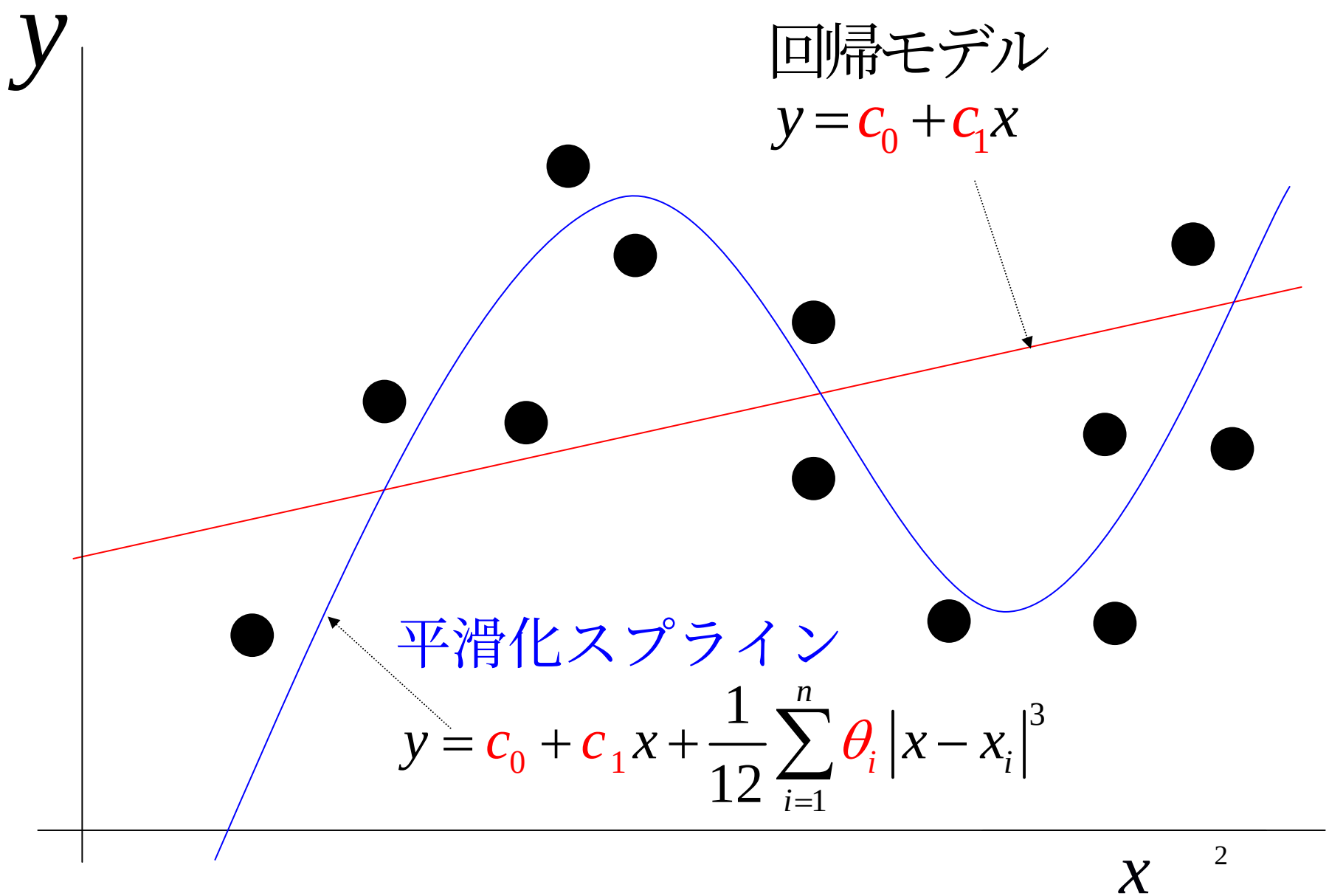
GAM(一般化加法ﾓﾃﾞﾙ)による生存時間解析

大阪電気通信大学　情報通信工学部　辻谷将明

平滑化ｽﾌﾟﾗｲﾝとは



データ：$(x_1, y_1), (x_2, y_2), \ldots, (x_n, y_n)$

$$\Downarrow$$

$$y = c_0 + c_1 x + \frac{1}{12} \sum_{i=1}^{n} \theta_i \left| x - x_i \right|^3$$

平滑化パラメータ

$$\begin{pmatrix} \hat{\theta} \\ \hat{c} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \boldsymbol{R} + \lambda \boldsymbol{I}_n & \boldsymbol{Q}^t \\ \boldsymbol{Q} & \boldsymbol{0} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} \boldsymbol{y} \\ \boldsymbol{0} \end{pmatrix}$$

$$\boldsymbol{y}=(y_1,y_2,\cdots,y_n)^t,\boldsymbol{Q}=\begin{pmatrix}1 & 1 & \cdot & \cdot & 1\\ x_1 & x_2 & \cdot & \cdot & x_n\end{pmatrix}$$

$$\boldsymbol{R}=\begin{pmatrix}0 & \frac{|x_1-x_2|^3}{12} & \cdot & \frac{|x_1-x_n|^3}{12}\\ \frac{|x_2-x_1|^3}{12} & 0 & \cdot & \frac{|x_2-x_n|^3}{12}\\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot\\ \frac{|x_n-x_1|^3}{12} & \frac{|x_n-x_2|^3}{12} & \cdot & 0\end{pmatrix}\leftarrow N-\text{スプライン}$$

$$\boldsymbol{\theta}=(\theta_1,\theta_2,\cdots,\theta_n)^t,\boldsymbol{c}=(c_0,c_1)^t$$

PBC(原発性胆汁性肝硬変)ﾃﾞｰﾀ(辻谷ら,2005)

時間依存性変数

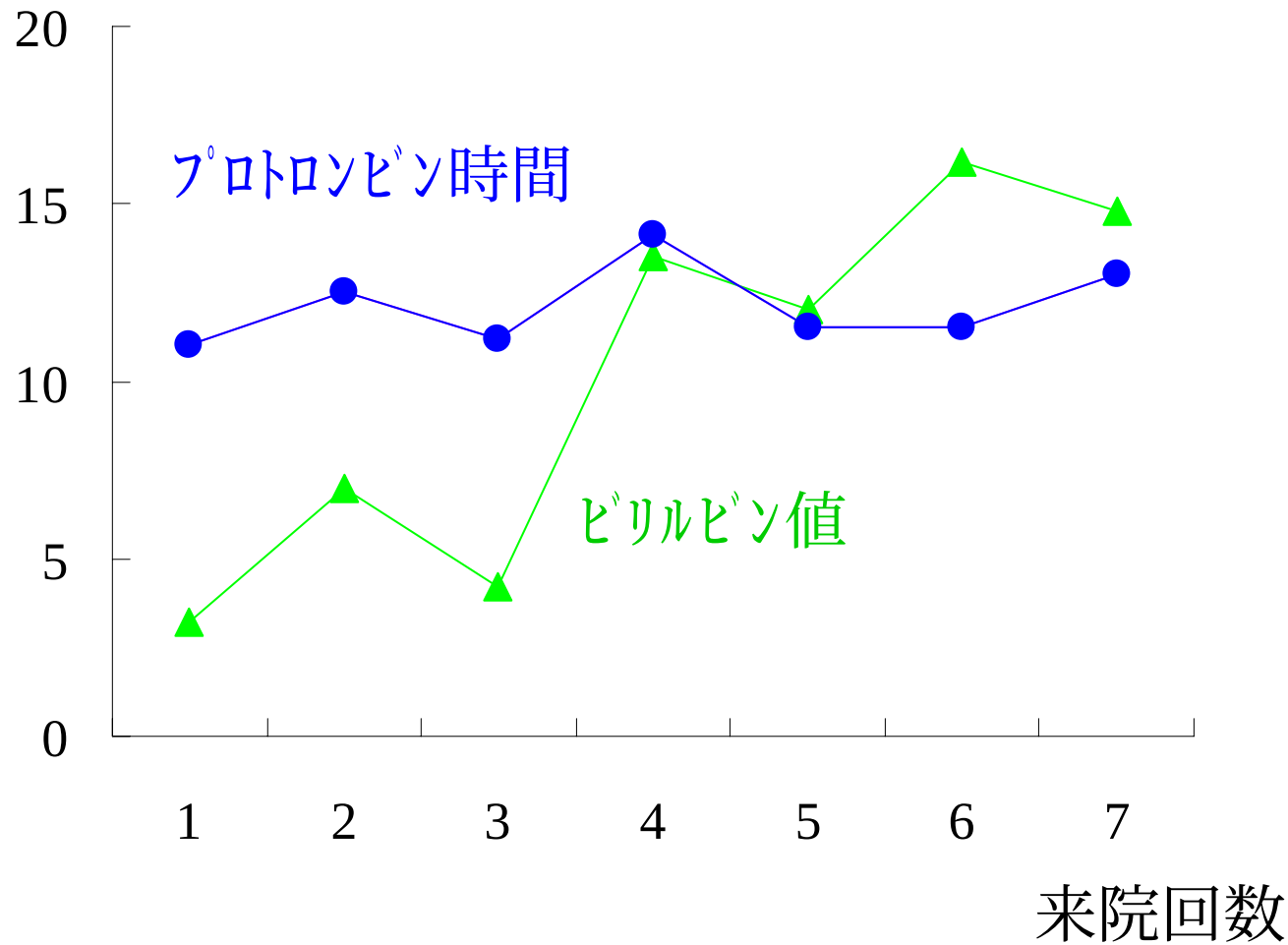
No.	生存時間	打切り (=0)	共変量 (初診時の値)		
			年齢	ﾌﾟﾛﾄﾛﾝﾋﾞﾝ時間	ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ値
1	400	0	58.8	12.2	14.5
.	.	.	.	.	.
9	2400	1	42.5	11.0	3.2
	.	.	.	.	.
312	788	0	33.2	10.8	6.4

患者#9の入力データ(死亡例)

時間区間 l_9	生存時間 $a_l^{<9>}$	年齢 $x_{l1}^{<9>}$	ﾌﾟﾛﾝﾄﾛﾝﾋﾞﾝ時間 $x_{l2}^{<9>}$	ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ値 $x_{l3}^{<9>}$	応答 $\delta^{<9>}$
1	92.0	42.5	11.0	3.2	0
2	272.5	43.0	12.5	7.0	0
3	542.0	43.5	11.2	4.2	0
4	875.0	44.5	14.1	13.5	0
5	1211.5	45.4	11.5	12.0	0
6	1837.0	46.4	11.5	16.2	0
7	2339.0	48.8	13.0	14.8	1

死亡

プロトロンビン時間
ビリルビン値



患者#9の時間依存型データ

企業倒産マトリックス(森平ら, 2002)

業種	90年企業数	倒産企業数									
		91	92	93	94	95	96	97	98	99	00
建設	2379	15	25	26	20	16	22	44	65	35	40
製造	4194	12	21	27	19	23	19	19	42	28	29
卸し小売	1991	36	34	34	40	38	32	37	75	56	51
その他	1499	13	23	14	12	5	7	14	12	16	14
全体	13848	76	103	101	91	82	80	114	194	135	134

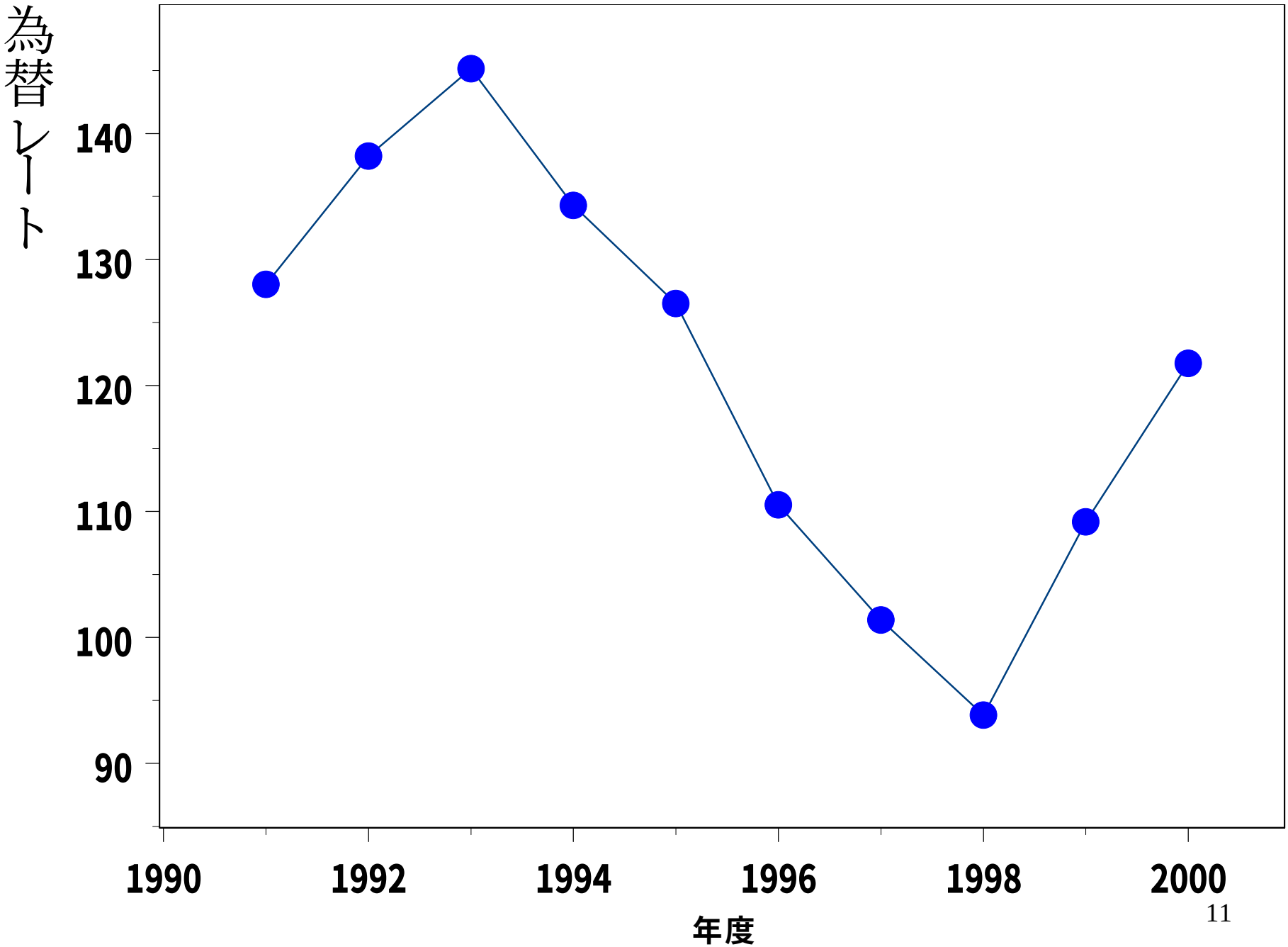
建設

年度	企業数	倒産企業数
91	2379	15
92	2364	25
93	2339	26
94	2313	20
95	2293	16
96	2277	22
97	2255	44
98	2211	65
99	2146	35
00	2111	40

建設

時間依存型共変量

年度	企業数	倒産企業数	時点	為替レート
91	2379	15	0.5	128.014
92	2364	25	1.5	138.20
93	2339	26	2.5	145.14
94	2313	20	3.5	134.29
95	2293	16	4.5	126.51
96	2277	22	5.5	110.53
97	2255	44	6.5	101.39
98	2211	65	7.5	93.83
99	2146	35	8.5	109.18
00	2111	40	9.5	121.76


為替レート
140
130
120
110
100
90
1990
1992
1994
1996
1998
2000
年度

二項型モデル

N_i = 第 t_i 時点の直前まで生存していた企業数

r_i = 第 t_i 時点の間に倒産した企業数

r_i' = 第 t_i 時点の間に打切られた企業数

$\left(N_{i+1} = N_i - r_i - r_i'\right)$

時点	N_i	r_i	r_i'
t_1	2379	15	0
t_2	2364	25	0
t_3	2339	26	0
⋮	⋮	⋮	⋮
t_{10}	2111	40	2071

$r_i \mid N_i \sim B_i\left(N_i, h_i\right), i = 1 \sim n$

i.e.,

$$f\left(r_i\right) = \begin{pmatrix} N_i \\ r_i \end{pmatrix} h_i^{r_i} \left(1 - h_i\right)^{N_i - r_i}, r_i = 0, 1, 2, \cdots, N_i$$

$h_i = \Pr\left\{\text{第}i\text{時点で倒産} \middle| \text{第}i\text{時点の直前まで生存}\right\}$

:離散ハザード

打切りがなければ、$r_i = N_i - N_{i+1}$ となり、$r_1, r_2, \cdots$ は、

$N_1, N_2, \cdots$ によって完全に決まる

⇨

独立性のもとでの全尤度は使えない

全対数尤度：$\ln L(\alpha,\varsigma) \equiv \ln(\alpha) + \ln(\varsigma)$

部分対数尤度

$$\ln(\alpha) = \ln \prod_{i=1}^{n} \binom{N_i}{r_i} h_i^{r_i} (1-h_i)^{n_i - r_i}$$

$$r_i \mid N_i \overset{ind.}{\sim} \sim B_i(N_i, h_i)$$

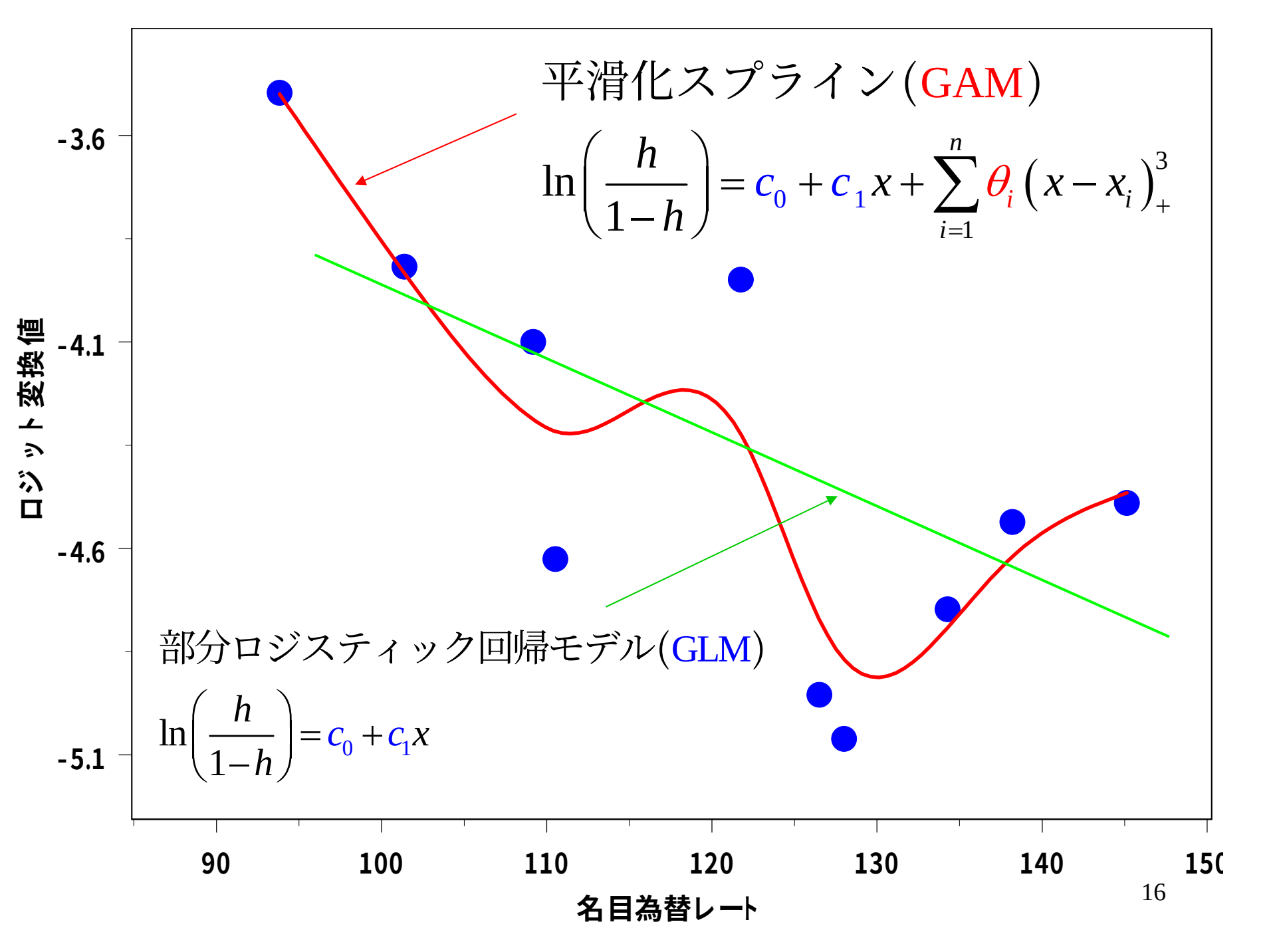
対数尤度最大

$$h_i = \begin{cases} \text{ロジスティック回帰モデル} \\ \text{平滑化スプライン} \\ \text{ニューラルネット} \end{cases}$$

$$\ln L(X:\alpha) = \sum_{i=1}^{n} \left\{ r_i \ln h_i + (N_i - r_i) \ln(1-h_i) \right\}$$

$$\alpha = \left\{ c_0, c_1, \theta_1, \theta_2, ..., \theta_n \right\}$$

c.f.,K－M推定量: $\tilde{h}_i = r_i / N_i$


平滑化スプライン(GAM)
$\ln\left(\frac{h}{1-h}\right)=c_0+c_1x+\sum_{i=1}^{n}\theta_i\left(x-x_i\right)_+^3$
部分ロジスティック回帰モデル(GLM)
$\ln\left(\frac{h}{1-h}\right)=c_0+c_1x$
-3.6
-4.1
-4.6
-5.1
ロジット変換値
90
100
110
120
130
140
150
名目為替レート

$$\bullet \ln\left(\frac{h}{1-h}\right)=\begin{cases} c_0+c_1 x:\text{ロジスティック回帰}(\text{GLM}) \\ c_0+c_1 x+\dfrac{1}{12}\displaystyle\sum_{i=1}^{n}\theta_i\left(x-x_i\right)_+^3:\text{平滑化スプライン}(\text{GAM}) \end{cases}$$

$$\bullet h=\sum_{j=0}^{J}\left\{\frac{1}{1+\exp\left[-\displaystyle\sum_{j=0}^{J}\left\{\frac{\beta_j}{1+\exp\left(-\alpha_j x\right)}\right\}\right]}\right\}:\text{ニューラルネット}$$

$h=$離散ハザード率

$x=$為替

平滑化ｽﾌﾟﾗｲﾝ

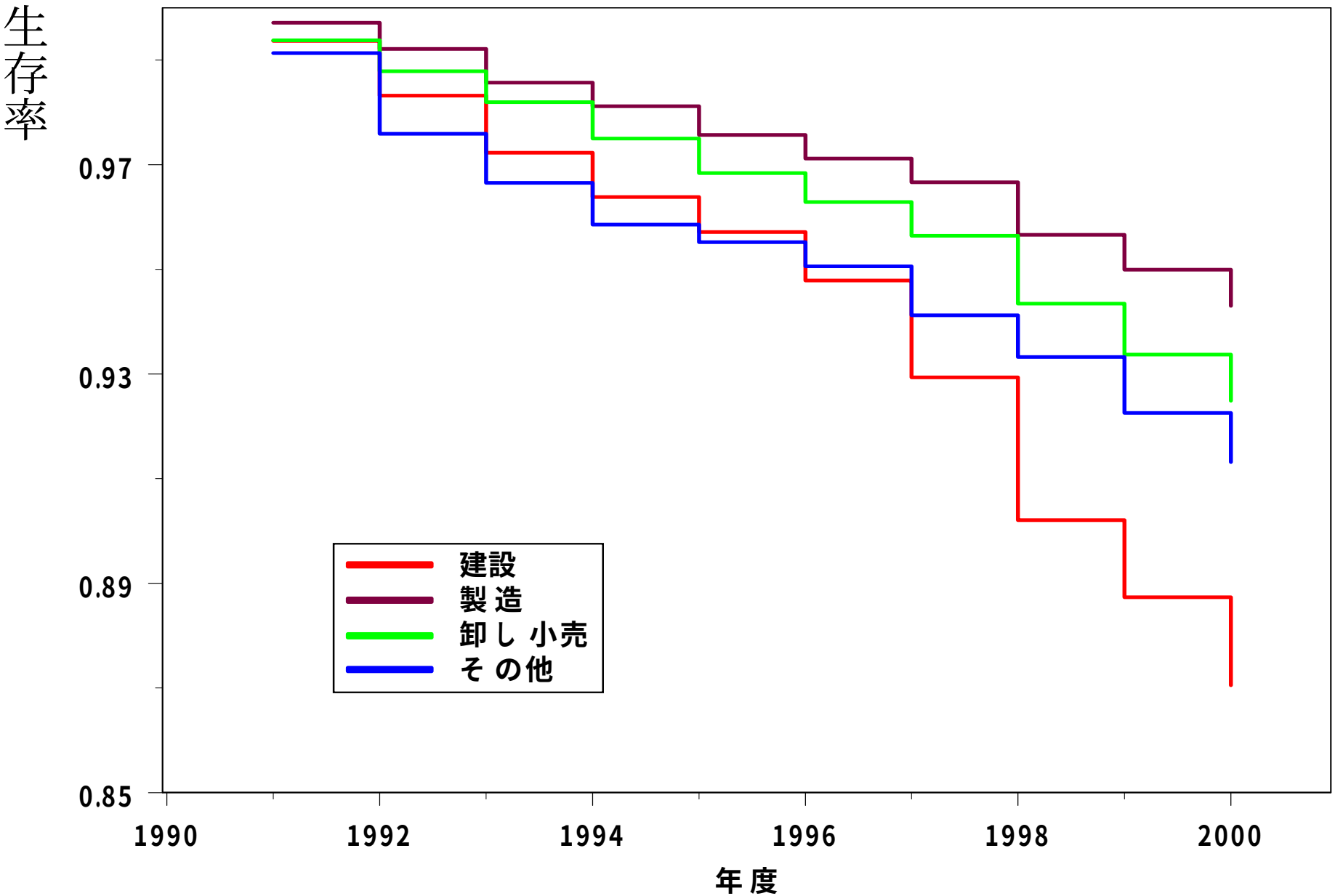
$\Rightarrow$

局所評点化法は、ﾍﾟﾅﾙﾃｨ付き対数尤度

$$\sum_{i=1}^{n}\left\{r_i \ln h_i + (N_i - r_i)\ln(1-h_i)\right\} + \frac{1}{2}\sum_{j=1}^{p}\lambda_j \int \left\{f_j''(t)\right\}^2 dt$$

を最大化

H-T,p.149;H-T-F,5.6節


生存率
0.97
0.93
0.89
0.85
1990
1992
1994
1996
1998
2000
年度
建設
製造
卸し小売
その他

生存関数の比較

モデル適合度(逸脱度)

業種	GAM(*d.f.*)	GLM(*d.f.*=7)
全体	1.0016(1.0056)	45.91
建設	0.9311(1.3023)	23.09
製造	1.5991(1.0211)	15.62
卸し･小売	1.6641(1.0080)	16.10
その他	1.5596(1.0042)	16.18

非線形効果の有無

業種	時点	為替
全体	*	**
建設		**
製造		**
卸し･小売		*
その他	*	△

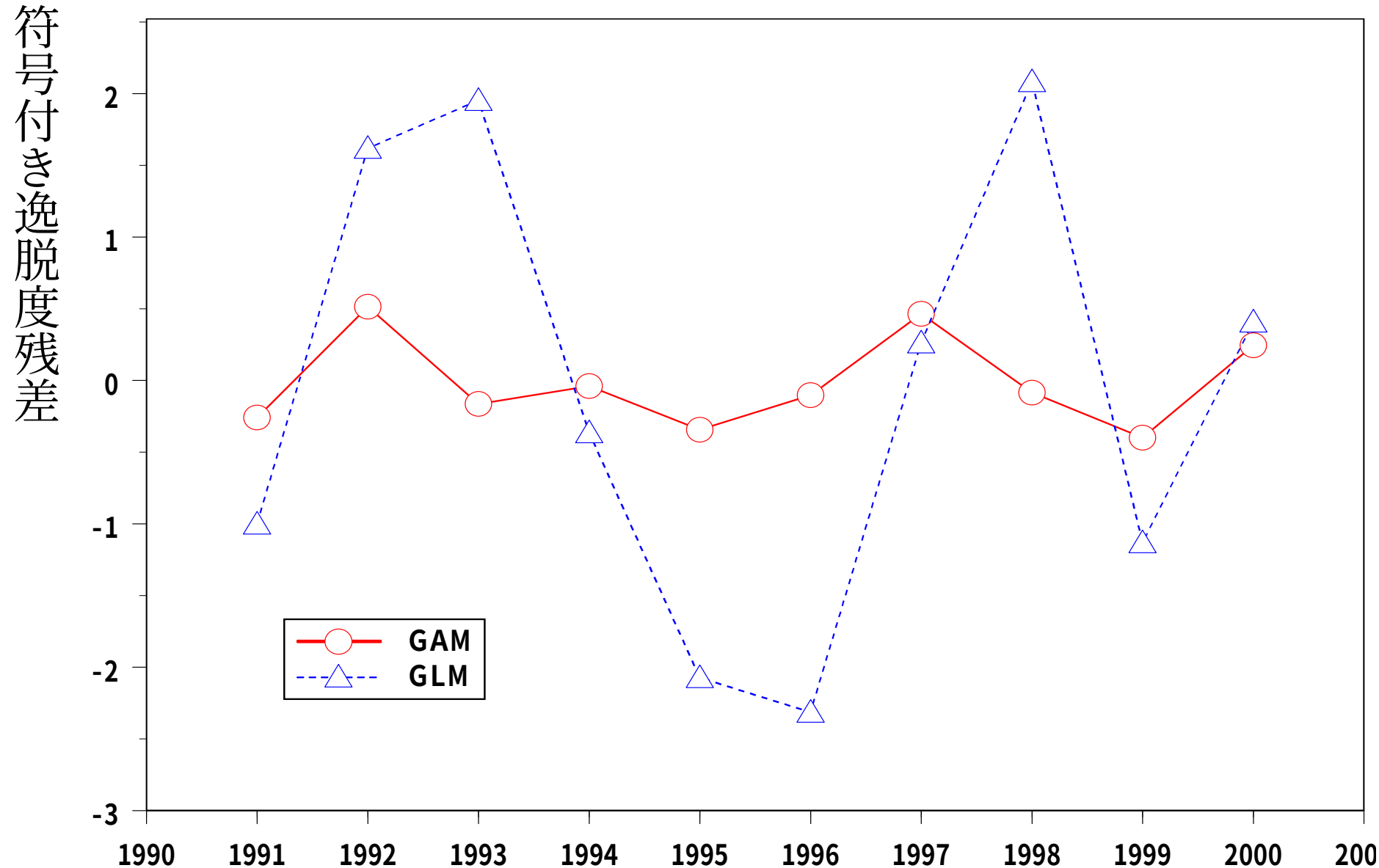
**:1%有意、*:5%有意、△:10%有意

残差分析

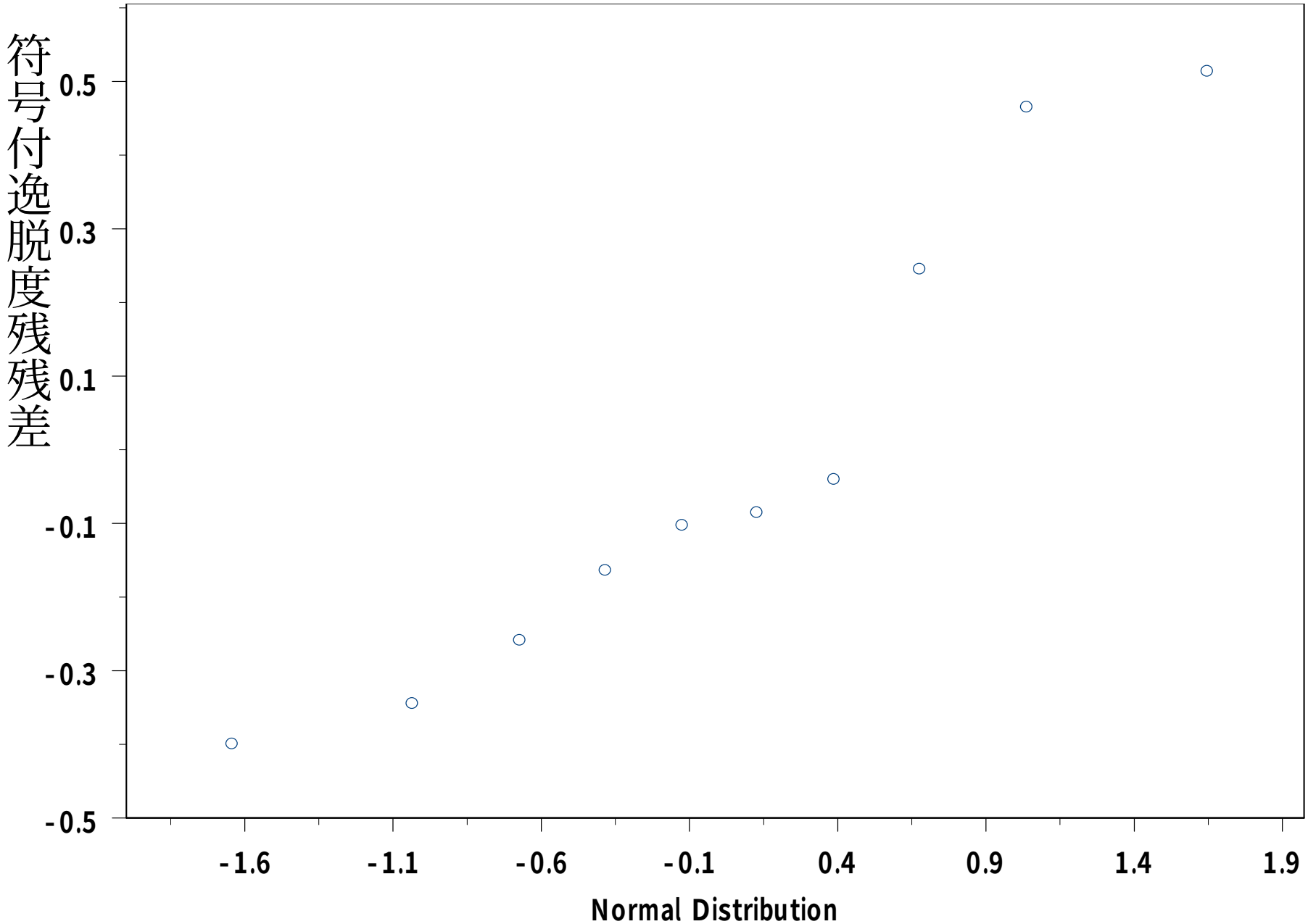
符号付き逸脱度残差

$$Dev^{<i>} = \mathrm{sgn}\left(r_i - N_i\hat{h}_i\right)\sqrt{2r_i \ln\left(\frac{r_i}{N_i\hat{h}_i}\right) + 2\left(N_i - r_i\right)\ln\left(\frac{N_i - r_i}{N_i - N_i\hat{h}_i}\right)}$$

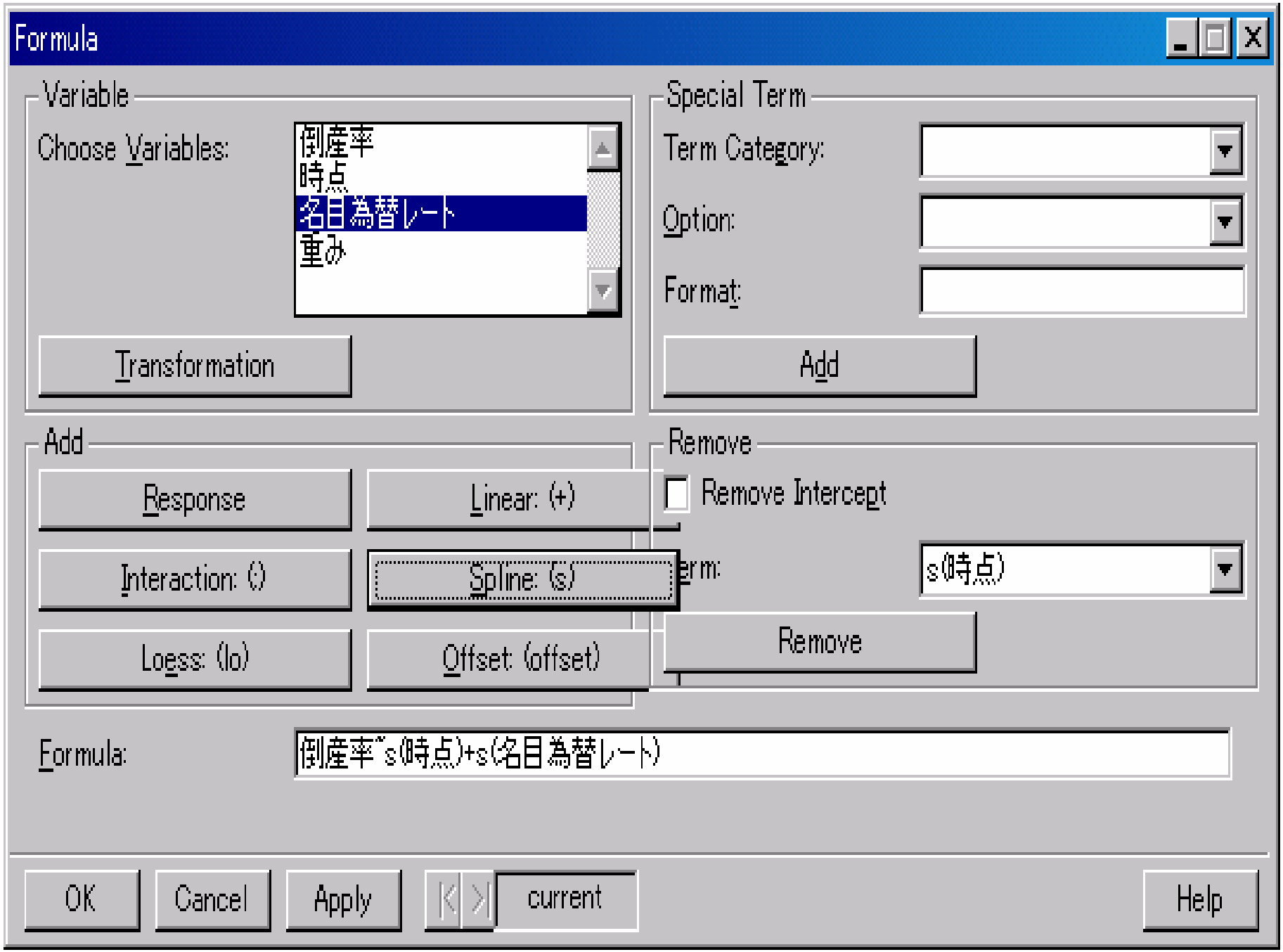
$$\sim N\left(0,1\right)$$


符号付き逸脱度残差
2
1
0
-1
-2
-3
1990
1991
1992
1993
1994
1995
1996
1997
1998
1999
2000
200
GAM
GLM
年度

逸脱度残差(建設)



Q-Qプロット(平滑化スプライン)


Formula
Variable
Choose Variables:
倒産率
時点
名目為替レート
重み
Transformation
Special Term
Term Category:
Option:
Format:
Add
Add
Response
Linear: (+)
Interaction: (:)
Spline: (s)
Loess: (lo)
Offset: (offset)
Remove
Remove Intercept
erm:
s(時点)
Remove
Formula:
倒産率~s(時点)+s(名目為替レート)
OK
Cancel
Apply
current
Help

限界(条件付き)倒産確率の推定

● 生存率の推定

共変量として入力

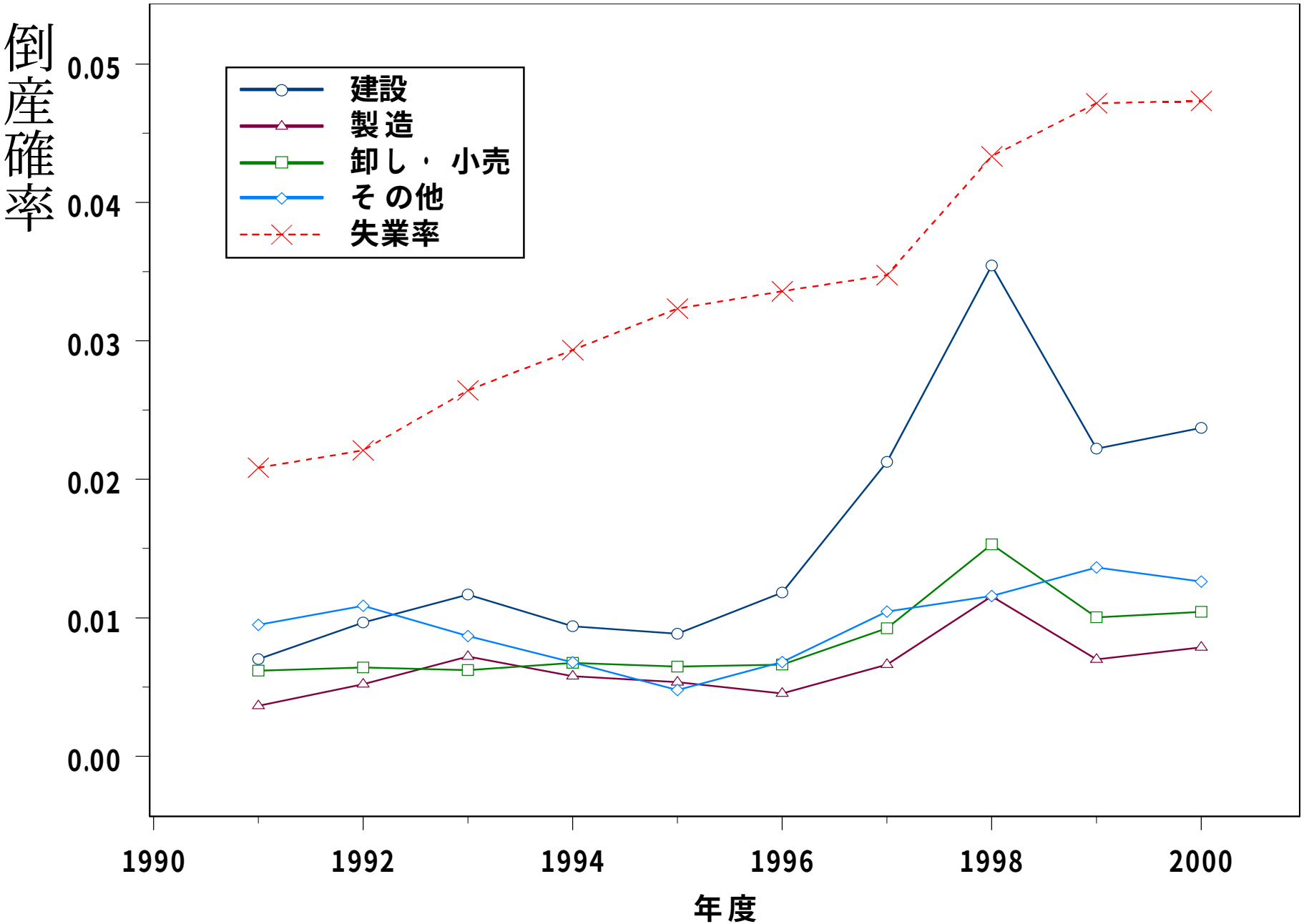
$$S\left(\boldsymbol{x}, a_l\right) = \prod_{1 \le i \le l} \left\{1 - h_i\left(\boldsymbol{x}, a_i\right)\right\}$$

● a_lまで生存した企業の次のΔt(1年)後の限界倒産確率

$$\Pr\left(a_l, a_l + \Delta t\right) = \frac{S\left(x, a_l\right) - S\left(\boldsymbol{x}, a_l + \Delta t\right)}{S\left(\boldsymbol{x}, a_l\right)}$$

c.f., ﾊｻﾞｰﾄﾞ(瞬間倒産率):

$$h\left(a_l\right) = \lim_{\Delta t \to 0} \left\{ \frac{1}{\Delta t} \left(\frac{S\left(\boldsymbol{x}, a_l\right) - S\left(\boldsymbol{x}, a_l + \Delta t\right)}{S\left(\boldsymbol{x}, a_l\right)} \right) \right\}$$


倒産確率
0.05
0.04
0.03
0.02
0.01
0.00
建設
製造
卸し・小売
その他
失業率
1990
1992
1994
1996
1998
2000
年度

限界倒産確率の比較

PBC(原発性胆汁性肝硬変)ﾃﾞｰﾀ(辻谷ら,2005)

時間依存性変数

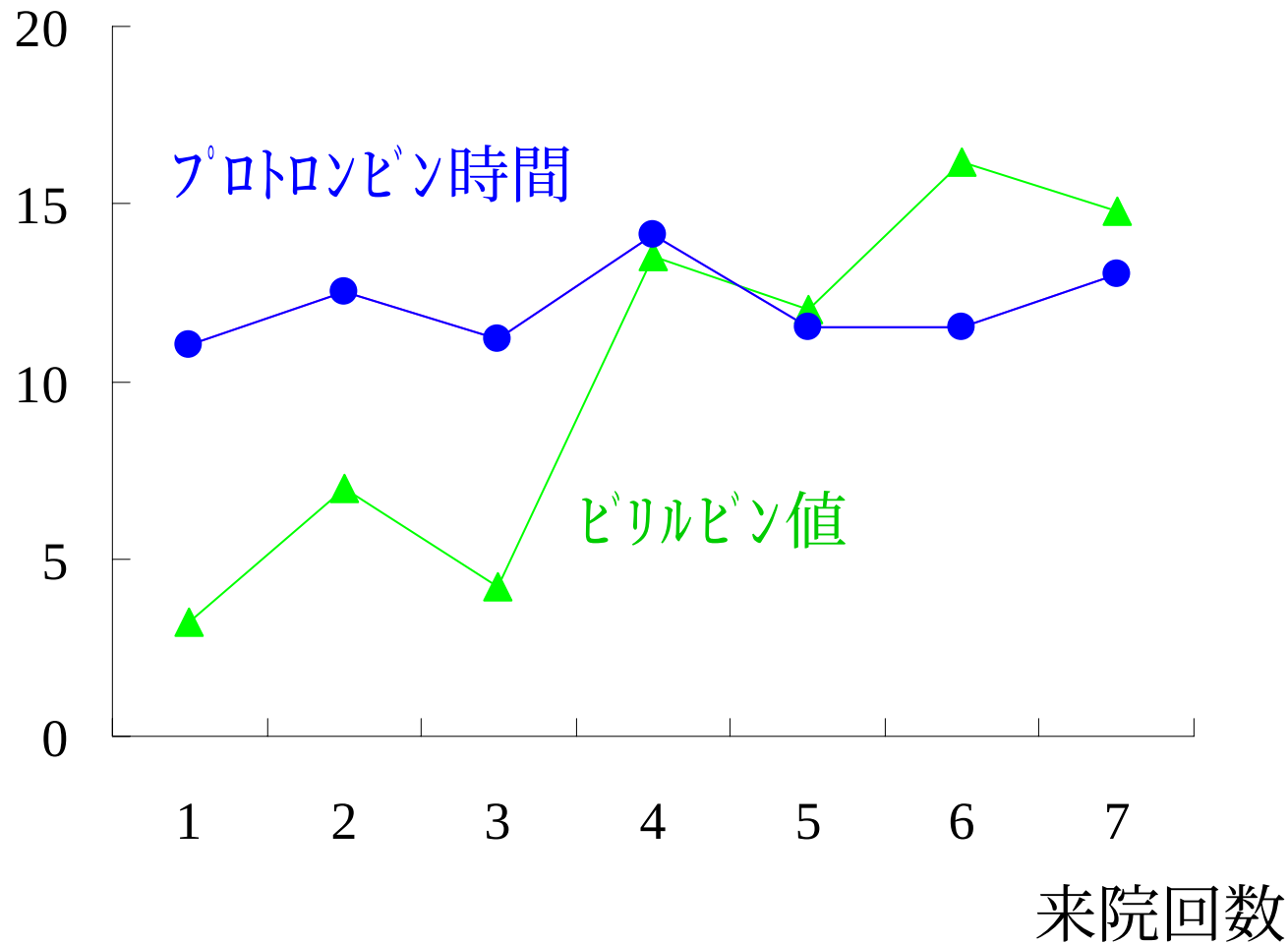
No.	生存時間	打切り (=0)	共変量 (初診時の値)		
			年齢	ﾌﾟﾛﾄﾛﾝﾋﾞﾝ時間	ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ値
1	400	0	58.8	12.2	14.5
.	.	.	.	.	.
9	2400	1	42.5	11.0	3.2
	.	.	.	.	.
312	788	0	33.2	10.8	6.4

患者#9の入力データ(死亡例)

時間区間 l_9	生存時間 $a_l^{<9>}$	年齢 $x_{l1}^{<9>}$	ﾌﾟﾛﾝﾄﾛﾝﾋﾞﾝ時間 $x_{l2}^{<9>}$	ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ値 $x_{l3}^{<9>}$	応答 $\delta^{<9>}$
1	92.0	42.5	11.0	3.2	0
2	272.5	43.0	12.5	7.0	0
3	542.0	43.5	11.2	4.2	0
4	875.0	44.5	14.1	13.5	0
5	1211.5	45.4	11.5	12.0	0
6	1837.0	46.4	11.5	16.2	0
7	2339.0	48.8	13.0	14.8	1

死亡

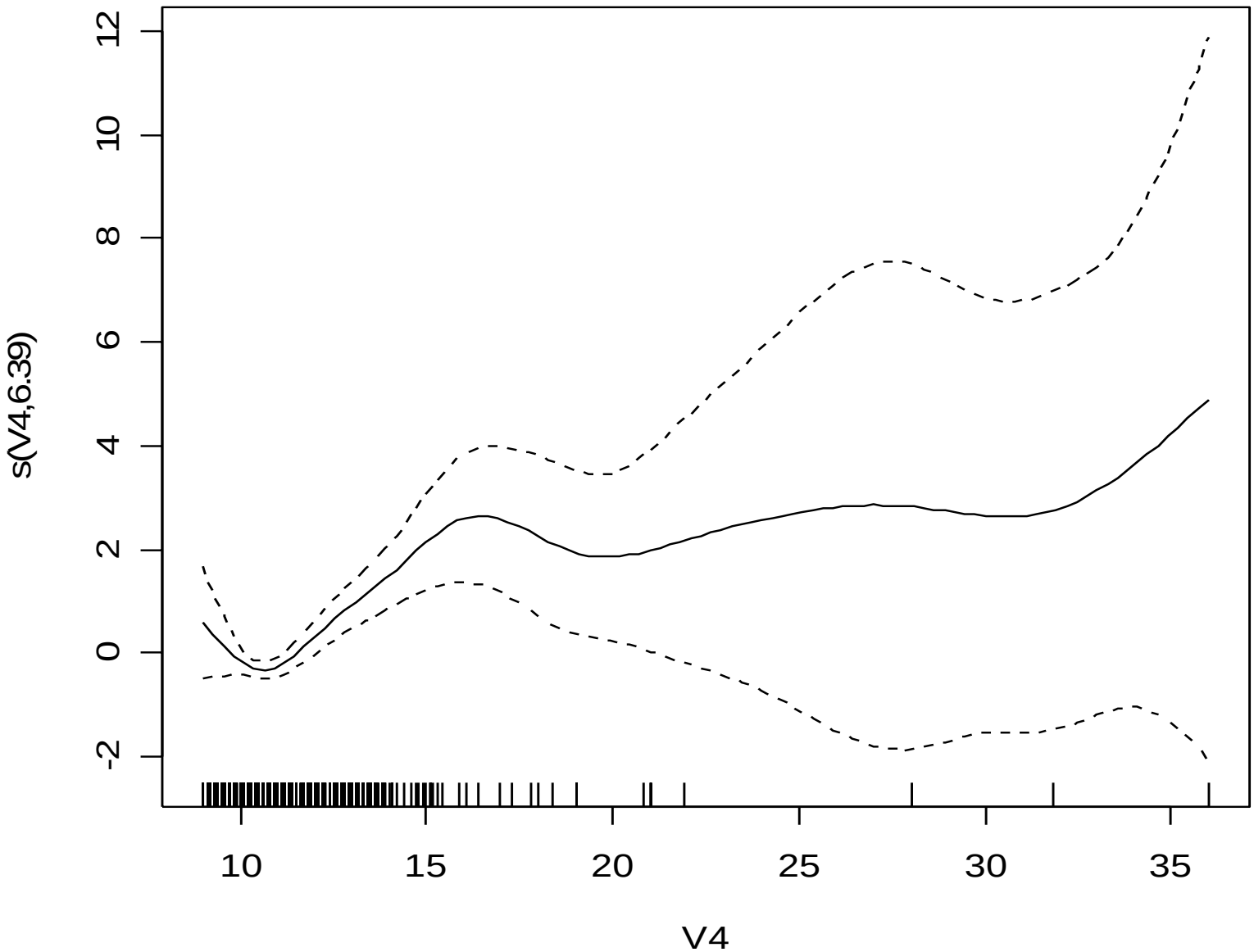
プロトロンビン時間
ビリルビン値



患者#9の時間依存型データ

共変量の平滑関数に対する有意性検定

共変量	edf	Chi.sq
年齢	1.000	43.679**
ﾌﾟﾛﾝﾄﾛﾝﾋﾞﾝ時間	3.254	138.66**
ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ値	6.386	44.128**



平滑化スプラインを当てはめた結果(ビリルビン値)

限界(条件付き)倒産確率の推定

● 生存率の推定

$$S\left(\boldsymbol{x}, a_l\right) = \prod_{1 \le i \le l} \left\{1 - h_i^{<d>}\left(\boldsymbol{x}, a_i\right)\right\}$$

Δt(6ヶ月)後の条件付き生存率

$$\Pr\left(a, a+\Delta t\right) = \frac{S\left(\boldsymbol{x}, a+\Delta t\right)}{S\left(\boldsymbol{x}, a\right)}, a_l = \frac{t_{l-1} + t_l}{2}, t_0 = 0$$

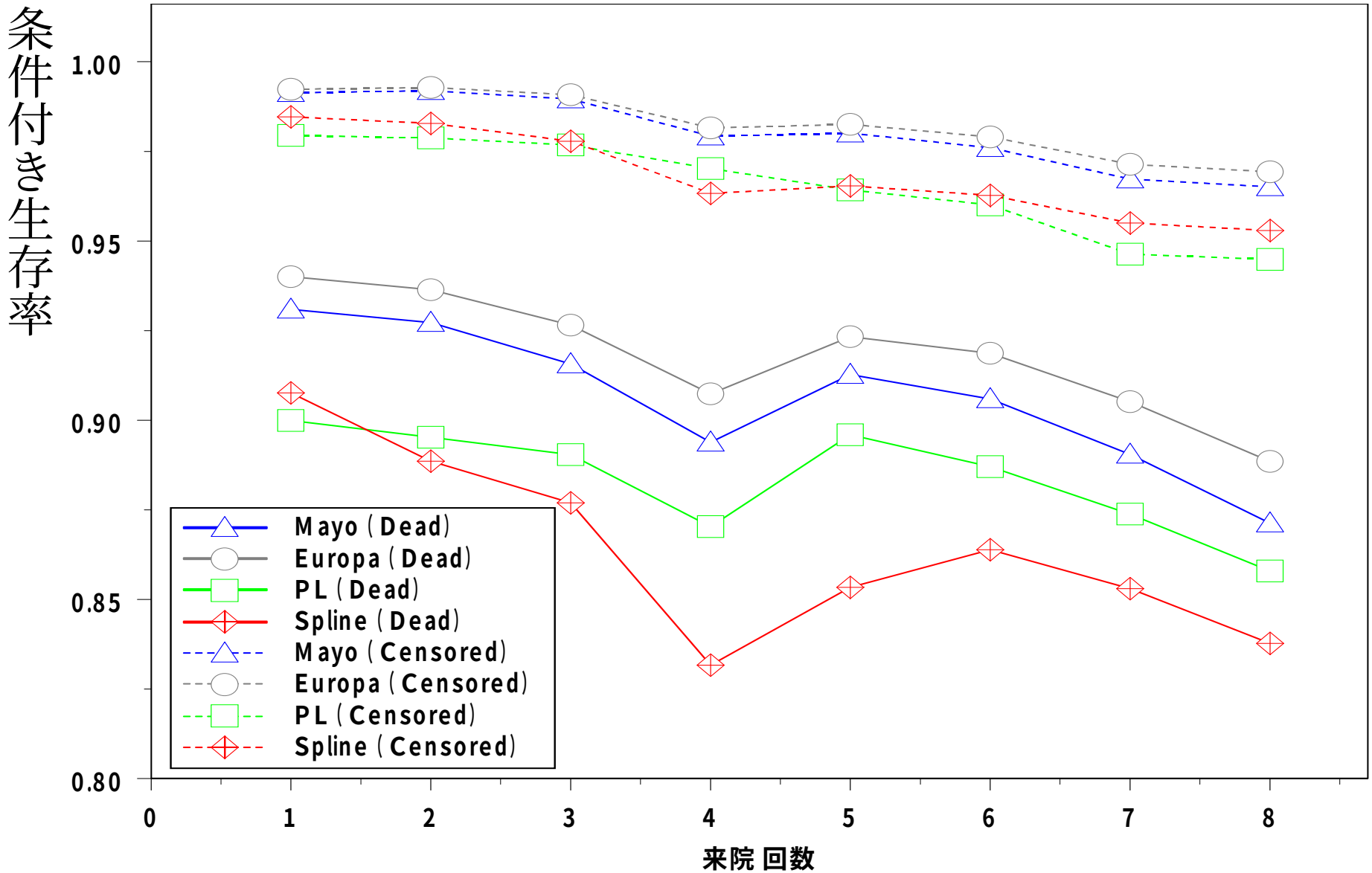
短期予後予測(患者#9の6ヶ月後の生存率)

共変量		来院回数						
		1	2	3	4	5	6	7
	年齢	42.5	43.0	43.5	44.5	45.3	46.3	48.7
	Bili	3.2	7.0	4.2	13.5	12.0	16.2	14.8
	ProTime	11.0	12.5	11.2	14.1	11.5	11.5	13.0
生存率	Mayo	.987	.939	.980	.767	.903	.851	.763
	ｽﾌﾟﾗｲﾝ	.987	.912	.972	.517	.823	.794	.627

群gにおけるΔt後の条件付き生存率の平均値

$$S_g(l) = \frac{1}{n_l^{[g]}} \sum_{d=1}^{n_l^{[g]}} \Pr_d^{[g]}(l, l+\Delta t),\ \ g = 1,2; l = 1,2,\ldots$$

$\Pr_d^{[g]}(l, l+\Delta t)$: 来院回数に$l$における$\Delta t$後の条件付き生存率



4手法による全312例中の死亡例、打切り例に対する条件付き生存率の比較

平滑化スプラインの特徴

1. 時間依存型変数の取扱いが容易
2. 観測期間全体を考慮に入れて解析
3. 比例ﾊｻﾞｰﾄﾞ性の制約を受けない
4. 共変量の非線形性を考慮
5. 死亡例が少ない場合も適用可
6. *ML*解が一意
7. 計算時間が短い

参考文献

[1]Biganzoli,E., Boracchi,P., Marriani,L. and Marubini,E. (1988) : Feed forward neural networks for the analysis of censored survival data: a partial logistic approach, *Statist. Medicine*, **17**,pp.1169-1186.

[2]Cox, D.R. (1975): Partial likelihood, *Biometrika*, **62**, pp.269-276.

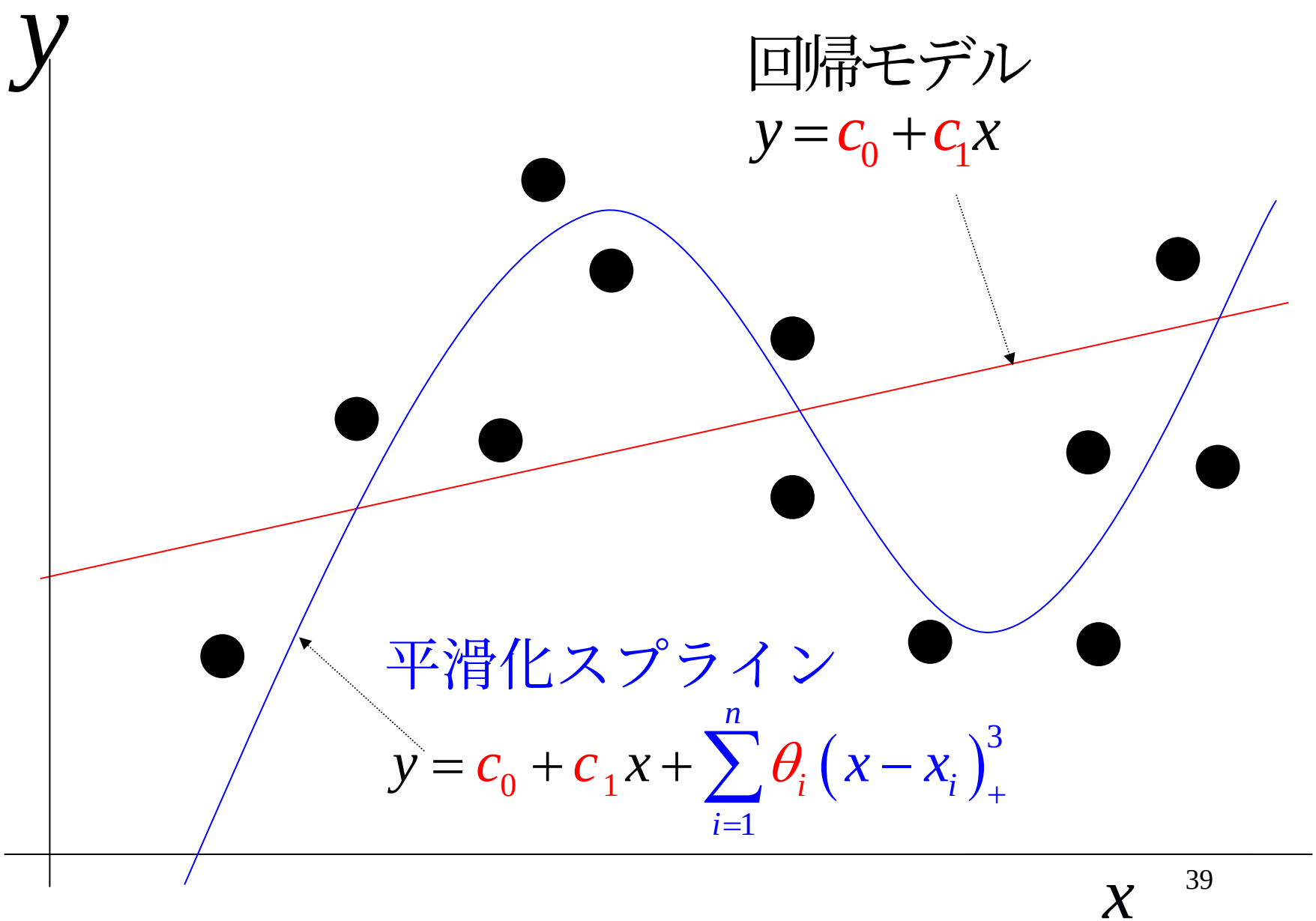
[3]Efron, B.(1988): Logistic regression, survival analysis, and Kaplan-Meier curv, *J. Amer. Statist. Assoc*., **83**, pp.414-425.

[4] 森平総一郎ら(2002):倒産確率の期間構造推定と信用ﾘｽｸのある債権の評価、第17回JAFEE大会

[5]Murtaugh,P.A. et al.,(1994):Primary biliary cirrhosis: Prediction of short-term survival based on repeated oatient visits, Hepatology, **20**, pp.126-134.

[6]辻谷将明,左近賢人(2005)：時間依存型共変量を伴う生存ﾃﾞｰﾀの解析,応用統計学,**34**,15-29.

付録A.平滑化ｽﾌﾟﾗｲﾝ(応答が連続値)



データ：$(x_1, y_1), (x_2, y_2), \ldots, (x_n, y_n)$

$$\Downarrow$$

$$y = c_0 + c_1 x + \frac{1}{12} \sum_{i=1}^{n} \theta_i \left| x - x_i \right|^3$$

平滑化パラメータ

$$\begin{pmatrix} \hat{\theta} \\ \hat{c} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \boldsymbol{R} + \lambda \boldsymbol{I}_n & \boldsymbol{Q}^t \\ \boldsymbol{Q} & \boldsymbol{0} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} \boldsymbol{y} \\ \boldsymbol{0} \end{pmatrix}$$

$$\boldsymbol{y}=(y_1,y_2,\cdots,y_n)^t,\boldsymbol{Q}=\begin{pmatrix}1 & 1 & \cdot & \cdot & 1\\ x_1 & x_2 & \cdot & \cdot & x_n\end{pmatrix}$$

$$\boldsymbol{R}=\begin{pmatrix}0 & \frac{|x_1-x_2|^3}{12} & \cdot & \frac{|x_1-x_n|^3}{12}\\ \frac{|x_2-x_1|^3}{12} & 0 & \cdot & \frac{|x_2-x_n|^3}{12}\\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot\\ \frac{|x_n-x_1|^3}{12} & \frac{|x_n-x_2|^3}{12} & \cdot & 0\end{pmatrix}\leftarrow N-\text{スプライン}$$

$$\boldsymbol{\theta}=(\theta_1,\theta_2,\cdots,\theta_n)^t,\boldsymbol{c}=(c_0,c_1)^t$$

$\lambda(\geq 0)$を大きくする⇔滑らかな曲線を求めることに重点をおく

$f(x)$の曲率

$$\sum_{i=1}^{n}\left[ln\left(\frac{h_i}{1-h_i}\right)-f(x_i)\right]^2+\lambda\int\left\{f''(x)\right\}^2dt$$ ⇒最小になる$f(x)$

小さいほどﾓﾃﾞﾙの当てはまりは良い

曲げ弾性ｴﾈﾙｷﾞｰ(小さいほど滑らかな曲線さ)

⇔3次の自然スプライン

竹澤(上):p.198

$\lambda(\geq 0)$を大きくする⇔滑らかな曲線を求めることに重点をおく

$$\sum_{i=1}^{n}\left[y-f\left(x_i\right)\right]^2+\lambda\int\left\{f''(x)\right\}^2 dt \Rightarrow$$ 最小になる平滑化曲線

⇔3次の自然スプライン

$$y=c_0+c_1x+\sum_{i=1}^{n}\theta_i\left(x-x_i\right)_+^3$$

$$\left(x-x_i\right)_+^3=\begin{cases}\left(x-x_i\right)^3 : x\geq x_i\\ 0 : x<x_i\end{cases}$$

付録B:二値応答の場合(共変量2個)へ拡張

$$\ln\left(\frac{h_i}{1-h_i}\right)=\alpha+s_1\left(x_{1i}\right)+s_2\left(x_{2i}\right),i=1,2,\ldots,n$$

$$=\alpha+\beta_1 x_{1i}+f\left(x_{1i}\right)+\beta_2 x_{2i}+f\left(x_{2i}\right)$$

$$=\underbrace{\alpha+\beta_1 x_{1i}+\beta_{2i} x_{2i}}+\underbrace{f\left(x_{1i}\right)+f\left(x_{2i}\right)}$$

*GLM*の重付き
最小二乗法

後退当てはめによる局所評点化法

局所評点化法

●データ: $\left(\boldsymbol{x}_i, \delta_i\right), \boldsymbol{x}_i = \left(x_{i1}, x_{i2}, ..., x_{ip}\right), \delta_i = \begin{cases} 1: \text{個体}i\text{が死亡} \\ 0: \text{その他} \end{cases}$

●モデル : $\ln\left\{h_i / \left(1 - h_i\right)\right\} = \alpha + \sum_{j=1}^{p} s_j\left(x_{ij}\right), i = 1, 2, ..., n$

ステップ 1(初期化)

$$\hat{s}_j\left(x_{ij}\right) \equiv 0, i = 1, 2, ..., n;\ j = 1, 2, ..., p$$

$$\hat{\alpha} = \ln\left(\frac{\bar{\delta}}{1 - \bar{\delta}}\right),\ \bar{\delta} = \sum_{i=1}^{n} \delta_i \Big/ n$$

ステップ 2

$$\hat{\eta}_i = \hat{\alpha} + \sum_{j=1}^{p} \hat{s}_j\left(x_{ij}\right),\ \hat{h}_i = \frac{1}{1 + \exp\left(-\hat{\eta}_i\right)}$$

ステップ3(反復)

$(a)\ z_i = \hat{\eta}_i + \dfrac{\delta_i - \hat{h}_i}{\hat{h}_i\left(1-\hat{h}_i\right)}$: 調整従属変数

$(b)\ w_i = \hat{h}_i\left(1-\hat{h}_i\right)$: 重み

$(c)\ (x_1, z_1), (x_2, z_2), \ldots, (x_n, z_n)$に後退当てはめ法を適用し、$j = 1, 2, \ldots p$について$\hat{f}_j$を算出する。そして、$\hat{h}_i$を推定する。

ステップ4(収束判定)

逸脱度$D\left(\delta, \hat{\boldsymbol{h}}\right) = -2\sum_{i=1}^{n}\left[\delta_i \ln \hat{h}_i + \left(1-\delta_i\right)\ln\left(1-\hat{h}_i\right)\right]$

が収束するまでステップ3を繰返す

後退当てはめ法(ｶﾞｳｽ･ｻﾞｲﾃﾞﾙ法)

$$z_i = \alpha + f_1(x_{1i}) + f_2(x_{2i})$$

ｽﾃｯﾌﾟ 1(初期化) $\hat{f}_2^{(0)} \equiv 0$

ｽﾃｯﾌﾟ 2 x_{1i}に対して$z_i - \hat{f}_2^{(0)}(x_{2i}) - \hat{\alpha}$を

平滑化 $\xrightarrow{\text{平滑化スプライン}}$ $\hat{f}_1^{(1)}$

ｽﾃｯﾌﾟ 3 x_{2i}に対して$z_i - \hat{f}_1^{(1)}(x_{1i}) - \hat{\alpha}$を

平滑化 $\xrightarrow{\text{平滑化スプライン}}$ $\hat{f}_2^{(1)}$

ｽﾃｯﾌﾟ 4 x_{1i}に対して$z_i - \hat{f}_2^{(1)}(x_{2i}) - \hat{\alpha}$を

平滑化 $\xrightarrow{\text{平滑化スプライン}}$ $\hat{f}_1^{(2)}$

ｽﾃｯﾌﾟ 5 以下

$\hat{f}_1^{(m)}(x_{1i}), \hat{f}_2^{(m)}(x_{2i})$が収束するまで繰返す

短期予後予測モデル

(1)日本肝移植適応研究会モデル (1979～1990;141例)

● 死亡6ヵ月前のﾃﾞｰﾀと、生存例のat randomなﾃﾞｰﾀを入力して、ﾛｼﾞｽﾃｨｯｸ回帰でsimple analysis(「患者対照研究」:8.1節)

● $\lambda = -4.333 + 1.2739 \ln(T - Bili) + 4.4880 \ln(GOT / GTP)$

$\Rightarrow DR = \dfrac{1}{1 + exp(-\lambda)}$: 任意観測時より6ヶ月後の予想死亡率 ⇒ 50%を超えると移植考慮

(2)Mayo updated model(1974~1984;312例;D-ﾍﾟﾆｼﾗﾐﾝtrial)

● 任意観測時より、3~24(6)ヶ月の予測生存率

● $PI(t) = 0.051 \times (age) + 1.209 \times \ln(T\text{-}Bil) + 2.754 \times \ln(PT) - 3.304 \times \ln(Alb) + 0.675 \times edema\ index$

$\Rightarrow S(t,x) = \{S_0(t)\}^{\exp\{PI(t) - 6.119\}}$: 20%以下になると移植考慮

(3)Europe new version model(1971~1983;248例;ｱｻﾞﾁｵﾌﾟﾘﾝtrial)

● 任意観測時より、1,3,6ヶ月の予測生存率

● $PI(t) = 2.53 \times \{\ln(T\text{-}Bil) - 1.53\} + 1.39(if\ asites\ present) - 0.085 \times (Alb - 34.3)$
$+0.040 \times (age - 55) + 0.65(if\ GI\ bleeding\ present)$
$\Rightarrow P(t, t+h) = \exp(-\lambda_0 \bullet h \bullet \exp[PI(t)]), \lambda_0 : \hat{\Lambda}_0(t)$のｸﾞﾗﾌより推定