \Delta_{ij} \left\{ \widehat{\Xi}_{ij}(\beta, X_{ij}) + \widehat{H}_{ij}(\beta, X_{ij}) \right. \\ &\quad \left. - \frac{\widehat{S}_j^{(6)}(\beta, X_{ij})}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, X_{ij})} + \frac{\widehat{S}_j^{(3)}(\beta, X_{ij}) \widehat{S}_j^{(1)}(\beta, X_{ij})}{(\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, X_{ij}))^2} - \frac{\widehat{S}_j^{(4)}(\beta, X_{ij}) + \widehat{S}_j^{(5)}(\beta, X_{ij})}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, X_{ij})} \right\}, \\ \widehat{\Sigma}_{1w}(\beta) &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{\bar{n}_v} \sum_{k=1}^K \sum_{j=1}^K \widehat{G}_{ik}(\beta) \widehat{G}_{ij}(\beta)^\top, \quad \widehat{\Sigma}_{2w}(\beta) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n_v} \sum_{k=1}^K \sum_{j=1}^K \widehat{F}_{ik}(\beta) \widehat{F}_{ij}(\beta)^\top, \\ \widehat{G}_{ij}(\beta) &= \Delta_{ij} \left\{ \sum_{k=1}^K \frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, X_{ij})}{\widehat{r}_{ik}(\beta, X_{ij})} \widehat{\omega}_{ikj}(\beta, X_{ij}) - \frac{\widehat{S}_j^{(3)}(\beta, X_{ij})}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, X_{ij})} \right\} \\ &\quad - \frac{1}{n} \sum_{l=1}^n \Delta_{lj} Y_{ij}(X_{lj}) \widehat{r}_{ij}(\beta, X_{lj}) \widehat{S}_j^{(0)}(\beta, X_{lj})^{-1} \\ &\quad \times \left\{ \sum_{k=1}^K \frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, X_{lj})}{\widehat{r}_{ik}(\beta, X_{lj})} \widehat{\omega}_{ikj}(\beta, X_{lj}) - \frac{\widehat{S}_j^{(3)}(\beta, X_{lj})}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, X_{lj})} \right\}, \\ \widehat{F}_{ij}(\beta) &= \Delta_{ij} \left\{ \sum_{k=1}^K \frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, X_{ij})}{\widehat{r}_{ik}(\beta, X_{ij})} \widehat{\omega}_{ikj}(\beta, X_{ij}) - \frac{\widehat{S}_j^{(3)}(\beta, X_{ij})}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, X_{ij})} \right\} \\ &\quad - \frac{1}{n} \sum_{l=1}^n \Delta_{lj} Y_{ij}(X_{lj}) \widehat{r}_{ij}(\beta, X_{lj}) \widehat{S}_j^{(0)}(\beta, X_{lj})^{-1} \\ &\quad \times \left\{ \sum_{k=1}^K \frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, X_{lj})}{\widehat{r}_{ik}(\beta, X_{lj})} \widehat{\omega}_{ikj}(\beta, X_{lj}) - \frac{\widehat{S}_j^{(3)}(\beta, X_{lj})}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, X_{lj})} \right\} - \frac{\bar{n}_v}{n_v} \begin{pmatrix} \widehat{Q}_{ij}(\beta) \\ \widehat{H}_{ij}(\beta) \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

4 模拟研究

本节通过数值模拟研究 WEPL 估计 $\hat{\beta}_w$ 的有限样本表现, 同时与未加权的 EPPL 估计 $\hat{\beta}_e$ 进行比较. 如同文献 [11], 相关失效时间由具有指数边际的多元 Clayton 模型^[21]生成, 即给定协变量 $(Z_{i1}, \dots, Z_{iK})$ 和 $(E_{i1}, \dots, E_{iK})$, 失效时间 $(T_{i1}, \dots, T_{iK})$ 的联合生存函数为

$$S(t_{i1}, \dots, t_{iK} | Z_{i1}, \dots, Z_{iK}; E_{i1}, \dots, E_{iK}) = \left[\sum_{k=1}^K \exp(\theta^{-1} \lambda_{0k} t_{ik} e^{\beta_1^\top E_{ik} + \beta_2^\top Z_{ik}}) - (K-1) \right]^{-\theta}, \quad (4.1)$$

其中参数 θ 控制 T_{ij} 和 T_{il} ($j, l = 1, \dots, K$) 的相关性: $\theta \rightarrow \infty$ 表示二者趋于独立, $\theta \rightarrow 0$ 则给出最大正相关, $i = 1, \dots, n$. 模拟取 $\theta = 0.25$ 和 $\theta = 1.50$ 分别表示组内失效类型间的强正相关和弱正相关. 考虑 $K = 2$ 和 $\lambda_{0k} = 1$. 部分观测协变量 E_{i1} 和 E_{i2} 都来自均匀分布 $\mathcal{U}(0, 1)$, 且二者独立. 完全观测协变量 (Z_{i1}, Z_{i2}) 来自二元正态分布, 边际均值和标准差分别为 0 和 1, 且相关系数 $\text{corr}(Z_{i1}, Z_{i2}) = 0.8$. 定义 $\tilde{A}_{ik} = E_{ik} + e_{ik}$, 其中 $e_{ik} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$. 由 $\tilde{A}_{ik}$ 生成辅助协变量 A_{ik} 如下: 当 $\tilde{A}_{ik}$ 分别落入区间 $(-\infty, a_1]$ 、 $(a_1, a_2]$ 、 $(a_2, a_3]$ 或 (a_3, ∞) 时, 令 A_{ik} 分别取值 0、1、2 或 3, 其中 a_1 、 a_2 和 a_3 分别表示 $\tilde{A}_{ik}$ 的 25%、50% 和 75% 分位数. 注意到, 参数 σ 直接控制 E_{ik} 和 $\tilde{A}_{ik}$ 的关联程度, 进而控制 E_{ik} 和 A_{ik} 的关联程度: σ 越小关联越强, 反之则越弱. 模拟取 $\sigma = 0.01$ 和 $\sigma = 0.64$ 分别表示 E_{ik} 与 A_{ik} 间的强关联和弱关联. 真实参数分别取 $\beta_1 = 0$, $\beta_2 = -0.2$ 和 $\beta_1 = \log(2) \approx 0.693$, $\beta_2 = -0.2$. 删失时间 C_{i1} 和 C_{i2} 分别独立地由均匀分布 $\mathcal{U}(0, c)$ 产生, 其中参数 c 用来控制删失率. 当 $\beta_1 = 0$, $\beta_2 = -0.2$, 取 $c = 2.20$ 和 $c = 0.45$ 分别产生约 40% 和 80% 的删失; 当 $\beta_1 = \log(2) \approx 0.693$, $\beta_2 = -0.2$, 取 $c = 1.60$ 和 $c = 0.32$ 分别产生约 40% 和 80% 的删失.

由文献 [17], 取 (2.8) 中的权重矩阵为边际秩相关矩阵的逆矩阵. 记 $D_{ik}\beta = \beta_1^\top E_{ik} + \beta_2^\top Z_{ik}$, $F_i(s_1, s_2; \theta) = [\exp\{s_1 \exp(D_{i1}\beta)/\theta\} + \exp\{s_2 \exp(D_{i2}\beta)/\theta\} - 1]^{-\theta}$, 则 $W_i(\beta, u)$ 的具体表达式为

$$W_i(\beta, u) = W_i(\beta) = \text{corr}^{-1}\{M_i(X_i)\} = \begin{pmatrix} 1 & \text{corr}\{M_{i1}(X_{i1}), M_{i2}(X_{i2})\} \\ \text{corr}\{M_{i1}(X_{i1}), M_{i2}(X_{i2})\} & 1 \end{pmatrix}^{-1},$$

其中

$$\begin{aligned} \text{corr}\{M_{i1}(X_{i1}), M_{i2}(X_{i2})\} &= \frac{\text{cov}\{M_{i1}(X_{i1}), M_{i2}(X_{i2})\}}{([1 - \exp\{-C_{i1} \exp(D_{i1}\beta)\}][1 - \exp\{-C_{i2} \exp(D_{i2}\beta)\}])^{\frac{1}{2}}}, \\ \text{cov}\{M_{i1}(X_{i1}), M_{i2}(X_{i2})\} &= F_i(C_{i1}, C_{i2}; \theta) - 1 + \int_0^{C_{i1}} F_i(s_1, C_{i2}; \theta) \exp(D_{i1}\beta) ds_1 \\ &\quad + \int_0^{C_{i2}} F_i(C_{i1}, s_2; \theta) \exp(D_{i2}\beta) ds_2 \\ &\quad + \int_0^{C_{i1}} \int_0^{C_{i2}} F_i(s_1, s_2; \theta) \exp(D_{i1}\beta) \exp(D_{i2}\beta) ds_1 ds_2. \end{aligned}$$

考虑 $n = 200$ 个独立的组. 取 3 种有效百分比: $\rho = 30\%$, $\rho = 50\%$, $\rho = 70\%$, 即有效集大小为 $n_v = n \times \rho$. 基于 1,000 次重复模拟, 记号 Mean、SD、SE、CP 和 RE 分别表示经验均值、样本标准差、标准差估计 (方差估计开平方) 的均值、真实参数基于标准差估计的 95% 置信区间经验覆盖率和估计相对效率 $(\text{SD}(\hat{\beta}_e)/\text{SD}(\hat{\beta}_w))^2$. $\hat{\beta}_w$ 和 $\hat{\beta}_e$ 的数值求解均采用 Newton-Raphson 迭代算法.

表 1 给出了 $\beta_1 = 0$ 、 $\beta_2 = -0.2$ 和删失率为 40% 的模拟结果. 由表 1 的结果, 我们有以下发现: (i) 对于 β_1 和 β_2 , 总体而言, 所有的 Mean 都是近似无偏的; $\hat{\beta}_w$ 和 $\hat{\beta}_e$ 的估计精度相差很小, 但

表 1 $\beta_1 = 0, \beta_2 = -0.2$, 删失率为 40% 的模拟结果

ρ	σ	θ	$\hat{\beta}$	$\beta_1 = 0$					$\beta_2 = -0.2$				
				Mean	SD	SE	CP	RE	Mean	SD	SE	CP	RE
0.3	0.01	0.25	$\hat{\beta}_e$	-0.001	0.239	0.236	0.960		-0.200	0.082	0.081	0.944	
			$\hat{\beta}_w$	-0.004	0.162	0.156	0.935	2.179	-0.198	0.069	0.067	0.950	1.437
		1.50	$\hat{\beta}_e$	-0.006	0.236	0.236	0.945		-0.199	0.076	0.073	0.936	
			$\hat{\beta}_w$	-0.006	0.225	0.227	0.955	1.101	-0.198	0.074	0.071	0.935	1.054
	0.64	0.25	$\hat{\beta}_e$	-0.008	0.337	0.334	0.946		-0.199	0.082	0.081	0.940	
			$\hat{\beta}_w$	-0.013	0.272	0.274	0.948	1.532	-0.198	0.069	0.068	0.949	1.439
		1.50	$\hat{\beta}_e$	-0.007	0.322	0.333	0.960		-0.198	0.076	0.073	0.938	
			$\hat{\beta}_w$	-0.008	0.315	0.326	0.962	1.045	-0.198	0.074	0.071	0.938	1.050
0.5	0.01	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.000	0.235	0.233	0.952		-0.200	0.082	0.081	0.944	
			$\hat{\beta}_w$	-0.002	0.157	0.152	0.934	2.230	-0.198	0.069	0.067	0.950	1.438
		1.50	$\hat{\beta}_e$	-0.005	0.232	0.233	0.948		-0.199	0.076	0.073	0.935	
			$\hat{\beta}_w$	-0.005	0.221	0.223	0.957	1.097	-0.198	0.074	0.071	0.935	1.053
	0.64	0.25	$\hat{\beta}_e$	-0.006	0.291	0.293	0.946		-0.200	0.082	0.081	0.938	
			$\hat{\beta}_w$	-0.011	0.211	0.211	0.947	1.900	-0.198	0.068	0.067	0.948	1.441
		1.50	$\hat{\beta}_e$	-0.010	0.281	0.293	0.961		-0.198	0.076	0.073	0.940	
			$\hat{\beta}_w$	-0.011	0.274	0.283	0.961	1.051	-0.198	0.074	0.071	0.938	1.052
0.7	0.01	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.002	0.236	0.230	0.943		-0.200	0.082	0.081	0.944	
			$\hat{\beta}_w$	-0.002	0.152	0.149	0.938	2.388	-0.198	0.069	0.067	0.947	1.432
		1.50	$\hat{\beta}_e$	-0.003	0.232	0.230	0.947		-0.199	0.076	0.073	0.937	
			$\hat{\beta}_w$	-0.003	0.220	0.220	0.963	1.115	-0.198	0.074	0.071	0.934	1.052
	0.64	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.001	0.268	0.260	0.948		-0.200	0.082	0.081	0.941	
			$\hat{\beta}_w$	-0.004	0.181	0.175	0.933	2.198	-0.198	0.069	0.067	0.946	1.437
		1.50	$\hat{\beta}_e$	-0.002	0.262	0.260	0.949		-0.199	0.076	0.073	0.938	
			$\hat{\beta}_w$	-0.003	0.247	0.250	0.963	1.122	-0.198	0.074	0.071	0.936	1.054

$SD(\hat{\beta}_w) < SD(\hat{\beta}_e)$ 且所有的 $RE > 1$, 这说明 $\hat{\beta}_w$ 的估计效率相较 $\hat{\beta}_e$ 要更高; $\hat{\beta}_w$ 的所有 CP 均接近 95%, 说明方差估计 (3.4) 表现良好, 且估计量 $\hat{\beta}_w$ 是近似正态分布的. (ii) ρ 和 σ 保持不变, 则 RE 会随着 θ 的增大而减小. 因为 θ 的增大会导致组内失效时间之间的相关性减弱, 从而使得权重矩阵中包含的组内相关信息变少, 进而降低了 $\hat{\beta}_w$ 的估计效率. (iii) 给定 ρ 和 θ , $RE(\hat{\beta}_1)$ 通常会随着 σ 的增大而减小, 尤其是对小 ρ 和小 θ . 因为 σ 的增大意味着辅助协变量 A 提供 E 的信息变少, 从而 $\hat{\beta}_e$ 和 $\hat{\beta}_w$ 都会损失部分效率 (表现为 SD 会增加), 不妨记损失的效率为 μ . 注意到当 $SD(\hat{\beta}_e) > SD(\hat{\beta}_w)$ 时有

$$\frac{SD(\hat{\beta}_e)}{SD(\hat{\beta}_w)} > \frac{SD(\hat{\beta}_e) + \mu}{SD(\hat{\beta}_w) + \mu},$$

从而可得结论. 值得注意的是, σ 的变化几乎不影响 $RE(\hat{\beta}_2)$, 因为完全观测协变量 Z 的生成与 σ 没有关系. (iv) 对每个 σ 配以小 θ (即 $\theta = 0.25$, 失效时间之间呈强相关), $RE(\hat{\beta}_1)$ 会随着 ρ 的增大而增大. 因为 ρ 是与 E 有关的有效百分比, 大 ρ 意味着更多 E 的信息, 从而 $\hat{\beta}_e$ 和 $\hat{\beta}_w$ 的估计效率均会随着 ρ

的增大而提高 (表现为 SD 会减少), 仍记提高效率为 μ , 则由 $SD(\hat{\beta}_e) > SD(\hat{\beta}_w)$ 下

$$\frac{SD(\hat{\beta}_e)}{SD(\hat{\beta}_w)} < \frac{SD(\hat{\beta}_e) - \mu}{SD(\hat{\beta}_w) - \mu}$$

可得结论. 若对 ρ 配以大 θ (即 $\theta = 1.50$), 此时 $RE(\hat{\beta}_1)$ 的表现关于 ρ 较为稳健, 因为大 θ 意味着弱相关, 从而 $\hat{\beta}_w$ 相较 $\hat{\beta}_e$ 的优势已不再明显. 意料之中的是, $RE(\hat{\beta}_2)$ 的表现与 ρ 无关, 因为 β_2 的估计仅依赖于 Z .

表 2 在表 1 的基础上研究删失率的影响, 即表 2 除了删失率增加到 80%, 其他参数的设定与表 1 相同. 可以看到, 表 2 的结果基本呈现与表 1 中相同的趋势, 但相应估计的精度和效率都有下降, 这是因为大的删失率意味着更多信息的损失.

表 3 和 4 研究参数 β_1 的影响. 对于 $\beta_1 = 0$ 和 $\beta_1 = \log(2) \approx 0.693$, $RE(\hat{\beta}_1)$ 关于其他参数大体上呈相同的变化趋势, 但会随着 β_1 的增大而稍微减小. 例如, 当删失率为 40%, $\sigma = 0.01$, $\theta = 0.25$, $\rho = (0.3, 0.5, 0.7)$ 时, $RE(\hat{\beta}_1)$ 从表 1 中的 (2.179, 2.230, 2.388) 减小为表 3 中的 (1.941, 2.070, 2.241).

表 2 $\beta_1 = 0, \beta_2 = -0.2$, 删失率为 80% 的模拟结果

ρ	σ	θ	$\hat{\beta}$	$\beta_1 = 0$					$\beta_2 = -0.2$				
				Mean	SD	SE	CP	RE	Mean	SD	SE	CP	RE
0.3	0.01	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.003	0.437	0.411	0.930		-0.200	0.132	0.130	0.942	
			$\hat{\beta}_w$	-0.004	0.390	0.372	0.948	1.257	-0.199	0.126	0.124	0.937	1.088
		1.50	$\hat{\beta}_e$	-0.009	0.442	0.412	0.930		-0.198	0.122	0.118	0.934	
			$\hat{\beta}_w$	-0.012	0.435	0.410	0.936	1.030	-0.197	0.121	0.118	0.937	1.009
	0.64	0.25	$\hat{\beta}_e$	-0.025	0.614	0.596	0.946		-0.200	0.132	0.130	0.943	
			$\hat{\beta}_w$	-0.025	0.577	0.566	0.943	1.132	-0.199	0.127	0.125	0.942	1.078
		1.50	$\hat{\beta}_e$	-0.021	0.611	0.598	0.951		-0.198	0.122	0.119	0.938	
			$\hat{\beta}_w$	-0.020	0.614	0.598	0.947	0.989	-0.197	0.121	0.118	0.941	1.007
0.5	0.01	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.005	0.432	0.406	0.932		-0.200	0.132	0.130	0.941	
			$\hat{\beta}_w$	-0.001	0.385	0.366	0.936	1.262	-0.199	0.126	0.124	0.938	1.089
		1.50	$\hat{\beta}_e$	-0.009	0.431	0.406	0.935		-0.198	0.122	0.118	0.934	
			$\hat{\beta}_w$	-0.012	0.424	0.404	0.940	1.031	-0.197	0.121	0.118	0.938	1.008
	0.64	0.25	$\hat{\beta}_e$	-0.011	0.536	0.516	0.943		-0.200	0.132	0.130	0.942	
			$\hat{\beta}_w$	-0.019	0.483	0.474	0.949	1.235	-0.199	0.127	0.125	0.940	1.082
		1.50	$\hat{\beta}_e$	-0.021	0.531	0.517	0.951		-0.199	0.122	0.118	0.935	
			$\hat{\beta}_w$	-0.021	0.529	0.516	0.955	1.009	-0.197	0.121	0.118	0.935	1.007
0.7	0.01	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.014	0.429	0.399	0.934		-0.200	0.131	0.130	0.943	
			$\hat{\beta}_w$	0.005	0.383	0.360	0.938	1.260	-0.200	0.126	0.124	0.941	1.089
		1.50	$\hat{\beta}_e$	-0.001	0.425	0.400	0.931		-0.198	0.121	0.118	0.935	
			$\hat{\beta}_w$	-0.005	0.418	0.398	0.938	1.033	-0.198	0.121	0.118	0.936	1.008
	0.64	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.027	0.494	0.454	0.931		-0.200	0.132	0.130	0.944	
			$\hat{\beta}_w$	0.011	0.445	0.412	0.938	1.230	-0.200	0.126	0.125	0.941	1.089
		1.50	$\hat{\beta}_e$	0.005	0.482	0.454	0.931		-0.198	0.121	0.118	0.933	
			$\hat{\beta}_w$	0.001	0.475	0.452	0.936	1.032	-0.197	0.121	0.118	0.937	1.009

表 3 $\beta_1 = \log(2) \approx 0.693$, $\beta_2 = -0.2$, 删失率为 40% 的模拟结果

ρ	σ	θ	$\hat{\beta}$	$\beta_1 \approx 0.693$					$\beta_2 = -0.2$				
				Mean	SD	SE	CP	RE	Mean	SD	SE	CP	RE
0.3	0.01	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.686	0.242	0.239	0.950		-0.199	0.082	0.081	0.944	
			$\hat{\beta}_w$	0.677	0.174	0.169	0.932	1.941	-0.197	0.068	0.067	0.945	1.431
		1.50	$\hat{\beta}_e$	0.679	0.240	0.238	0.946		-0.199	0.076	0.072	0.930	
			$\hat{\beta}_w$	0.678	0.230	0.229	0.949	1.084	-0.198	0.074	0.071	0.935	1.056
	0.64	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.539	0.331	0.334	0.924		-0.197	0.082	0.080	0.938	
			$\hat{\beta}_w$	0.522	0.290	0.290	0.897	1.305	-0.194	0.070	0.069	0.944	1.342
		1.50	$\hat{\beta}_e$	0.539	0.332	0.333	0.922		-0.197	0.076	0.072	0.931	
			$\hat{\beta}_w$	0.537	0.328	0.328	0.928	1.023	-0.197	0.074	0.071	0.932	1.053
0.5	0.01	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.692	0.240	0.235	0.951		-0.199	0.082	0.081	0.941	
			$\hat{\beta}_w$	0.686	0.167	0.163	0.941	2.070	-0.197	0.068	0.067	0.947	1.444
		1.50	$\hat{\beta}_e$	0.685	0.236	0.234	0.943		-0.199	0.076	0.072	0.932	
			$\hat{\beta}_w$	0.685	0.227	0.225	0.952	1.084	-0.199	0.074	0.071	0.934	1.056
	0.64	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.638	0.290	0.295	0.943		-0.197	0.082	0.080	0.939	
			$\hat{\beta}_w$	0.626	0.234	0.228	0.921	1.541	-0.195	0.070	0.068	0.943	1.371
		1.50	$\hat{\beta}_e$	0.636	0.286	0.294	0.956		-0.197	0.076	0.072	0.934	
			$\hat{\beta}_w$	0.633	0.282	0.286	0.949	1.032	-0.197	0.074	0.071	0.936	1.054
0.7	0.01	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.698	0.241	0.232	0.940		-0.199	0.081	0.081	0.943	
			$\hat{\beta}_w$	0.692	0.161	0.159	0.944	2.241	-0.197	0.068	0.067	0.946	1.444
		1.50	$\hat{\beta}_e$	0.691	0.238	0.231	0.940		-0.199	0.075	0.072	0.930	
			$\hat{\beta}_w$	0.690	0.225	0.222	0.944	1.115	-0.199	0.073	0.071	0.936	1.054
	0.64	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.681	0.273	0.262	0.950		-0.199	0.081	0.081	0.938	
			$\hat{\beta}_w$	0.670	0.191	0.187	0.937	2.035	-0.196	0.068	0.068	0.946	1.411
		1.50	$\hat{\beta}_e$	0.674	0.268	0.261	0.945		-0.199	0.075	0.072	0.935	
			$\hat{\beta}_w$	0.673	0.253	0.251	0.943	1.121	-0.198	0.073	0.071	0.938	1.059

表 4 $\beta_1 = \log(2) \approx 0.693$, $\beta_2 = -0.2$, 删失率为 80% 的模拟结果

ρ	σ	θ	$\hat{\beta}$	$\beta_1 \approx 0.693$					$\beta_2 = -0.2$				
				Mean	SD	SE	CP	RE	Mean	SD	SE	CP	RE
0.3	0.01	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.687	0.433	0.414	0.945		-0.199	0.129	0.129	0.949	
			$\hat{\beta}_w$	0.686	0.399	0.380	0.941	1.175	-0.198	0.125	0.124	0.947	1.068
		1.50	$\hat{\beta}_e$	0.681	0.442	0.414	0.935		-0.197	0.121	0.117	0.944	
			$\hat{\beta}_w$	0.680	0.438	0.413	0.938	1.020	-0.196	0.121	0.117	0.936	1.005
	0.64	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.549	0.619	0.595	0.933		-0.199	0.129	0.129	0.952	
			$\hat{\beta}_w$	0.564	0.609	0.574	0.935	1.034	-0.198	0.125	0.124	0.950	1.065
		1.50	$\hat{\beta}_e$	0.561	0.634	0.596	0.936		-0.197	0.120	0.117	0.946	
			$\hat{\beta}_w$	0.566	0.643	0.598	0.931	0.974	-0.196	0.120	0.117	0.944	1.003
0.5	0.01	0.25	$\hat{\beta}_e$	0.694	0.428	0.408	0.938		-0.199	0.129	0.129	0.949	

续表

ρ	σ	θ	$\hat{\beta}$	$\beta_1 \approx 0.693$					$\beta_2 = -0.2$				
				Mean	SD	SE	CP	RE	Mean	SD	SE	CP	RE
0.7	0.64	0.25	$\hat{\beta}_w$	0.692	0.395	0.373	0.945	1.178	-0.198	0.125	0.124	0.945	1.069
			$\hat{\beta}_e$	0.687	0.433	0.407	0.936		-0.197	0.121	0.117	0.944	
			$\hat{\beta}_w$	0.686	0.429	0.406	0.940	1.018	-0.196	0.121	0.117	0.938	1.005
			$\hat{\beta}_e$	0.646	0.527	0.516	0.947		-0.199	0.129	0.129	0.949	
		1.50	$\hat{\beta}_w$	0.647	0.494	0.481	0.950	1.141	-0.198	0.125	0.124	0.946	1.066
			$\hat{\beta}_e$	0.646	0.535	0.517	0.949		-0.197	0.121	0.117	0.945	
			$\hat{\beta}_w$	0.648	0.541	0.517	0.946	0.975	-0.196	0.121	0.117	0.940	1.003
			$\hat{\beta}_e$	0.703	0.428	0.401	0.936		-0.199	0.129	0.129	0.950	
	0.64	0.25	$\hat{\beta}_w$	0.697	0.391	0.366	0.936	1.197	-0.199	0.125	0.124	0.945	1.065
			$\hat{\beta}_e$	0.697	0.429	0.401	0.935		-0.197	0.121	0.117	0.943	
			$\hat{\beta}_w$	0.695	0.424	0.400	0.940	1.023	-0.197	0.121	0.117	0.939	1.003
			$\hat{\beta}_e$	0.701	0.495	0.456	0.935		-0.199	0.129	0.129	0.953	
		1.50	$\hat{\beta}_w$	0.688	0.458	0.420	0.928	1.167	-0.199	0.125	0.124	0.942	1.061
			$\hat{\beta}_e$	0.690	0.488	0.455	0.934		-0.197	0.121	0.117	0.945	
			$\hat{\beta}_w$	0.686	0.482	0.454	0.941	1.026	-0.196	0.121	0.117	0.938	1.004
			$\hat{\beta}_e$										

5 结语

本文基于 WLW 模型^[10] 框架在 EPPL 得分方程中引入权重矩阵进而提出一种 WEPPL 方法处理带辅助协变量信息的相关失效时间数据. 我们的方法在很大程度上是受 Cai 和 Prentice^[17] 工作的启发, 意在改进文献 [11] 中的结果, 即在充分利用辅助协变量信息的同时还进一步考虑利用失效时间之间的相关性信息. 得到的估计被证明是相合的和渐近正态的. 模拟研究显示提出的方法具有良好的有限样本表现, 且在统计效率上要优于文献 [11] 中未加权的估计.

本文存在一些值得进一步探讨的地方, 可以考虑在未来的工作中解决. 首先, 本文的工作是基于具有不同基准风险率的 WLW 模型^[10]. 若考虑具有共同基准风险率的 LWA 模型^[15], 结合文献 [13,14,18] 等工作, 我们可以很自然地将 WEPPL 方法进行迁移. 其次, 本文考虑的辅助协变量被假定为分类变量. 为了能利用连续的辅助协变量, 可以考虑使用核估计^[12] 或线性逼近^[22] 等方法去估计 WEPPL 得分方程中的未知条件期望. 此外, 权的选择也是至关重要的. 本文在模拟中选用边际鞅相关矩阵的逆矩阵^[17,18] 作为权重矩阵, 其计算量非常大, 仅适合组内成员数 (即失效类型种类) K 较小的情形 (如 $K = 2$). 当 K 较大时, 可以考虑使用文献 [19] 中基于平方推断函数 (QIF) 的加权方法. 最后, 还可以考虑将 WEPPL 方法扩展至其他带辅助协变量的半参统计问题, 如加法风险模型^[23,24] 和复发事件数据^[25,26].

致谢 感谢主编、副主编和三位审稿人对本文提出的修改意见. 感谢 The University of North Carolina at Chapel Hill 蔡建文教授和周海波教授的指导和帮助.

参考文献

1 Zhou H, Pepe M S. Auxiliary covariate data in failure time regression. *Biometrika*, 1995, 82: 139-149

- 2 Kulich M, Lin D Y. Additive hazards regression with covariate measurement error. *J Amer Statist Assoc*, 2000, 95: 238–248
- 3 Zhou H, Wang C Y. Failure time regression with continuous covariates measured with error. *J R Stat Soc Ser B Stat Methodol*, 2000, 62: 657–665
- 4 Jiang J, Zhou H. Additive hazard regression with auxiliary covariates. *Biometrika*, 2007, 94: 359–369
- 5 Feng Y, Ma L, Sun J. Regression analysis of current status data under the additive hazards model with auxiliary covariates. *Scand J Statist*, 2015, 42: 118–136
- 6 D'angio G J, Breslow N, Beckwith J B, et al. Treatment of Wilms' tumor: Results of the third national Wilms' tumor study. *Cancer*, 1989, 64: 349–360
- 7 Green D M, Breslow N E, Beckwith J B, et al. Comparison between single-dose and divided-dose administration of dactinomycin and doxorubicin for patients with Wilms' tumor: A report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Clin Onco*, 1998, 16: 237–245
- 8 SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*, 1991, 325: 293–302
- 9 Prentice R L, Zhao S. *The Statistical Analysis of Multivariate Failure Time Data: A marginal Modeling Approach*. Boca Raton: CRC Press, 2019
- 10 Wei L J, Lin D Y, Weissfeld L. Regression analysis of multivariate incomplete failure time data by modeling marginal distributions. *J Amer Statist Assoc*, 1989, 84: 1065–1073
- 11 Liu Y, Zhou H, Cai J. Estimated pseudopartial-likelihood method for correlated failure time data with auxiliary covariates. *Biometrics*, 2009, 65: 1184–1193
- 12 Liu Y, Wu Y, Zhou H. Multivariate failure times regression with a continuous auxiliary covariate. *J Multivariate Anal*, 2010, 101: 679–691
- 13 Liu Y, Yuan Z. Estimated generalized estimating equation for correlated failure time data with auxiliary covariates. *Comm Statist Theory Methods*, 2011, 40: 4086–4103
- 14 Liu Y, Yuan Z, Cai J, et al. Marginal hazard regression for correlated failure time data with auxiliary covariates. *Lifetime Data Anal*, 2012, 18: 116–138
- 15 Lee E W, Wei L J, Amato D A. Cox-type regression analysis for large numbers of small groups of correlated failure time observations. In: Klein J P, Goel P K, eds. *Survival Analysis: State of the Art*. Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1992, 237–247
- 16 Chen Y, Feng Y, Sun J. Regression analysis of multivariate current status data with auxiliary covariates under the additive hazards model. *Comput Statist Data Anal*, 2015, 87: 34–45
- 17 Cai J, Prentice R L. Estimating equations for hazard ratio parameters based on correlated failure time data. *Biometrika*, 1995, 82: 151–164
- 18 Cai J, Prentice R L. Regression estimation using multivariate failure time data and a common baseline hazard function model. *Lifetime Data Anal*, 1997, 3: 197–213
- 19 Xue L, Wang L, Qu A. Incorporating correlation for multivariate failure time data when cluster size is large. *Biometrics*, 2010, 66: 393–404
- 20 Lehmann E L. *Elements of Large-Sample Theory*. New York: Springer, 1999
- 21 Clayton D, Cuzick J. Multivariate generalizations of the proportional hazards model. *J Roy Statist Soc Ser A*, 1985, 148: 82–117
- 22 Fan Z, Wang X F. Marginal hazards model for multivariate failure time data with auxiliary covariates. *J Nonparametr Stat*, 2009, 21: 771–786
- 23 Shi X, Liu Y, Wu Y. Auxiliary covariate in additive hazards regression for survival data. *J Nonparametr Stat*, 2014, 26: 101–113
- 24 Shi X, Liu Y, Wu Y. Continuous auxiliary covariate in additive hazards regression for survival data. *J Syst Sci Complex*, 2014, 27: 1247–1262
- 25 Xu Z, Liu L, Liu Y. Proportional rate model with incomplete covariate and complete auxiliary information. *Comm Statist Theory Methods*, 2015, 44: 5285–5305
- 26 Xu Z, Liu L, Liu Y. Additive rate model with auxiliary covariates. *Acta Math Appl Sin Engl Ser*, 2017, 33: 125–140
- 27 Zhou H. Auxiliary and missing covariate problems in failure time regression analysis. PhD Thesis. Seattle: University of Washington, 1992
- 28 Andersen P K, Gill R D. Cox's regression model for counting processes: A large sample study. *Ann Statist*, 1982, 10: 1100–1120
- 29 Foutz R V. On the unique consistent solution to the likelihood equations. *J Amer Statist Assoc*, 1977, 72: 147–148

附录 A 定理证明

本附录给出定理 3.1 的证明. 首先给出证明所需的正则条件, 然后分别证明估计的相合性和渐近正态性.

附录 A.1 正则条件

证明所需正则条件列出如下:

(C1) (有限区间) $\int_0^\tau \lambda_{0k}(t)dt < \infty, k = 1, \dots, K$.

(C2) $P(Y_{ik}(t) = 1 \mid A_{ik}(t) = a_m) > 0, m = 1, \dots, L$.

(C3) $\sup_{t \in [0, \tau]} (\|E_{ik}(t)\|, \|Z_{ik}(t)\|) < \infty$ a.s., $i = 1, \dots, n$.

(C4) 存在 $\beta_0 = \beta_{10} \times \beta_{20}$ 的邻域 $B = B_1 \times B_2$ 以及定义在 $B \times [0, \tau]$ 上的函数 $s_j^{(d)}$ ($d = 0, 1, \dots, 9$) 使得对所有的 j ($j = 1, \dots, K$) 有 $\sup_{B \times [0, \tau]} \|S_j^{(d)}(\beta, t) - s_j^{(d)}(\beta, t)\| \xrightarrow{P} 0$. 根据文献 [17] 可知矩阵

$$\Sigma(\beta_0) = \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\frac{s_j^{(4)}(\beta_0, t)}{s_j^{(0)}(\beta_0, t)} - \frac{s_j^{(3)}(\beta_0, t)s_j^{(1)}(\beta_0, t)}{(s_j^{(0)}(\beta_0, t))^2} \right] s_j^{(0)}(\beta_0, t)\lambda_{0j}(t)dt$$

是正定的.

(C5) $\phi_{ik}(\beta_1, t)$ 在 $B_1 \times [0, \tau]$ 上有界且绝对值大于 0, 其中 B_1 在条件 (C4) 中定义.

(C6) 对 $i \in \{1, \dots, n\}$, $k, j \in \{1, \dots, K\}$ 和 $(\beta, t) \in B \times [0, \tau]$ 有

$$\begin{aligned} \sup_{i, k, j, \beta, t} \left\| \omega_{ikj}(\beta, t) \frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\widehat{r}_{ik}(\beta, t)} \right\| &= O_P(1), \\ n^{-\frac{1}{2}} \sup_{i, k, j, \beta, t} \left\| \frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\widehat{r}_{ik}(\beta, t)} \frac{\partial \omega_{ikj}(\beta, t)}{\partial \beta^\top} \right\| &\xrightarrow{P} 0, \\ n^{-\frac{1}{2}} \sup_{i, k, j, \beta, t} \left\| \widehat{\Gamma}_{ik}(\beta, t) \omega_{ikj}(\beta, t) \right\| &\xrightarrow{P} 0. \end{aligned}$$

(C7) (权的连续性) 对所有的 (β, t, i, k, j) , $\partial \omega_{ikj}(\beta, t) / \partial \beta$ 存在且为 $\beta \in B$ 的连续函数, 并且

$$\sup_{i, k, j, \beta, t} \left\| \frac{\partial \omega_{ikj}(\beta, t)}{\partial \beta} \right\| = O_P(1).$$

(C8) 对任意 $k = 1, \dots, K$,

$$\begin{aligned} E \left\{ \sup_{B_1 \times [0, \tau]} |Y_{ik}(t) R_{ik}^{(d)}(\beta_1, t)| \right\} &< \infty \quad (d = 0, 1, 2), \\ E \left\{ \sup_{B_1 \times [0, \tau]} \left| Y_{ik}(t) \left(\frac{R_{ik}^{(1)}(\beta_1, t)}{R_{ik}(\beta_1, t)} \right)^{\otimes 2d} R_{ik}(\beta_{10}, t) \right| \right\} &< \infty \quad (d = 1, 2), \\ E \left\{ \sup_{B_1 \times [0, \tau]} \left| Y_{ik}(t) \left(\frac{R_{ik}^{(2)}(\beta_1, t)}{R_{ik}(\beta_1, t)} \right)^{\otimes d} R_{ik}(\beta_{10}, t) \right| \right\} &< \infty \quad (d = 1, 2). \end{aligned}$$

(C9) 对于 $d = 0, 1$, 定义

$$L_k^{(d)}(t) = \sqrt{n_v} \left[\frac{1}{n_v} \sum_{i=1}^{n_v} I_{(Y_{ik}(t)=1, A_{ik}(t)=a)} \gamma_{ik}^{(d)}(\beta, t) - E(I_{(Y_{ik}(t)=1, A_{ik}(t)=a)} \gamma_{ik}^{(d)}) \right],$$

其中 $\gamma_{ik}(\beta_1, t) = \exp(\beta_1^\top E_{ik}(t))$, 则有 $\sup_{t \in [0, \tau]} |L_k^{(d)}(t)| = O_P(1)$.

(C10) 对 $i = 1, \dots, \bar{n}_v$, 令 $D_{1i} = \sum_{j=1}^K g_{ij}(\beta_0)$; 对 $i = 1, \dots, n_v$, 记 $D_{2i} = \sum_{j=1}^K h_{ij}(\beta_0)$. 设存在矩阵 $\Sigma_{1w} = \Sigma_{1w}(\beta_0)$ 和 $\Sigma_{2w} = \Sigma_{2w}(\beta_0)$ 使得 $n^{-1} \sum_{i=1}^{\bar{n}_v} \text{var}(D_{1i}) \rightarrow \Sigma_{1w}$ 和 $n^{-1} \sum_{i=1}^{n_v} \text{var}(D_{2i}) \rightarrow \Sigma_{2w}$ 成立, 其中 $g_{ij}(\beta_0)$ 、 $h_{ij}(\beta_0)$ 、 $\Sigma_{1w}(\beta_0)$ 和 $\Sigma_{2w}(\beta_0)$ 在定理 3.1 中定义.

(C11) (Lindeberg 条件) $\frac{1}{n} \sum_{i=1}^{\bar{n}_v} E\{\|D_{1i}\|^2 I(\|D_{1i}\| > \varepsilon\sqrt{n})\} \xrightarrow{P} 0$, $\frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n_v} E\{\|D_{2i}\|^2 I(\|D_{2i}\| > \varepsilon\sqrt{n})\} \xrightarrow{P} 0$.

(C12) (估计权重矩阵)

- 对所有的 i , $\widehat{W}_i(\beta, t) - W_i(\beta, t) \xrightarrow{P} 0$ 在 $B \times [0, \tau]$ 上一致成立, 其中 B 在条件 (C4) 中定义;
- 对所有的 (i, k, j) , $\partial \widehat{\omega}_{ikj}(\beta, t) / \partial \beta$ 存在且为 β 的一个连续函数, 其中 $t \in [0, \tau]$, $\beta \in B$;
- 对所有的 (i, k, j) , $\partial \widehat{\omega}_{ikj}(\beta, t) / \partial \beta - \partial \omega_{ikj}(\beta, t) / \partial \beta \xrightarrow{P} 0$ 在 $B \times [0, \tau]$ 上一致成立.

注 A.1 条件 (C1)–(C9) 是常规条件, 用于当组间失效类型是独立同分布且权重矩阵为已知时 (参见文献 [11, 17]); 条件 (C10)–(C11) 是附加条件, 用于当组间失效类型为独立但非同分布时; 条件 (C12) 用于当权重矩阵为未知时 (参见文献 [17, 18]).

附录 A.2 相合性

首先证明定理 3.1 中 $\widehat{\beta}_w$ 的相合性, 在此之前先给出下面几个引理.

引理 A.1 对 $d = 0, 1, 2$, 有

$$\begin{aligned} \sup_{B_1 \times [0, \tau]} \|\widehat{\phi}_{ik}^{(d)}(\beta_1, u) - \phi_{ik}^{(d)}(\beta_1, u)\| &\xrightarrow{\text{a.s.}} 0, \\ \sup_{B_1 \times [0, \tau]} \|\widehat{R}_{ik}^{(d)}(\beta_1, u) - R_{ik}^{(d)}(\beta_1, u)\| &\xrightarrow{\text{a.s.}} 0, \\ \sup_{B \times [0, \tau]} \|\widehat{r}_{ik}^{(d)}(\beta, u) - r_{ik}^{(d)}(\beta, u)\| &\xrightarrow{\text{a.s.}} 0, \end{aligned}$$

其中 B_1 和 B 在条件 (C4) 中定义.

证明 前两个结果由文献 [27, 定理 2.3] 可类似得到证明, 再结合条件 (C3) 可得第三式. $\square$

引理 A.2 对 $d = 0, 1, \dots, 9$ 和 $j = 1, \dots, K$, 有

$$\begin{aligned} \sup_{B \times [0, \tau]} \|\widehat{S}_j^{(d)}(\beta, t) - S_j^{(d)}(\beta, t)\| &\xrightarrow{P} 0, \\ \sup_{B \times [0, \tau]} \|\widehat{S}_j^{(d)}(\beta, t) - s_j^{(d)}(\beta, t)\| &\xrightarrow{P} 0. \end{aligned}$$

证明 当 $d = 0, 1, 2$ 时, 证明可通过类似文献 [27, 定理 2.4] 的讨论获得. 下面仅证明 $d = 3$, 对其余的 d 可类似进行证明. 根据 $\widehat{S}_j^{(3)}(\beta, t)$ 和 $S_j^{(3)}(\beta, t)$ 的定义, 有

$$\begin{aligned} \widehat{S}_j^{(3)}(\beta, t) - S_j^{(3)}(\beta, t) &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K Y_{ij}(t) \omega_{ikj} \left[\frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\widehat{r}_{ik}(\beta, t)} \widehat{r}_{ij}(\beta, t) - \frac{r_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{r_{ik}(\beta, t)} r_{ij}(\beta, t) \right] \\ &= \frac{1}{n} \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^n Y_{ij}(t) \omega_{ikj} \frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\widehat{r}_{ik}(\beta, t)} [\widehat{r}_{ij}(\beta, t) - r_{ij}(\beta, t)] \\ &\quad + \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K Y_{ij}(t) \omega_{ikj} \left[\frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\widehat{r}_{ik}(\beta, t)} - \frac{r_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{r_{ik}(\beta, t)} \right] r_{ij}(\beta, t), \end{aligned}$$

可得

$$\begin{aligned} \|\widehat{S}_j^{(3)}(\beta, t) - S^{(3)}(\beta, t)\| &\leq \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \|\widehat{r}_{ij}(\beta, t) - r_{ij}(\beta, t)\| \sum_{k=1}^K \left\| \omega_{ikj}(\beta, t) \frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\widehat{r}_{ik}(\beta, t)} \right\| \\ &\quad + \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K \left\| \frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\widehat{r}_{ik}(\beta, t)} - \frac{r_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{r_{ik}(\beta, t)} \right\| \|\omega_{ikj}(\beta, t) Y_{ij}(t) r_{ij}(\beta, t)\|. \end{aligned}$$

注意到

$$\frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\widehat{r}_{ik}(\beta, t)} - \frac{r_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{r_{ik}(\beta, t)} = \begin{pmatrix} \frac{\widehat{R}_{ik}^{(1)}(\beta_1, t)}{\widehat{R}_{ik}(\beta_1, t)} - \frac{R_{ik}^{(1)}(\beta_1, t)}{R_{ik}(\beta_1, t)} \\ 0 \end{pmatrix},$$

由引理 A.1、条件 (C3) 和 (C5)–(C8) 即得

$$\sup_{B \times [0, \tau]} \|\widehat{S}_j^{(3)}(\beta, t) - S_j^{(3)}(\beta, t)\| \xrightarrow{P} 0,$$

再结合条件 (C4) 立得第二个收敛结果. $\square$

引理 A.3 对得分方程 $\widehat{U}_{\mathcal{W}}(\beta)$ 的表示式 (3.1), 考虑 $n^{-1} \partial \widehat{U}_{\mathcal{W}}(\beta) / \partial \beta^\top$, 有

$$\sup_{\beta \in B} \left\| \frac{1}{n} \frac{\partial \widehat{U}_{\mathcal{W}}(\beta)}{\partial \beta^\top} - (-\Sigma(\beta)) \right\| \xrightarrow{P} 0,$$

其中

$$\begin{aligned} \Sigma(\beta) = & - \int_0^\tau \sum_{j=1}^K \left[s_j^{(7)}(\beta, u) - s_j^{(8)}(\beta, u) + s_j^{(9)}(\beta, u) - \frac{s_j^{(6)}(\beta, u)}{s_j^{(0)}(\beta, u)} s_j^{(0)}(\beta_0, u) \right. \\ & \left. + \frac{s_j^{(3)}(\beta, u) s_j^{(1)}(\beta, u)}{(s_j^{(0)}(\beta, u))^2} s_j^{(0)}(\beta_0, u) - \frac{s_j^{(4)}(\beta, u) + s_j^{(5)}(\beta, u)}{s_j^{(0)}(\beta, u)} s_j^{(0)}(\beta_0, u) \right] \lambda_{0j}(u) du. \end{aligned}$$

证明 由 (3.1) 中 $\widehat{U}_{\mathcal{W}}(\beta)$ 的定义, 有

$$\begin{aligned} \frac{1}{n} \frac{\partial \widehat{U}_{\mathcal{W}}(\beta)}{\partial \beta^\top} = & n^{-1} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\widehat{\Xi}_{ij}(\beta, u) + \widehat{H}_{ij}(\beta, u) - \frac{\widehat{S}_j^{(6)}(\beta, u)}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, u)} \right. \\ & \left. + \frac{\widehat{S}_j^{(3)}(\beta, u) \widehat{S}_j^{(1)}(\beta, u)}{(\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, u))^2} - \frac{\widehat{S}_j^{(4)}(\beta, u) + \widehat{S}_j^{(5)}(\beta, u)}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, u)} \right] dN_{ij}(u). \end{aligned} \quad (\text{A.1})$$

定义 $A_{\mathcal{W}}(\beta)$ 为 (A.1) 中用 $Y_{ij}(u) r_{ij}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du$ 替代 $dN_{ij}(u)$ 得到的相应函数, 即

$$\begin{aligned} A_{\mathcal{W}}(\beta) = & n^{-1} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\widehat{\Xi}_{ij}(\beta, u) + \widehat{H}_{ij}(\beta, u) - \frac{\widehat{S}_j^{(6)}(\beta, u)}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, u)} \right. \\ & \left. + \frac{\widehat{S}_j^{(3)}(\beta, u) \widehat{S}_j^{(1)}(\beta, u)}{(\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, u))^2} - \frac{\widehat{S}_j^{(4)}(\beta, u) + \widehat{S}_j^{(5)}(\beta, u)}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, u)} \right] Y_{ij}(u) r_{ij}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du, \end{aligned} \quad (\text{A.2})$$

可得

$$n^{-1} \frac{\partial \widehat{U}_{\mathcal{W}}(\beta)}{\partial \beta^\top} - A_{\mathcal{W}}(\beta) = n^{-1} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\widehat{\Xi}_{ij}(\beta, u) + \widehat{H}_{ij}(\beta, u) - \frac{\widehat{S}_j^{(6)}(\beta, u)}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, u)} \right.$$

$$+ \frac{\widehat{S}_j^{(3)}(\beta, u)\widehat{S}_j^{(1)}(\beta, u)}{(\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, u))^2} - \frac{\widehat{S}_j^{(4)}(\beta, u) + \widehat{S}_j^{(5)}(\beta, u)}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, u)} \Big] dM_{ij}(u) \quad (\text{A.3})$$

为一个局部平方可积鞅. 根据文献 [28, 第 1115 页] 的 Lenglart 不等式, 对任意 $\delta, \eta > 0$, 存在 N_0 使得当 $n \geq N_0$ 时,

$$\begin{aligned} & \mathbb{P} \left(\left| n^{-1} \sum_{i=1}^n \int_0^\tau \widehat{H}_{ij}(\beta, u) dM_{ij}(u) \right| > \delta \right) \\ & \leq \frac{\eta}{\delta^2} + \mathbb{P} \left(\frac{1}{n} \int_0^\tau \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\widehat{H}_{ij}(\beta, u))^2 \lambda_{0j}(u) Y_{ij}(u) r_{ij}(\beta_0, u) du > \eta \right) \\ & = \frac{\eta}{\delta^2} + \mathbb{P} \left(\int_0^\tau n^{-1} \sum_{i=1}^n \left(n^{-\frac{1}{2}} \sum_{k=1}^K \frac{\widehat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, t)}{\widehat{r}_{ik}(\beta, t)} \frac{\partial \omega_{ikj}(\beta, t)}{\partial \beta^\top} \right)^2 \lambda_{0j}(u) Y_{ij}(u) r_{ij}(\beta_0, u) du > \eta \right). \end{aligned}$$

由条件 (C1) 和 (C6) 可得

$$n^{-1} \sum_{i=1}^n \int_0^\tau \widehat{H}_{ij}(\beta, u) dM_{ij}(u) \xrightarrow{\mathbb{P}} 0.$$

同理得

$$n^{-1} \sum_{i=1}^n \int_0^\tau \widehat{\Xi}_{ij}(\beta, u) dM_{ij}(u) \xrightarrow{\mathbb{P}} 0.$$

类似地, 有

$$\begin{aligned} & \mathbb{P} \left[\left| \int_0^\tau \left(\frac{\widehat{S}_j^{(6)}(\beta, u)}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, u)} \right)_{ll'} \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n dM_{ij}(u) \right| > \delta \right] \\ & \leq \frac{\eta}{\delta^2} + \mathbb{P} \left[\int_0^\tau \left(\left(\frac{\widehat{S}_j^{(6)}(\beta, u)}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, u)} \right)_{ll'} \right)^2 S_j^{(0)}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du > \eta \right], \end{aligned} \quad (\text{A.4})$$

其中 $(\cdot)_{ll'}$ 表示矩阵的 (l, l') 元素. 由条件 (C1)、(C6) 和引理 A.2 得

$$n^{-1} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \frac{\widehat{S}_j^{(6)}(\beta, u)}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta, u)} dM_{ij}(u) \xrightarrow{\mathbb{P}} 0.$$

几乎相同的讨论可得 (A.3) 其余部分亦依概率收敛到 0. 因此, $n^{-1} \partial \widehat{U}_{\mathcal{W}}(\beta) / \partial \beta^\top$ 依概率收敛到 $A_{\mathcal{W}}(\beta)$ 的极限, 且收敛关于 $\beta \in B$ 是一致的. 另一方面, 由引理 A.2、条件 (C1) 和 (C4) 可得

$$\begin{aligned} A_{\mathcal{W}}(\beta) & \xrightarrow{\mathbb{P}} \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[s_j^{(7)}(\beta, u) - s_j^{(8)}(\beta, u) + s_j^{(9)}(\beta, u) - \frac{s_j^{(6)}(\beta, u)}{s_j^{(0)}(\beta, u)} s_j^{(0)}(\beta_0, u) \right. \\ & \quad \left. + \frac{s_j^{(3)}(\beta, u) s_j^{(1)}(\beta, u)}{(s_j^{(0)}(\beta, u))^2} s_j^{(0)}(\beta_0, u) - \frac{s_j^{(4)}(\beta, u) + s_j^{(5)}(\beta, u)}{s_j^{(0)}(\beta, u)} s_j^{(0)}(\beta_0, u) \right] \lambda_{0j}(u) du = -\Sigma(\beta), \end{aligned}$$

从而引理得证. 注意到当 $\beta = \beta_0$ 时, 有 $S_j^{(6)}(\beta, u) = S_j^{(9)}(\beta, u)$ 和 $S_j^{(5)}(\beta, u) = S_j^{(7)}(\beta, u) - S_j^{(8)}(\beta, u)$, 故

$$A_{\mathcal{W}}(\beta_0) \xrightarrow{\mathbb{P}} \int_0^\tau \sum_{j=1}^K \left[\frac{s_j^{(3)}(\beta_0, u) s_j^{(1)}(\beta_0, u)}{(s_j^{(0)}(\beta_0, u))^2} - \frac{s_j^{(4)}(\beta_0, u)}{s_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] s_j^{(0)}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du = -\Sigma(\beta_0),$$

从而由条件 (C4) 中 $\Sigma(\beta_0)$ 的正定性可知 $n^{-1} \partial \widehat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_0) / \partial \beta^\top = n^{-1} \partial \widehat{U}_{\mathcal{W}}(\beta) / \partial \beta^\top|_{\beta=\beta_0}$ 是负定的. $\square$

引理 A.4 对得分方程 $\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta)$ 的表示式 (3.1), 考虑 $n^{-1}\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_0)$, 有

$$\frac{1}{n}\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_0) \xrightarrow{P} 0.$$

证明 由 (3.1) 得

$$\frac{1}{n}\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, u)}{\hat{r}_{ik}(\beta, u)} \omega_{ikj}(\beta, u) - \frac{\hat{S}_j^{(3)}(\beta, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta, u)} \right] dN_{ij}(u).$$

定义

$$\Theta(\beta_0) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(u)}{\hat{r}_{ik}(u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{\hat{S}_j^{(3)}(\beta_0, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] Y_{ij}(u) r_{ij}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du.$$

由引理 A.3 中的标准方法知 $n^{-1}\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_0)$ 依概率收敛到与 $\Theta(\beta_0)$ 相同的极限. 注意到

$$\begin{aligned} \Theta(\beta_0) &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \int_0^\tau \sum_{k=1}^K \sum_{j=1}^K \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(u)}{\hat{r}_{ik}(u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) Y_{ij}(u) [r_{ij}(\beta_0, u) - \hat{r}_{ij}(\beta_0, u)] \lambda_{0j}(u) du \\ &\quad + \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\hat{S}_j^{(3)}(\beta_0, u) - \frac{\hat{S}_j^{(3)}(\beta_0, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} \hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u) \right] \lambda_{0j}(u) du, \end{aligned} \quad (\text{A.5})$$

则由条件 (C1)、(C4) 和 (C6) 以及引理 A.1 和 A.2 得 $\Theta(\beta_0) \xrightarrow{P} 0$, 从而引理得证. $\square$

注意到 $\hat{\beta}_w$ 是 $n^{-1}\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta) = 0$ 的解, 为证 $\hat{\beta}_w$ 是 β_0 的一个相合估计, 根据 Foutz^[29] 的反函数定理, 只需验证以下条件: (I) $n^{-1}\partial\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta)/\partial\beta^\top$ 在 β_0 的一个开邻域 B 内存在且连续; (II) $n^{-1}\partial\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta)/\partial\beta^\top$ 在 β_0 的某个开邻域内依概率一致收敛到某个固定函数, 如 $\Sigma(\beta)$, 其中 $\Sigma(\beta)$ 的每个元素在 β_0 的邻域内均为 β 的连续函数且 $\Sigma^{-1}(\beta_0)$ 存在; (III) $n^{-1}\partial\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_0)/\partial\beta^\top$ 依概率 1 为负定的; (IV) $n^{-1}\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_0) \xrightarrow{P} 0$.

由 $\hat{r}_{ik}^{(d)}(\beta, u)$ 、 $\omega_{ikj}(\beta, u)$ 和 $\hat{S}_j^{(d)}(\beta, u)$ 关于 β 的连续性可知 (I) 成立. 根据引理 A.3 可得 (II) 和 (III). 引理 A.4 给出 (IV). 至此, 条件 (I)–(IV) 均被验证, 从而 $\hat{\beta}_w$ 的相合性得证, 即有 $\hat{\beta}_w \xrightarrow{P} \beta_0$.

附录 A.3 渐近正态性

下面证明定理 3.1 中 $\hat{\beta}_w$ 的渐近正态性. 考虑 $\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_0)$ 在 $\hat{\beta}_w$ 的 Taylor 展开, 得

$$n^{-\frac{1}{2}}\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_0) = \left\{ -n^{-1} \frac{\partial}{\partial\beta^\top} \hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_*) \right\} n^{\frac{1}{2}}(\hat{\beta}_w - \beta_0), \quad (\text{A.6})$$

其中 β_* 在 $\hat{\beta}_w$ 与 β_0 之间. 为证 $\hat{\beta}_w$ 的渐近正态性, 只需证明 $n^{-\frac{1}{2}}\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_0)$ 依分布收敛到正态分布且 $-n^{-1} \frac{\partial}{\partial\beta^\top} \hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_*)$ 依概率收敛到某个可逆矩阵. 具体证明如下.

根据鞅的表达式, 得分函数 $n^{-\frac{1}{2}}\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_0)$ 可表示为

$$\begin{aligned} n^{-\frac{1}{2}}\hat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_0) &= n^{-\frac{1}{2}} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta_0, u)}{\hat{r}_{ik}(\beta_0, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{\hat{S}_j^{(3)}(\beta_0, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] dM_{ij}(u) \\ &\quad + n^{-\frac{1}{2}} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K \frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta_0, u)}{\hat{r}_{ik}(\beta_0, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{\hat{S}_j^{(3)}(\beta_0, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] Y_{ij}(u) r_{ij}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du \\ &\triangleq I_1 + I_2. \end{aligned} \quad (\text{A.7})$$

注意到

$$\frac{\hat{r}_{ik}^{(1)}(\beta, u)}{\hat{r}_{ik}(\beta, u)} = \begin{pmatrix} \frac{\hat{R}_{ik}^{(1)}(\beta_1, u)}{\hat{R}_{ik}(\beta_1, u)} \\ Z_{ik}(u) \end{pmatrix},$$

可得

$$\begin{aligned} \hat{S}_j^{(2)}(\beta, u) &= \frac{1}{n} \begin{pmatrix} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K \frac{\hat{R}_{ik}^{(1)}(\beta_1, u)}{\hat{R}_{ik}(\beta_1, u)} \omega_{ikj}(\beta, u) Y_{ij}(u) r_{ij}(\beta, u) \\ \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K Z_{ik}(u) \omega_{ikj}(\beta, u) Y_{ij}(u) r_{ij}(\beta, u) \end{pmatrix} \triangleq \begin{pmatrix} \hat{S}_j^{(21)}(\beta, u) \\ \hat{S}_j^{(22)}(\beta, u) \end{pmatrix}, \\ \hat{S}_j^{(3)}(\beta, u) &= \frac{1}{n} \begin{pmatrix} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K \frac{\hat{R}_{ik}^{(1)}(\beta_1, u)}{\hat{R}_{ik}(\beta_1, u)} \omega_{ikj}(\beta, u) Y_{ij}(u) \hat{r}_{ij}(\beta, u) \\ \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^K Z_{ik}(u) \omega_{ikj}(\beta, u) Y_{ij}(u) \hat{r}_{ij}(\beta, u) \end{pmatrix} \triangleq \begin{pmatrix} \hat{S}_j^{(31)}(\beta, u) \\ \hat{S}_j^{(32)}(\beta, u) \end{pmatrix}, \end{aligned}$$

从而可将 I_2 相应拆分为 (I_{21}) . 首先考虑 I_{21} , 有

$$\begin{aligned} I_{21} &= n^{-\frac{1}{2}} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K \frac{\hat{R}_{ik}^{(1)}(\beta_{10}, u)}{\hat{R}_{ik}(\beta_{10}, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{\hat{S}_j^{(31)}(\beta_0, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] Y_{ij}(u) r_{ij}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du \\ &= n^{-\frac{1}{2}} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K \frac{\hat{R}_{ik}^{(1)}(\beta_{10}, u)}{\hat{R}_{ik}(\beta_{10}, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) \right] Y_{ij}(u) r_{ij}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du \\ &\quad - n^{-\frac{1}{2}} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\frac{\hat{S}_j^{(31)}(\beta_0, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] Y_{ij}(u) r_{ij}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du \\ &= \sqrt{n} \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \hat{S}_j^{(21)}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du - \sqrt{n} \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \frac{\hat{S}_j^{(31)}(\beta_0, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} S_j^{(0)}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du \\ &= \sqrt{n} \sum_{j=1}^K \int_0^\tau [\hat{S}_j^{(21)}(\beta_0, u) - \hat{S}_j^{(31)}(\beta_0, u)] \lambda_{0j}(u) du \\ &\quad + \sqrt{n} \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \hat{S}_j^{(31)}(\beta_0, u) \left[1 - \frac{S_j^{(0)}(\beta_0, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] \lambda_{0j}(u) du \\ &\triangleq I_{211} + I_{212}. \end{aligned}$$

对于 I_{212} , 有

$$\begin{aligned} I_{212} &= \sqrt{n} \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \hat{S}_j^{(31)}(\beta_0, u) \frac{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u) - S_j^{(0)}(\beta_0, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} \lambda_{0j}(u) du \\ &= \sqrt{n} \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \frac{\hat{S}_j^{(31)}(\beta_0, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_{ij}(u) (\hat{r}_{ij}(\beta_0, u) - r_{ij}(\beta_0, u)) \lambda_{0j}(u) du \\ &= n^{-\frac{1}{2}} \sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^n \int_0^\tau \frac{\hat{S}_j^{(31)}(\beta_0, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} Y_{ij}(u) (\hat{r}_{ij}(\beta_0, u) - r_{ij}(\beta_0, u)) \lambda_{0j}(u) du \\ &= n^{-\frac{1}{2}} \sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^{\bar{n}_v} \int_0^\tau \frac{\hat{S}_j^{(31)}(\beta_0, u)}{\hat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} Y_{ij}(u) e^{\beta_{20}^\top Z_{ij}(u)} (\hat{\phi}_{ij}(\beta_{10}, u) - \phi_{ij}(\beta_{10}, u)) \lambda_{0j}(u) du. \end{aligned}$$

令

$$\Psi_j = n^{-\frac{1}{2}} \sum_{i=1}^{\bar{n}_v} \int_0^\tau \frac{\widehat{S}_j^{(31)}(\beta_0, u)}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} Y_{ij}(u) e^{\beta_{20}^\top Z_{ij}(u)} (\widehat{\phi}_{ij}(\beta_{10}, u) - \phi_{ij}(\beta_{10}, u)) \lambda_{0j}(u) du.$$

类似于文献 [11] 中的讨论, 可证

$$\begin{aligned} \Psi_j &= n^{-\frac{1}{2}} \frac{\bar{n}_v}{n_v} \sum_{i=1}^{n_v} \int_0^\tau Y_{ij}(u) [e^{\beta_{10}^\top E_{ij}(u)} - \phi_{ij}(\beta_{10}, u)] E(e^{\beta_{20}^\top Z_{ij}(u)} | Y_{ij}(u) = 1, A_{ij}(u)) \\ &\quad \times \frac{\widehat{S}_j^{(31)}(\beta_0, u)}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} \lambda_{0j}(u) du + o_P(1). \end{aligned}$$

故 I_{212} 与 $n^{-\frac{1}{2}} \frac{\bar{n}_v}{n_v} \sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^{n_v} Q_{ij}^{(2)}(\beta_0)$ 渐近等价, 其中

$$\begin{aligned} Q_{ij}^{(2)}(\beta_0) &= \int_0^\tau Y_{ij}(u) [e^{\beta_{10}^\top E_{ij}(u)} - \phi_{ij}(\beta_{10}, u)] E(e^{\beta_{20}^\top Z_{ij}(u)} | Y_{ij}(u) = 1, A_{ij}(u)) \\ &\quad \times \frac{s_j^{(31)}(\beta_0, u)}{s_j^{(0)}(\beta_0, u)} \lambda_{0j}(u) du. \end{aligned}$$

对于 I_{211} , 有

$$\begin{aligned} I_{211} &= \sqrt{n} \sum_{j=1}^K \int_0^\tau [\widehat{S}_j^{(21)}(\beta_0, u) - \widehat{S}_j^{(31)}(\beta_0, u)] \lambda_{0j}(u) du \\ &= n^{-\frac{1}{2}} \sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^n \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K \frac{\widehat{R}_{ik}^{(1)}(\beta_{10}, u)}{\widehat{R}_{ik}(\beta_{10}, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) \right] Y_{ij}(u) (r_{ij}(\beta_0, u) - \widehat{r}_{ij}(\beta_0, u)) \lambda_{0j}(u) du \\ &= -n^{-\frac{1}{2}} \sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^n \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K \frac{\widehat{R}_{ik}^{(1)}(\beta_{10}, u)}{\widehat{R}_{ik}(\beta_{10}, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) \right] Y_{ij}(u) (\widehat{r}_{ij}(\beta_0, u) - r_{ij}(\beta_0, u)) \lambda_{0j}(u) du. \end{aligned}$$

类似地, 可证 I_{211} 与 $-n^{-\frac{1}{2}} \frac{\bar{n}_v}{n_v} \sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^{n_v} Q_{ij}^{(1)}(\beta_0)$ 渐近等价, 其中

$$\begin{aligned} Q_{ij}^{(1)}(\beta_0) &= \int_0^\tau Y_{ij}(u) [e^{\beta_{10}^\top E_{ij}(u)} - \phi_{ij}(\beta_{10}, u)] E(e^{\beta_{20}^\top Z_{ij}(u)} | Y_{ij}(u) = 1, A_{ij}(u)) \\ &\quad \times \left[\sum_{k=1}^K \frac{R_{ik}^{(1)}(\beta_{10}, u)}{R_{ik}(\beta_{10}, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) \right] \lambda_{0j}(u) du. \end{aligned}$$

从而 I_{21} 与 $-n^{-\frac{1}{2}} \frac{\bar{n}_v}{n_v} \sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^{n_v} Q_{ij}(\beta_0)$ 渐近等价, 其中 $Q_{ij}(\beta_0) = Q_{ij}^{(1)}(\beta_0) - Q_{ij}^{(2)}(\beta_0)$, 即

$$\begin{aligned} Q_{ij}(\beta_0) &= \int_0^\tau Y_{ij}(u) [e^{\beta_{10}^\top E_{ij}(u)} - \phi_{ij}(\beta_{10}, u)] E(e^{\beta_{20}^\top Z_{ij}(u)} | Y_{ij}(u) = 1, A_{ij}(u)) \\ &\quad \times \left[\sum_{k=1}^K \frac{R_{ik}^{(1)}(\beta_{10}, u)}{R_{ik}(\beta_{10}, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{s_j^{(31)}(\beta_0, u)}{s_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] \lambda_{0j}(u) du. \end{aligned}$$

接着考虑 I_{22} , 有

$$I_{22} = n^{-\frac{1}{2}} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^K \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K Z_{ik}(u) \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{\widehat{S}_j^{(32)}(\beta_0, u)}{\widehat{S}_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] Y_{ij}(u) r_{ij}(\beta_0, u) \lambda_{0j}(u) du.$$

利用与 I_{21} 类似的讨论, 可证 I_{22} 与 $-n^{-\frac{1}{2}} \frac{\bar{n}_v}{n_v} \sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^{n_v} H_{ij}(\beta_0)$ 渐近等价, 其中

$$H_{ij}(\beta_0) = \int_0^\tau Y_{ij}(u) [e^{\beta_{10}^\top E_{ij}(u)} - \phi_{ij}(\beta_{10}, u)] E(e^{\beta_{20}^\top Z_{ij}(u)} | Y_{ij}(u) = 1, A_{ij}(u)) \\ \times \left[\sum_{k=1}^K Z_{ik}(u) \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{s_j^{(32)}(\beta_0, u)}{s_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] \lambda_{0j}(u) du.$$

因此, 由 (A.7) 知 $n^{-\frac{1}{2}} \widehat{U}_W(\beta_0)$ 与

$$n^{-\frac{1}{2}} \sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^{\bar{n}_v} \int_0^\tau \left[\sum_{k=1}^K \frac{r_{ik}^{(1)}(\beta_0, u)}{r_{ik}(\beta_0, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{s_j^{(3)}(\beta_0, u)}{s_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right] dM_{ij}(u) \\ + n^{-\frac{1}{2}} \sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^{n_v} \left[\int_0^\tau \left(\sum_{k=1}^K \frac{r_{ik}^{(1)}(\beta_0, u)}{r_{ik}(\beta_0, u)} \omega_{ikj}(\beta_0, u) - \frac{s_j^{(3)}(\beta_0, u)}{s_j^{(0)}(\beta_0, u)} \right) dM_{ij}(u) - \frac{1-q}{q} \begin{pmatrix} Q_{ij}(\beta_0) \\ H_{ij}(\beta_0) \end{pmatrix} \right] \\ \triangleq J_1 + J_2$$

渐近等价. 首先考虑 J_1 , 有

$$J_1 = n^{-\frac{1}{2}} \sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^{\bar{n}_v} g_{ij}(\beta_0) = \sqrt{\frac{\bar{n}_v}{n}} \underbrace{(1, \dots, 1)}_K \frac{1}{\sqrt{\bar{n}_v}} \sum_{i=1}^{\bar{n}_v} \begin{pmatrix} g_{i1}(\beta_0) \\ \vdots \\ g_{iK}(\beta_0) \end{pmatrix} \triangleq \sqrt{\frac{\bar{n}_v}{n}} \underbrace{(1, \dots, 1)}_K \frac{1}{\sqrt{\bar{n}_v}} \sum_{i=1}^{\bar{n}_v} G_i(\beta_0).$$

因 $M_{ij}(u)$ 为鞅, 故由多元中心极限定理有

$$\frac{1}{\sqrt{\bar{n}_v}} \sum_{i=1}^{\bar{n}_v} G_i(\beta_0) \xrightarrow{\mathbb{D}} N(0, E(G_i(\beta_0) G_i^\top(\beta_0))),$$

进而有 $J_1 \xrightarrow{\mathbb{D}} N(0, \Sigma_{1w}(\beta_0))$, 其中

$$\Sigma_{1w}(\beta_0) = (1-q) \left(\sum_{j=1}^K E(g_{ij}(\beta_0) g_{ij}^\top(\beta_0)) + \sum_{1 \leq l \neq m \leq K} E(g_{il}(\beta_0) g_{im}^\top(\beta_0)) \right).$$

接着考虑 J_2 , 有

$$J_2 = n^{-\frac{1}{2}} \sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^{n_v} h_{ij}(\beta_0) = \sqrt{\frac{n_v}{n}} \underbrace{(1, \dots, 1)}_K \frac{1}{\sqrt{n_v}} \sum_{i=1}^{n_v} \begin{pmatrix} h_{i1}(\beta_0) \\ \vdots \\ h_{iK}(\beta_0) \end{pmatrix} \triangleq \sqrt{\frac{n_v}{n}} \underbrace{(1, \dots, 1)}_K \frac{1}{\sqrt{n_v}} \sum_{i=1}^{n_v} \tilde{H}_i(\beta_0).$$

因 $M_{ij}(u)$ 为鞅且 $E(Q_{ij}(\beta_0)) = 0$ 和 $E(H_{ij}(\beta_0)) = 0$, 可得 $E(h_{ij}(\beta_0)) = 0$, 故由多元中心极限定理有

$$\frac{1}{\sqrt{n_v}} \sum_{i=1}^{n_v} \tilde{H}_i(\beta_0) \xrightarrow{\mathbb{D}} N(0, E(\tilde{H}_i(\beta_0) \tilde{H}_i^\top(\beta_0))),$$

进而有 $J_2 \xrightarrow{\mathbb{D}} N(0, \Sigma_{2w}(\beta_0))$, 其中

$$\Sigma_{2w}(\beta_0) = q \left(\sum_{j=1}^K E(h_{ij}(\beta_0) h_{ij}^\top(\beta_0)) + \sum_{1 \leq l \neq m \leq K} E(h_{il}(\beta_0) h_{im}^\top(\beta_0)) \right).$$

因为 J_1 和 J_2 相互独立, 从而得

$$n^{-\frac{1}{2}}\widehat{U}_{\mathcal{W}}(\beta_0) \xrightarrow{\mathbb{D}} N(0, \Sigma_{1w}(\beta_0) + \Sigma_{2w}(\beta_0)). \quad (\text{A.8})$$

另一方面, 由引理 A.3 有 $n^{-1}\partial\widehat{U}_{\mathcal{W}}(\beta^*)/\partial\beta^\top$ 在 $\beta \in B$ 上依概率一致收敛到 $-\Sigma(\beta^*)$, 注意到 β^* 是 β_0 的相合估计 (因为 β_* 在 $\widehat{\beta}_w$ 与 β_0 之间), 故

$$n^{-1}\frac{\partial\widehat{U}_{\mathcal{W}}(\beta^*)}{\partial\beta^\top} \xrightarrow{\text{P}} -\Sigma(\beta_0),$$

再结合 (A.6) 和 (A.8) 即得

$$n^{\frac{1}{2}}(\widehat{\beta}_w - \beta_0) \xrightarrow{\mathbb{D}} N(0, \Sigma^{-1}(\beta_0)[\Sigma_{1w}(\beta_0) + \Sigma_{2w}(\beta_0)]\Sigma^{-1}(\beta_0)^\top),$$

从而 $\widehat{\beta}_w$ 的渐近正态性得证.

以上渐近结果的获得基于组间失效类型满足独立同分布的假设. 当假设为独立但非同分布时, 根据条件 (C10) 和 (C11) 以及一些轻微的修正可由 Lindeberg 中心极限定理得到相同的结果.

Weighted estimated pseudo-partial likelihood method for correlated failure time data with auxiliary covariates

Yuling Jiao, Yanyan Liu, Yueyong Shi & Zhibin Xu

Abstract This paper considers statistical inferences for correlated failure time data with auxiliary covariates under a marginal model with distinct baseline hazard. We assume that the primary covariate of interest is precisely measured only in a subset of the full study cohort, whereas an auxiliary covariate for the primary covariate is available for all subjects in the study cohort. We first make use of the auxiliary information to empirically estimate the relative risk function, and then propose a weighted estimated pseudo-partial likelihood (WEPPL) approach for the estimation of marginal hazard ratio parameters. The asymptotic properties for the WEPPL estimator are established when the auxiliary covariate is categorical. The resulting estimator is shown to be consistent and asymptotically normal. Simulation studies are conducted to evaluate the finite sample performance of the proposed estimator. It is shown that the proposed weighted estimator outperforms the unweighted one in efficiency, especially when the dependencies among the failure time are strong.

Keywords auxiliary covariate, correlated failure times, estimating equation, marginal hazard model, validation sample, weighted estimated pseudo-partial likelihood

MSC(2020) 62N01, 62N02, 62H12

doi: 10.1360/SCM-2019-0242