統計数理研究所彙報
第32巻 第1号（1984）

比例ハザードモデルのパラメータの推定量の比較

統計数理研究所 鎌倉稔成
〃 柳本武美

（1984年4月 受付）

1. はじめに

生存時間データの解析の分野で，近年，特に注目を浴びており，理論的にもまた応用面でも研究されている手法の1つに，Cox (1972)の提案した比例ハザードモデルがある．比例ハザードモデルは，ある個体の寿命時間（life time）を，それに影響を与えると考えられる共変量で説明しようという回帰型のモデルである．ここでいう共変量とは，たとえば，人間の場合には，性別，年齢，薬剤の使用の有無などの背景要因であり，また，機械などの故障を考える場合には，温度，湿度，圧力等の使用環境条件である．比例ハザードモデルでは，これらの共変量を$z=(z_1, z_2, \cdots, z_p)$として表したとき，ハザード関数，$\lambda(t)$を次のようにおいたモデルである．

$$\lambda(t)=\lambda_0(t)\exp(z\beta) \tag{1.1}$$

ただし，生存時間分Tの分布を$F(t)=\Pr\{T>t\}$としたとき，$\lambda(t)=-d\log F(t)/dt$であり，$\lambda_0(t)$は，不特定の非負の関数である．

従来，生存時間分布のために，指数分布，ワイブル分布，対数正規分布，ロジスティック分布，ガンマ分布など種々の，正の分布を記述するパラメトリックなモデルが提案されてきた．これに対して，比例ハザードモデルは，信頼性工学の分野で頻繁に用いられている指数分布，ワイブル分布を含む，比較的広いクラスをカバーするセミ・パラメトリックなモデルである．ここでいうセミ・パラメトリックモデルは，パラメータβによって完全に決まってしまう部分と，関数形を仮定しない，基準ハザード関数（base-line hazard function）と呼ばれる部分があるという意味で使われている．このモデルにおける比例性の仮定がなりたたない場合もありうるが，多くの応用の場面において有効であることが指摘されている（Lawless, 1982）．特にこのモデルが最近よく使われるようになったのは，複雑な生体系や機械システムでは，様々の原因により寿命時間は複雑に変動し，もはやこれらの原因系をモデルに組込まない限りは一様な生存時間分布を想定できなくなってきたからである．つまり，原因系として考えられる環境要因を共変量の回帰係数として評価するのである．

この回帰係数の，各種の推定法の比較について議論を与えるのが本稿の目的である．

2. 回帰係数の推定方法

この節では，これまでに提案された比例ハザードモデルの各種の推定法を，連続モデル，離散モデルの場合について説明を与え，その尤度の違いをみる．

2.1 連続モデル

n 個体の寿命時間が独立にハザード関数 (1.1) を持つものとし，それぞれの寿命時間，$\{t_i\}$，$(i=1, \cdots\cdots, n)$ が観測されたものとすれば尤度関数は，

$$L=\prod_i[\lambda_0(t_i)\exp(z_i\beta)\times\exp\{-\int_0^{t_i}\lambda_0(u)\exp(z_i\beta)du\}] \tag{2.1}$$

と表現できる．ここで Johansen (1983) の表現法，

$$Y_i^\beta(u)=\exp(\beta z_i)1\{u\leqq t_i\},$$
$$Y^\beta(u)=\textstyle\sum_i Y_i^\beta(u),$$

を定義する．ただし，$1\{\cdot\}$ は indicator function である．このようにすると，尤度は，

$$L=\left\{\prod_i\frac{Y_i^\beta(t_i)}{Y^\beta(t_i)}\right\}[\prod_i Y^\beta(t_i)\lambda_0(t_i)]\exp\left\{-\int_0^\infty Y^\beta(u)\lambda_0(u)du\right\}$$

となり，最初の因数，

$$\prod_i\frac{Y_i^\beta(t_i)}{Y^\beta(t_i)}=\prod_i\frac{\exp(z_i\beta)}{\sum_{j\in R(t_{(i)})}\exp(z_j\beta)} \tag{2.2}$$

の最大化によって β を推定する方法が Cox (1972, 1975)の提案した部分尤度法である．ただし，$R(t)$ はリスク集合と呼ばれる個体の集合で，

$$R(t_i)=\{j: t_i\leqq t_j\}$$

である．

Cox (1972)では，(2.2) を条件付尤度とみなしていたが，のちに，これは誤りで部分尤度だとしている(Cox, 1975)．つまり，2つに分離された2番目の因数を無視することによる情報損失は少ないというのである．これに対して，Kalbfleisch & Prentice (1973) は，周辺尤度という考え方によって (2.2) の最大化に対する正当性を与えた．$u=g^{-1}(t)$ (g は狭義単調増加かつ微分可能) としたとき，t がハザード $\lambda_0(t)\exp(z\beta)$を持てば，uはハザード $\lambda_0(t)g'(u)\exp(z\beta)$ を持つことになる．つまり t の単調な変換は基準ハザード関数の変化でしかない．したがって，β の推定には t のランクのみが影響するというのである．あるランク $r=[(1), \cdots\cdots, (n)]$ が得られる確率は，$t_{(1)}<\cdots\cdots<t_{(n)}$ の同時分布の積分から得られる．

$$\begin{aligned}\Pr\{r;\beta\}&=\Pr\{r=[(1), \cdots\cdots, (n)];\beta\}\\&\propto\int_0^\infty\int_{t_{(1)}}^\infty\cdots\int_{t_{(n-1)}}^\infty\prod f(t_{(i)};z_{(i)})dt_{(n)}\cdots dt_{(1)}\\&=\prod_i\frac{\exp(z_i\beta)}{\sum_{j\in R(t_{(i)})}\exp(z_j\beta)}\end{aligned}$$

式 (1.1) に定義したモデルは連続モデルであり，絶対連続な分布を与えるので，タイが起こるのは理論的には確率測度0である．しかしながら，現実のデータを扱う際には，観測精度の点などからタイが起こることがあり得る．Breslow (1974) は，観測された各時点で不連続なステップ関数としてノンパラメトリックに基準ハザード関数を与え，最尤法によって β を推定する方法を提唱した．このとき，尤度関数は，

$$L_{BP}=\prod_{i=1}^k\frac{\prod_{j\in\phi_{0i}}\exp(z_j\beta)}{[\sum_{j\in R(t_{(i)})}\exp(z_j\beta)]^{d_i}}$$

に比例するという形で書ける．ただし，d_i は各時点におけるタイの数，ϕ_{0i} は t_i 時点で死亡した個体の集合，$\sum d_i=n$ である．ここで注意しておきたいのは，タイがない場合，つまり $d_i=1(i=1, \cdots\cdots, k)$ とすれば，(2.2) の尤度と一致することである．

タイの処理について Kalbfleisch & Prentice (1973) の周辺尤度法をみると，次のような尤度として表現される．

$$L_{ML} \propto \prod_{i=1}^{k} \exp\Big(\sum_{j\in\phi_{0i}} z_j\beta\Big) \sum_{(p_1\cdots p_{d_i})\in Q_i} \prod_{r=1}^{d_i} \Big\{\sum_{j\in R(t_{(i)},p_r)} \exp(z_i\beta)\Big\}^{-1}$$

ただし，Q_i は ϕ_{0i} の要素からつくられる順列の集合で，$R(t_{(j)}, p_r)$ は，$R(t_{(i)})$ と，Q_i の1つの要素である，$(p_1, \cdots, p_r)$ のうちの $r-1$ 番目までからつくられる集合との差集合，

$$R(t_{(i)})-\{(p_1, \cdots, p_{r-1})\},$$

である．周辺尤度法ではタイの処理としてすべての順列を考えているのである．

これまでに説明した尤度はいずれも連続モデルによるものであったが，Cox は (1.1) を一般化して離散型の場合を含むロジスティックモデル，

(2.3) $$\lambda(t)dt/\{1-\lambda(t)dt\}=\lambda_0(t)dt \exp(z\beta)/\{1-\lambda_0(t)dt\}$$

を与えた．式 (2.3) は，dt を十分小さくすることによって連続モデル (1.1) となる（詳しくは，Kalbfleisch & Prentice (1980)）．このモデルにおける Cox の部分尤度は，

$$L_{PL}=\prod_i \Big\{\prod_{j\in\phi_{0i}} \exp(z_j\beta)\Big\}\Big/ \sum_{\phi\in\Phi_i} \prod_{j\in\phi} (z_j\beta)$$

となる．ここに，Φ_i は $t_{(i)}$ 時点におけるリスク集合 $R(t_{(i)})$ の要素から，死亡あるいは故障した数 d_i 個を取り出してつくる組み合わせからなる集合である．ϕ はその集合の任意の組み合せの1つである．

離散型のモデルの場合でも，タイが起こらないときには，連続モデルの場合と同一の推定量を与えることがこの尤度から見てとれる．

この他，(2.3) 式のロジットモデルでは，回帰係数の推定法としてもう1つの方法が考えられる．全尤度にもとづく推定法である．ここでは簡単のため，$\lambda(t)dt$, $\{\lambda_0(t)dt\}/\{1-\lambda_0(t)dt\}$ を改めて p_t, λ_t と表記することにする．また，i 番目の個体の，t 時点での事象の生起する（死亡する）確率を p_{it}, i に対応する共変量を z_i とすれば，(2.3) 式から

$$p_{it}=\frac{\lambda_t \exp(z_i\beta)}{1+\lambda_t \exp(z_i\beta)}$$

となり，全尤度は，

$$\begin{aligned} L_{AL} &= \prod_{t\in T} \prod_{i\in\phi_{0t}} \left(\frac{\lambda_t \exp(z_i\beta)}{1+\lambda_t \exp(z_i\beta)}\right) \prod_{i\in R(t)-\phi_{0t}} \left(\frac{1}{1+\lambda_t \exp(z_i\beta)}\right) \\ &= \prod_{i=1}^{k} \frac{\lambda_i^{d_i} \exp\big(\sum_{j\in\phi_{0t_{(i)}}} z_j\beta\big)}{\prod_{j\in R(t_{(i)})} \{1+\lambda_j \exp(z_j\beta)\}} \end{aligned}$$

と表現できる．ただし，T は事象の起こった時点，$t_{(1)}, \cdots, t_{(k)}$ の集合，$\lambda_i=\lambda_{t_{(i)}}\,(i=1, \cdots, k)$である．回帰係数 β の推定のためには各時点での λ_i の推定が必要になってくる．λ_i と β について尤度 L_{AL} を最大化することによって回帰係数の推定をおこなう方法を Cox の部分尤度法に対して，全尤度法と呼ぶことにする．

3. タイの重複度と推定量へのタイの影響

前節では，比例ハザードモデルにおける種々の推定法の説明を与え，タイがない場合は尤度関数が一致し同一の推定量を与えることを述べた．ここでは，タイが生ずる場合について推定量がどのくらいの違いを与えるのかを実際のデータとシミュレーションのデータによって見ることにする．タイは観測時間の精度から起こることが多いが，これは，死亡あるいは故障が繰返して起こるような観察データによく見られる．死亡が繰返して起こるのは一見奇妙に見える

が，故障とある事象の生起とを同一視すれば，繰返し起こる喘息発作のようなデータは multiple failure として理解でき比例ハザードモデルのすなおな拡張ができる．まず，比例ハザードモデルの点過程への拡張を述べ，次に喘息データの場合のタイの起り方とそれによる推定量の違い，シミュレーションデータによる比較をおこなう．

3.1 点過程モデル

通常の生存時間データにおける比例ハザードモデルは，点過程の場合に容易に拡張できる (Prentice et al., 1981)．喘息の発作は繰返して起り，点過程とみることができる（詳しくは，柳本•鎌倉(1982))．このデータではタイが多く推定量の比較をするうえで都合がよいので，まずこのモデルについて説明する．

$X(t)$ を，時刻 t において事象が生起する場合には 1，生起しないばあいには 0 をとる 2 値の確率変数とする．また，時刻 t における共変量ベクトルを $Z(t)=\{z_1(t), \cdots\cdot, z_p(t)\}$，その過程を $\{Z(t)\}$ で表す．この場合の強度関数 (intensity function) は，

$$\lambda(t \mid H(t))=\lim_{\Delta t\to 0} \Pr\{N(t+\Delta t)-N(t)=1 \mid H(t)\}/\Delta t \tag{3.1}$$

で表される．ただし，$N(t)$ は t までに起こった事象の数を表し，$H(t)$ は共変量過程 $\{Z(t)\}$ と counting process $\{N(t)\}$ の履歴，つまり，

$$H(t)=\{Z(u),\ N(u) \mid u\leqq t\}$$

とする．(3.2) のモデルにおいて，データ $\{N(t)\}$, $\{Z(t)\}t\in T$ が与えられたときの部分尤度は

$$\lambda_i(t \mid H(t))=\lambda_0(t)\exp\{z_i(t)\beta\} \tag{3.2}$$

$$i=1, \cdots\cdot, n$$

とする．(3.2) のモデルにおいて，データ $\{N(t)\}$, $\{Z(t)\}t\epsilon T$ が与えられたときの部分尤度は

$$L_{PL}=\prod_{t\in T}[\{\prod_{i\in\phi_{0t}}\exp(z_i(t)\beta)\}/\{\sum_{\phi\in\Phi_t}\prod_{i\in\phi}\exp(z_i(t)\beta)\}] \tag{3.3}$$

となり，これに対応する Breslow の尤度は次のようになる．

$$L_{BP}=\prod_{t\in T}[\{\prod_{i\in\phi_{0t}}\exp(z_i(t)\beta)\}/\{\sum_{i=1}^{n}\exp(z_i(t)\beta)\}^{d_t}] \tag{3.4}$$

これらの尤度は，リスク集合の定義が異なるだけで関数形は通常の生存時間データの尤度と同一である．

3.2 喘息データのタイの起こり方とシミュレーション

離散モデルが真でタイが多いとき，Breslow の方法を部分尤度の近似法とみなして推定をおこなえば，推定量の偏りが大きくなることが知られている．ここでは，喘息のデータとシミュレーションによって 2 つの方法の推定量の違いを見る．まず，実際のデータでどのくらいのタイが起こるものなのかを喘息のデータで見ることにする．

データは，タイの度合を見やすくするために，墨東病院に 1978 年 9 月から 1980 年 10 月にかけて通院していた 33 人の外来患者の日誌にもとづいて，1979 年，1 年間に欠測のない患者 10 人を選定したものである．表 1 を見ると，同時に発作を起こしている日がかなり多いことがわかる．

このデータに関して推定量がどのようになっているかを見るために，(3.2) において共変量を次のように定義したモデルで，その推定量を調べる．$\beta=(\mu_1, \cdots, \mu_n, \alpha)$,

表1．喘息データにおけるタイの出現頻度

タイの数	日数
0	39
1	90
2	91
3	84
4	37
5	20
6	4
	計 365

$$Z_1(t)=(1, 0, \cdots, 0, X_1(t-1))$$
$$Z_2(t)=(0, 1, \cdots, 0, X_2(t-1))$$
$$\vdots$$
$$Z_n(t)=(0, 0, \cdots, 1, X_n(t-1))$$

ここに，$\mu_i(i=1, \cdots, n)$ は個体を識別するための共変量に対応する回帰係数であり，$\sum \mu_i=0$ である．また，α は，発作の前日効果を表すパラメータであり，喘息データの解析の際の主要な関心事である．部分尤度法によってこの α の推定量を求めると，2.80 となり，Breslow (1974), Peto (1972) の近似法ではその値は，1.78 で，後者の方がかなり下側に偏った推定量を与えることがわかる．タイが多い場合に部分尤度の計算が大変であることから近似法がよく使われている現状を鑑みると，両者の推定量の違いを正しく評価することが重要である．厳密な議論は

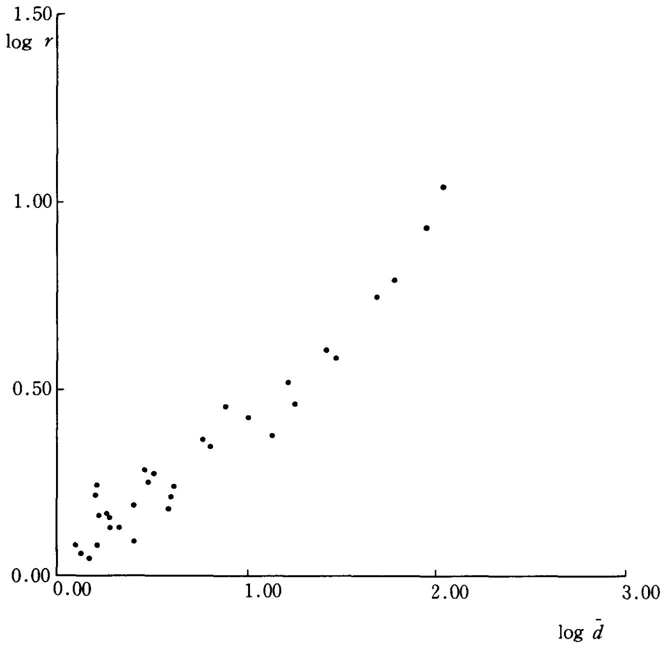

図1．タイの程度と推定量の違い
$r=\hat{\alpha}_{PL}/\hat{\alpha}_{BP}$, $\bar{d}$：平均のタイの大きさ
（繰返し数 100）

次の節に譲ることにして，ここではシミュレーションによってその違いを見る．

最初にロジットモデル，

$$p_i(t)/(1-p_i(t))=\exp(\mu+\alpha X_i(t-1))$$

によって$X_i(t)(i=1,\cdots,10;t=1,\cdots,200)$を生成することにする．ここに，$p_i(t)$は時刻$t$において事象が生起する(発作が起こる)確率である．われわれは，マルコフパラメータαにのみ関心があるのでμは各iで共通として，タイの多さ（multiplicity）を調整するのに用いる．

部分尤度法(3.3)によって求められたαの推定量を$\hat{\alpha}_{PL}$，(3.4)によって求められた推定量を$\hat{\alpha}_{BP}$としたときのタイの程度と，両者の差をグラフにしたものが図1.である．この図から，$|\hat{\alpha}_{BP}|\leqq|\hat{\alpha}_{PL}|$ということと，タイが増えれば増えるほど両推定量の差が大きくなるということが予想される．次節では，他の推定法も交えて推定量の違いをもう少し理論的に言及することにする．

4. 各種の推定量の比較

ここでは，(1.1)式あるいは(2.3)式で表される比例ハザードモデルの回帰係数の推定において，各種の推定量の比較をおこなう．

4.1 スコア・テスト

比例ハザードモデルが多くの実用面において使用されるに際して，推定された回帰係数の有意性検定をおこなうには，帰無仮説のもとでの推定量の分布が必要であるが，分布形が正確に求められないことから，大標本の漸近理論にもとづくスコア・テストあるいは尤度比検定が用いられている．まず，スコア・テストについてこれまでの節で述べた各種の方法を議論する．

簡単のためそれぞれの故障あるいは死亡時間で定義される尤度の因数を，周辺尤度法，Breslow-Petoの方法，部分尤度法，それぞれ，

$$L_{ML}(\beta)=\prod_{i=1}^{r}\exp(z_i\beta)\sum_{Q}\prod_{j=1}^{r}\{\sum_{j\in R(p_r)}\exp(z_j\beta)\}^{-1} \tag{4.1}$$

$$L_{BP}(\beta)=\prod_{i=1}^{r}\exp(z_i\beta)/\{\sum_{i=1}^{n}\exp(z_i\beta)\}^{r} \tag{4.2}$$

$$L_{PL}(\beta)=\prod_{i=1}^{r}\exp(z_i\beta)/\sum_{\phi\in\Phi}\prod_{j\in\phi}\exp(z_j\beta) \tag{4.3}$$

$$L_{AL}(\beta)=\prod_{i=1}^{r}\lambda\exp(z_i\beta)/\prod_{i=1}^{n}\{1+\lambda\exp(z_i\beta)\} \tag{4.4}$$

とする．rはその時点における故障数，nはリスク集合の要素数である．故障の時点ごとにつくられたこれら因数を掛け合わせると前章までに扱った尤度となる．

(4.2)から(4.4)までの対数尤度の1回微分を考えて$\beta=0$で評価すれば，

$$\sum_{i=1}^{r}z_{ji}-\frac{r}{n}\sum_{i=1}^{n}z_{ji}\quad(j=1,\cdots,p) \tag{4.5}$$

となって同一の値を与える．また，$\beta=0$での対数尤度のヘシアン行列は，(4.2), (4.3), (4.4)に対して

$$-(r/n)S \tag{4.6}$$

$$-[r(n-r)/\{n(n-1)\}]S \tag{4.7}$$

$$-\{r(n-r)/n^2\}S \tag{4.8}$$

となる．ただしSの要素s_{jk}は

$$s_{jk}=\sum_{i=1}^{n}(z_{ji}-\bar{z}_{j.})(z_{ki}-\bar{z}_{k.})$$

で定義される．最初の2つの結果は Farewell & Prentice (1980) によって導かれたものであり，(4.8) に関しては Yanagimoto & Kamakura (1984) により詳しい展開がある．ここに

$$r/n\geqq r(n-r)/n(n-1)>r(n-r)/n^2$$

であるので Breslow-Peto のアプローチが3者の中で最もコンサーバティブなものであることがわかる．周辺尤度法については1回微分の項が等しくならないので評価が簡単ではない．たとえば，$r=2$ とすれば，

$$\left(1+\frac{1}{2(n-1)}\right)\sum_{i=1}^{r}z_{ji}-\left(\frac{2}{n}+\frac{1}{n(n-1)}\right)\sum_{i=1}^{n}z_{ji} \tag{4.9}$$

となり，n が大きいときには (4.5) と近似的に等しくみなせるが，正確な評価は簡単ではない．

4.2 推定量の評価

第3節では，点過程のデータのあてはめと，シミュレーション結果によって Breslow-Peto の方法は，ロジスティックモデルが正しいとしたとき，部分尤度法に比べて下側に偏る推定量を与えることを示した．ここでは，スカラー値，つまり $p=1$ の場合についていかなる標本に対してもこの偏りが生じることを示す．また，全尤度法では上側に偏ることを示す．詳しい証明は Kamakura & Yanagimoto (1983), Yanagimoto & Kamakura (1984) にあるのでここではそれを省いて結果のみを述べる．

定理 1.

$L_{BP}(\beta)$ の最尤推定量を $\hat{\beta}_{BP}$, $L_{PL}(\beta)$ のそれを $\hat{\beta}_{PL}$, すべての z_i は等しくはないものとすれば，$\hat{\beta}_{BP}$, $\hat{\beta}_{PL}$ は存在すれば一意であり，

$$\mathrm{sgn}\,(\hat{\beta}_{BP})=\mathrm{sgn}\,(\hat{\beta}_{PL}),$$
$$|\hat{\beta}_{BP}|\leqq|\hat{\beta}_{PL}|.$$

ただし，不等式で等号は $\hat{\beta}_{PL}$ が0に等しいときかタイの数，r が1のときのみ成り立つ．

系 1.

Breslow-Peto の方法を用いて，$\beta=0$ の帰無仮説を $\beta\neq0$ に対する尤度比検定すればコンサーバティブなものとなる．また，共変量が多変量の場合についてもこのことが成り立つ．

定理 2.

$L_{AL}(\beta)$ の最尤推定量を $\hat{\beta}_{AL}$, すべての z_i が等しくはないものとすれば，$\hat{\beta}_{AL}$ は存在すれば一意であり，

$$\mathrm{sgn}\,(\hat{\beta}_{PL})=\mathrm{sgn}\,(\hat{\beta}_{AL}),$$
$$|\hat{\beta}_{PL}|\leqq|\hat{\beta}_{AL}|.$$

ただし，不等式で等号が成り立つのは一方が0の場合に限る．

系 2.

部分尤度法と全尤度法の場合も，系1.と同様な尤度比検定の性質が成り立つ．

5. 議　　論

比例ハザードモデルの回帰係数の推定法とその方法による推定量の違いを見てきたが，周辺尤度法を除けばBreslow-Petoの方法で求められた推定量が最も原点に近い値を与えることがわかった．周辺尤度は形が複雑で定量的な比較はいまのところできていない．Breslow-Petoの推定量と比較的近い性質を持つことが予想されるが今後の研究が必要である．

比例ハザードモデルの計算プログラム，たとえば，Kalbfleisch & Prentice (1980), Preston & Clarkson (1980) などではいずれもBreslow-Petoの方法を用いており，ロジットモデル型のCoxモデルに適用するときにはタイの程度を考慮に入れなければならない．タイの多い場合の計算量に着目すれば，部分尤度法が一番困難であり，Breslow-Peto法あるいは全尤度法を近似として用いた方がよい．しかしながら，タイの程度と偏りの大きさを解析的に評価することは現段階ではなされていない．部分尤度の計算を効率的に進める方法として再帰的に尤度を計算する方法（Gail et al., 1981 ; Howard, S., 1972）が考えられるが，これもまた分割表のように大きなタイを含む場合（柳本・清水，1983）には，計算上の問題ではなく精度上の問題が出てくる．タイの多い場合に有効なプログラムを開発することも今後の研究課題である．

査読者の皆様には大変有益な御助言を賜りました．厚く御礼を申し上げます．

参 考 文 献

Breslow, N.E. (1974). Covariance analysis of censored survival data, *Biometrics,* **30**, 89-99.
Cox, D.R. (1972). Regression models and life tables (with discussion), *J.R. Statist. Soc.*, B, **34**, 187-220.
Cox, D.R. (1975). Partial likelihood, *Biometrika,* **62**, 269-276.
Farewell, V.T. and Prentice, R.L. (1980). The approximation of partial likelihood with emphasis on case-control studies, *Biometrika,* **67**, 273-278.
Gail, M.H., Lubin, J.H. and Rubinstein, L.V. (1981). Likelihood calculations for matched case-control studies and survival studies with tied data, *Biometrika,* **68**, 703-707.
Howard, S. (1972). Discussion of paper by D.R. Cox, *J.R. Statist. Soc.*, B, **34**, 210-211.
Johansen, S. (1983). An extension of Cox's regression model, *International Statistical Review,* **51**, 165-174.
Kalbfleisch, J.D. and Prentice, R.L. (1973). Marginal likelihoods based on Cox's regression and life model, *Biometrika,* **60**, 267-278.
Kalbfleisch, J.D. and Prentice, R.L. (1980). *The Statistical Analysis of Failure Time Data*, Wiley, New York.
Kamakura, T. and Yanagimoto, T. (1983). Evaluation of the regression parameter estimators in the proportional hazard model, *Biometrika,* **70**, 530-533.
Lawless, J.F. (1982). *Statistical Models and Methods for Lifetime Data*, Wiley, New York.
Peto, R. (1972). Discussion of paper by D.R. Cox, *J.R. Statist. Soc.*, B, **34**, 205-207.
Prentice, R.L., Williams, B.J. and Peterson, A.V. (1981). On the regression analysis of multivariate failure time data, *Biometrika,* **68**, 373-379.
柳本武美・鎌倉稔成（1982）．点過程モデルによる継続観察データの解析，応用統計学，**11**，39-47.
柳本武美・清水央子（1983）．2次元分割表における比例ハザードモデルの適用，応用統計学，**12**，17-29.
Yanagimoto, T. and Kamakura, T. (1984). The maximum full and partial likelihood estimators in the proportional hazard model, *Ann. Inst. Statist. Math.*, (to appear).

Comparison between Estimators of Parameters of the Proportional Hazard Model

Toshinari Kamakura and Takemi Yanagimoto
(The Institute of Statistical Mathematics)

In the study of survival data Cox's regression model is now widely used and highly regarded. In this article we review the several methods developed up to now for estimating the regression coefficient in this model and examine the behaviors of estimators especially from the point of view of the score test and the biases of the estimators considering the heaviness of tie.

Tied data can be seen frequently in the case where failure times are subjected to grouping owing to some reason such as observation precision, or in the same event repeatedly occurs as in the asthma attack process. We show that Breslow-Peto estimator results in a downward bias and that the full maximum likelihood causes an upward bias compared with the maximum partial likelihood.

Some key words: Breslow-Peto approach, full maximum likelihood, marginal likelihood, partial likelihood, point process, proportional hazard model, score test, tied data.