

第八章 存活分析

蕭亦琮 統計分析師

存活分析即是將「時間」變項列入分析的統計方法，時間變項指觀察變項(response variable)從一時間點至事件(event)發生的時間(time to event)，稱為 failure time、survival time 或 event time。常被應用在臨床試驗和流行病學追蹤研究中。分析資料會因事件的發生與否被分為二類，一是完整資料(complete data)，指在觀察期間提供了事件發生的時間點；另一是設限資料(censored data)，指在觀察期間失去聯絡或者在觀察結束時仍未發生事件；如下圖 1，研究觀察時間截至 96 年，個案 1 和 5 為完整資料，個案 2、3、4 和 6 為設限資料。存活分析對不論有無發生事件的資料，只要是在研究觀察期間所貢獻的時間都列入計算。

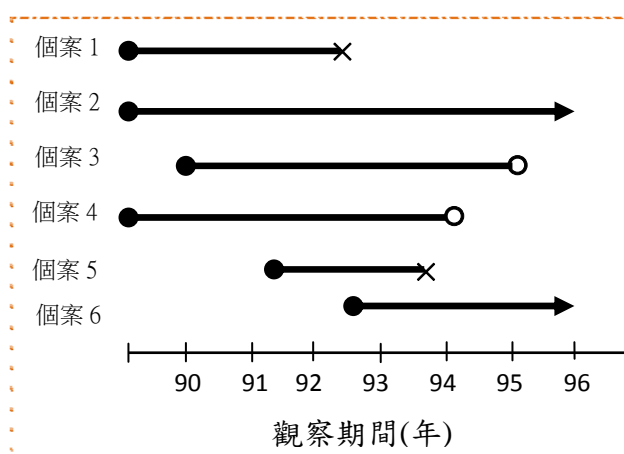


圖 1 ●:起始時間，○:失去追蹤，×:死亡(event)，➤:存活

1. 資料型態

表 1-1 為本章所使用的部份變項及數據，設限變項通常以 1 來表示觀察對象有事件(event=death)的發生，以 0 來表示為設限資料

treat (洗腎方式)	age (年齡)	sex (性別)	death (死亡狀態)	sur_year (存活時間)
1	85	男	1	1.583577
1	43	女	1	0.871667
0	58	男	1	1.792387
1	63	男	1	2.995292
...
1	62	女	0	3.150692
0	74	女	0	3.161651
...

註：資料來自本校附設醫院腎臟科洗腎病人資料檔，抽樣樣本共 250 人

2.研究問題及適用統計方法

2.1 研究問題(1)：不同洗腎方式(0=HD,血液透析；1= PD,腹膜透析)的病人在開始洗腎後，各個時間點下存活的機率為何？及不同洗腎方式的病人存活函數是否有統計上的顯著差異？

第一個步驟可先檢視存活時間的分佈，可利用 Kaplan-Meier 方法預估存活函數，並以圖形來呈現，再利用對數等級檢定(Log-Rank test)比較二種不同洗腎方式下存活曲線是否有統計上的顯著差異。

```

/*=====*/
/*以Kaplan-Meier 方法預估存活函數，並以圖形呈現 */
/*對數等級檢定(Log-Rank test)比較存活曲線是否有統計上的顯著差異 */
/*=====*/
PROC FORMAT;
value treatf 0='1.HD' 1='2.PD' ;
run;
ODS HTML;
ODS GRAPHICS ON;
PROC LIFETEST data=analy PLOTS=(s) TIMELIST=1,2,3,4 ;
FORMAT treat treatf.; LABEL sur_year='Survival Time (Year)';
TIME sur_year*death(0) ;
STRATA treat;
run;
ods graphics off;
ods html close;
    
```

【程式 2-1】使用 PROC LIFETEST 語法計算

【程式 2-1】執行結果可得到圖 2-1~2-3。圖 2-1 及圖 2-2 為二種不同洗腎方式病人在第 1、2、3 和 4 年的存活機率。❶代表血液透析(HD)病人第 1 年的存活機率為 90%。❷代表腹膜透析(PD)病人第 1 年的存活機率為 83.85%。亦可由圖 2-3 Kaplan-Meier 存活曲線圖看出二種不同洗腎方式存活機率的分布。由圖 2-4 為 Log-Rank test 結果❸，結果顯示二種不同洗腎方式的存活機率有統計上的顯著差異(p=0.0002)。

The LIFETEST Procedure
Stratum 1: treat = 1.HD
Product-Limit Survival Estimates

Timelist	sur_year	Survival	Failure	Survival Standard Error	Number Failed	Number Left
1.00000	0.96804	0.9000①	0.1000	0.0274	12	108
2.00000	1.79239	0.8651	0.1349	0.0314	16	91
3.00000	2.63619	0.8389	0.1611	0.0355	18	51
4.00000	3.79508	0.8142	0.1858	0.0422	19	25

圖 2-1 血液透析(HD)病人第 1~4 年存活機率

The LIFETEST Procedure
Stratum 2: treat = 2.PD
Product-Limit Survival Estimates

Timelist	sur_year	Survival	Failure	Survival Standard Error	Number Failed	Number Left
1.00000	0.92603	0.8385②	0.1615	0.0323	21	109
2.00000	1.98638	0.7043	0.2957	0.0418	36	70
3.00000	2.99529	0.6192	0.3808	0.0478	43	43
4.00000	3.90437	0.5413	0.4587	0.0601	46	12

圖 2-2 腹膜透析(PD)病人第 1~4 年存活機率

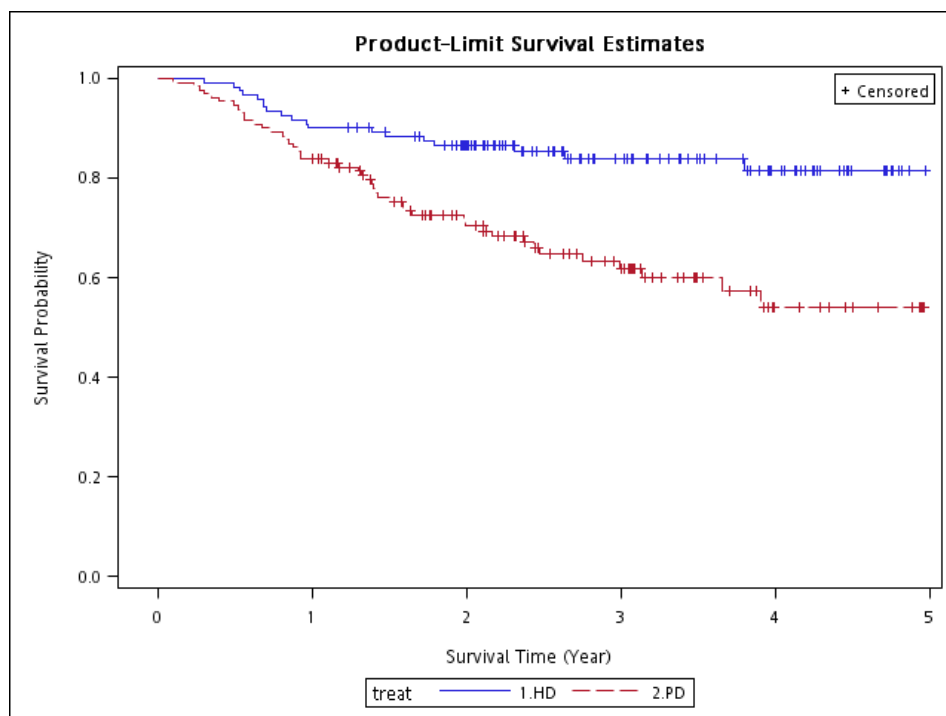


圖 2-3 不同洗腎方式病人 Kaplan-Meier 存活曲線圖

Test	Chi-Square	DF	Pr > Chi-Square
Log-Rank	13.7786	1	0.0002 ^③
Wilcoxon	10.8858	1	0.0010
-2Log(LR)	15.2247	1	<.0001

圖 2-4 對數等級檢定(Log-Rank test)

2.2 研究問題(2)：考量性別的差異會影響二種不同洗腎方式病人的存活機率。在調整性別後，不同洗腎方式病人發生死亡的危險比(hazard ratio)為何？

目前最為廣泛使用的分析方法為 Cox Proportional Hazard model(Cox 正比例涉險模式)。

```

/*=====*/
/*調整性別後不同洗腎方式(0=HD；1= PD)病人發生死亡的相對危險性  */
/*=====*/
data analy; set sur;
IF sex='女' THEN sex1=0;
ELSE IF sex='男' THEN sex1=1;
run;

PROC PHREG data=analy;
MODEL sur_year*death(0)=treat age1/RISKLIMITS;
run;
    
```

【程式 2-2】使用 PROC PHREG 語法來調整性別對不同洗腎方式的干擾效應

【程式 2-2】執行結果可得圖 2-5，在調整性別因素後，腹膜透析(PD)病人發生死亡的危險性^④是血液透析(HD)病人的 2.77 倍(2.77=exp(1.01937))，且達統計上顯著意義(P=0.0002)。

Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio	95% Hazard Ratio Confidence Limits	Label
treat	1	1.01937	0.27630	13.6116	0.0002	2.771 ^④	1.613 4.763	treat
sex1	1	-0.26961	0.25592	1.1099	0.2921	0.764	0.462 1.261	

圖 2-5 調整性別後不同洗腎方式的危險比(hazard ratio)

3.重要指令說明：

【程式 2-1】

PROC LIFETEST：可用來計算 product-limit 存活函數。

- **PLOTS=(s)**：指定依存活函數和時間繪製圖形。
- **CS= NONE**：宣告圖形輸出時不顯示設限資料。
- **TIMELIST=1,2,3,4**：宣告輸出指定存活單位(本研究之存活變項單位為年)之存活函數，若不特別指定則會輸出如圖 3-1 之結果，完整呈現資料中每一筆資料存活時間相對的存活函數。

```

The LIFETEST Procedure
Stratum 1: treat = 1.HD
Product-Limit Survival Estimates

```

follow_ year	Survival	Failure	Survival Standard Error	Number Failed	Number Left
0.00000	1.0000	0	0	0	120
0.30079	0.9917	0.00833	0.00830	1	119
0.48767	0.9833	0.0167	0.0117	2	118
0.52603	0.9750	0.0250	0.0143	3	117
0.54795	0.9667	0.0333	0.0164	4	116
0.64241	0.9583	0.0417	0.0182	5	115
0.67945	0.9500	0.0500	0.0199	6	114
0.68690	0.9417	0.0583	0.0214	7	113
0.70411	0.9333	0.0667	0.0228	8	112
0.79726	0.9250	0.0750	0.0240	9	111
0.86656	0.9167	0.0833	0.0252	10	110
0.96145	0.9083	0.0917	0.0263	11	109
0.96804	0.9000	0.1000	0.0274	12	108

圖 3-1 Product-Limit 存活分析表

- **TIME**：指定時間變項乘以事件變項(設限符號)。
- **STRATA**：指定要分層的變項。

【程式 2-2】

PROC PHREG：以 Cox proportional hazards model 來計算存活資料的迴歸分析方法。

- **MODEL**：等號之前指定時間變項乘以事件變項(設限符號)，等號之後指定自變項和共變項。
- **RISKLIMITS**：宣告計算危險比(hazard ratios)的信賴區間。