

مجله علوم آماری، پاییز و زمستان ۱۴۰۰

جلد ۱۵، شماره ۲، ص ۵۶۷ - ۵۹۰

DOI: 10.29252/jss.15.2.567

مقاله پژوهشی

معرفی یک مدل بقای فضایی با اثرات تصادفی چوله گاوسی و کاربرد آن در تحلیل داده‌های بیماری کووید-۱۹

کیومرث مترجم

گروه آمار، دانشگاه تربیت مدرس

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۲۳ تاریخ پذیرش و انتشار: ۱۴۰۰/۰۵/۲۶

چکیده: با توجه به سرعت بالای شیوع بیماری ناشی از ویروس کرونا به نظر می‌رسد انتقال این بیماری تا حد بسیار زیادی متاثر از موقعیت مکانی افراد آلوده به ویروس است. از زمان آغاز پاندمی، مدل‌های زیادی برای تحلیل زمان بقای بیماران مبتلا به این ویروس استفاده شده است. چون یکی از عوامل مهم خطر، همبستگی فضایی بین زمان‌های بقا است، برای وارد کردن این اثر در مدل بقا، عموماً از یک میدان تصادفی گاوسی استفاده می‌شود. اما فرض گاوسی بودن اثرات تصادفی به دلیل چولگی توزیع زمان بقای بیماران در عمل مطابق با واقعیت نیست. در این مقاله با در نظر گرفتن اثرات تصادفی چوله گاوسی یک مدل بقای فضایی جدید معرفی شده و با تعیین تابع درستنمایی، پارامترهای آن برآورد شده است. سپس در قالب یک مطالعه شبیه‌سازی عملکرد مدل پیشنهادی مورد ارزیابی قرار گرفته است. در خاتمه نحوه کاربست مدل معرفی شده برای تحلیل داده‌های زمان بقای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ارائه شده است.

واژه‌های کلیدی: داده بقای فضایی، مدل بقای فضایی، میدان تصادفی چوله گاوسی، کووید-۱۹.

۱ مقدمه

برای اولین بار در ۳۱ دسامبر سال ۲۰۱۹ در شهر ووهان چین نوع جدیدی از ویروس کرونا شناسایی شد که ابتدا به آن عنوان nCoV-2019 داده شد (فوکس، ۲۰۲۰). اما با عبور تعداد قربانیان ویروس کرونا از مرز ۱۰۰۰ نفر سازمان بهداشت جهانی^۱ برای بیماری ناشی از آن نام رسمی کووید-۱۹ را انتخاب کرد. در ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی با انتشار بیانیه‌ای، شیوع ویروس کرونای جدید را یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی اعلام کرد که تهدیدی برای تمام جهان به‌شمار می‌رود. در ۱۱ مارس، سازمان بهداشت جهانی شیوع بیماری را پاندمی اعلام کرد. در پی بحران پاندمی بیماری کرونا در نقاط مختلف جهان، وجود این بیماری در ایران به‌صورت رسمی در ۱۹ فوریه ۲۰۲۰ تأیید شد. از ۲۲ فوریه ۲۰۲۰ ایران وارد وضعیت زرد شد و پس از چین به دومین نقطه کانونی گسترش ویروس کرونا در جهان تبدیل شد. نکته قابل توجه در انتشار ویروس کرونا از افراد بیمار به افراد سالم همواره فاصله و موقعیت قرارگیری افراد از یکدیگر بوده است که به عنوان یکی از مهمترین پروتکل‌های بهداشتی از ابتدای شیوع همه‌گیری کووید-۱۹ مطرح بوده است. بنابراین همبستگی فضایی یکی از موضوعاتی است که می‌بایست در تحلیل بقای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مورد توجه قرار گیرد. تا کنون مطالعات زیادی توسط محققین مختلف بر روی داده‌های بیماری کووید-۱۹ انجام شده است اما به بحث همبستگی فضایی توجه چندانی نشده است. عموماً مدل‌های کلاسیک در بقا برای تحلیل زمان بقای بیماران مبتلا مورد استفاده قرار گرفته است (خیاط و همکاران، ۱۳۹۹). استفاده از مدل‌های کلاسیک در تحلیل بقا دارای سابقه طولانی در مطالعات پزشکی است (کاکس و اوکس، ۱۹۸۴). معمولاً در مدل‌های بقا فرض می‌شود که زمان شکست واحدهای آزمایشی تحت مطالعه مستقل از هم هستند در حالی که در بسیاری از مواقع این فرض برقرار نبوده و ممکن است زمان‌های شکست به‌صورت فضایی همبسته باشند. محققانی مانند بگری و همکاران (۲۰۰۰)، تیوریچک و مادن (۲۰۰۲) و رامزی و همکاران (۲۰۰۳) در تحقیقات خود نشان دادند که در صورت وجود همبستگی فضایی در داده‌های بقا و عدم توجه به آن نتایج نادرست و گمراه‌کننده‌ای حاصل می‌شود. معمولاً اثرات تصادفی به‌صورت یک مؤلفه پنهان در داده‌های بقا نهفته هستند که می‌توان با تشخیص وجود همبستگی فضایی و وارد کردن آن در مدل از طریق یک مدل بقای فضایی به نتایجی نزدیک تر به واقعیت دست یافت.

اولین کوشش‌ها برای معرفی مدل‌های بقای فضایی را می‌توان در پژوهش‌های لی و ریان (۲۰۰۲)، بانرجی و همکاران (۲۰۰۴)، بانرجی و کارلین (۲۰۰۳)، لیکستاین و همکاران (۲۰۰۲) و دیوا و همکاران

¹World Health Organization

(۲۰۰۷) مشاهده کرد. اکثر مدل‌های بقای فضایی معرفی شده توسط محققین برای حالاتی است که داده‌های بقا به صورت شبکه‌ای باشند. در این حالت همبستگی فضایی بین ناحیه‌هایی که داده‌های بقا در آن مشاهده شده‌اند وجود دارد اما در حالاتی که داده‌های بقا به صورت زمین آماری باشند، تحلیل مدل‌های بقا به واسطه پیچیدگی در توابع درستنمایی و برآورد پارامترها مشکلات زیادی را به همراه دارد. **مترجم و همکاران (۲۰۲۰)** یک مدل بقای فضایی معرفی کردند که با استفاده از آن در حالتی که داده‌های بقا از نوع زمین آماری باشند نیز می‌توان اثرات تصادفی فضایی را در مدل وارد و پارامترهای مدل بقا را برآورد کرد. در این مدل یک میدان تصادفی گاوسی برای منظور کردن اثرات تصادفی فضایی در نظر گرفته شده است. اما به دلیل وجود چولگی در داده‌های زمان بقا ممکن است در نظر گرفتن فرض گاوسی بودن اثرات تصادفی در حالت کلی برقرار نباشد. با توجه به آنکه وجود چولگی به عنوان یکی از مسائل و مشکلات مهم در پیشگویی فضایی مورد توجه محققان بسیاری بوده است و مدل‌سازی آن در زمینه آمار فضایی همچنان به عنوان یک مشکل چالش برانگیز مطرح است مدل‌های زیادی در دو دهه گذشته توسط محققین در این زمینه ارائه شده است که از آن جمله می‌توان به **مطالعات دی‌الویرا و همکاران (۱۹۹۷)** اشاره کرد که بر اساس تبدیلات باکس کاکس مدل گاوسی تبدیل یافته‌ای را معرفی کردند اما مدل آنها دارای مشکلاتی بود که توسط **کیم و مالیک (۲۰۰۴)** با تعریف یک میدان تصادفی چوله گاوسی تا حد زیادی برطرف گردید. بعد از آن **گنتن و ژانگ (۲۰۱۲)** نشان دادند که پارامترهای این مدل‌ها شناساپذیر نیست. **گنزالس و همکاران (۲۰۰۴)** مدلی را معرفی کردند که ویژگی بسته بودن تحت حاشیه‌ای و شرطی کردن را داشت. **کریمی و محمدزاده (۲۰۱۱)** یک مدل فضایی بر مبنای توزیع چوله‌نرمال چند متغیره بسته ارائه کردند. با توجه به آنکه شبیه‌سازی از این میدان تصادفی چوله گاوسی برای بعضی مقادیر پارامترها و بعدهای بالا زمان‌بر و حتی در برخی حالت‌ها ناممکن و نیازمند استفاده از روش‌های تقریبی است **بخشی و کریمی (۱۳۹۵)** روشی را برای شبیه‌سازی توزیع‌های چوله‌نرمال بسته و چوله‌تی بسته معرفی کردند. با توجه به آنکه مشکل ایستایی میدان تصادفی چوله گاوسی همواره از مسائل مهم در زمینه میدان‌های تصادفی ناگاوسی بوده است در این مقاله پس از تعریف و شبیه‌سازی میدان تصادفی چوله گاوسی بر مبنای مدل تعریف شده توسط **آلارد و ناوی (۲۰۰۷)** و **ریمستادا و عمره (۲۰۱۴)** و با نظر گرفتن فرض ایستایی تقریبی بر اساس **مطالعات ریمستادا و عمره (۲۰۱۴)** و در نهایت انتقال این مفاهیم در مدل بقا و داده‌های سانسور شده به تحلیل فضایی بقا پرداخته شد که بواسطه پیچیدگی در تابع درستنمایی با استفاده از تقریب تابع درستنمایی و روش‌ها عددی به برآورد پارامترهای مدل فضایی پرداخته شد. لذا در این مقاله با در نظر گرفتن یک میدان تصادفی چوله گاوسی^۱

¹Spatial Skew Gaussian Random Fields

(SSG) برای اثرات تصادفی رده جدیدی از مدل‌های بقای فضایی معرفی خواهد شد و به بحث و بررسی تاثیر انحراف از فرض گاوسی بودن اثرات تصادفی پرداخته می‌شود. همچنین میزان تأثیر این انحراف بر برآورد پارامترهای مدل، به‌ویژه پارامترهای رگرسیونی که مورد علاقه محققان در تفسیر زمان بقا است مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.

در بخش ۲ پس از معرفی توزیع چوله‌نرمال چند متغیره بسته، یک میدان تصادفی چوله گاوسی در چارچوب تئوری آمار فضایی معرفی می‌شود. در بخش ۳ مدل بقای فضایی با اثرات تصادفی چوله گاوسی ارائه می‌شود و نحوه برآورد پارامترهای آن مورد بررسی قرار خواهد گرفت. در بخش ۴ در قالب یک مطالعه شبیه‌سازی عملکرد مدل پیشنهادی در مقایسه با مدل‌های بقای موجود ارزیابی می‌شود. در بخش ۵ نحوه کاربست مدل معرفی شده برای تحلیل داده‌های زمان بقای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در شهر تهران ارائه می‌شود و در نهایت به بحث و نتیجه‌گیری در خصوص نتایج پرداخته می‌شود و پیشنهاداتی برای مطالعات آتی ارائه خواهد شد.

۲ توزیع چوله‌نرمال چند متغیره

برای تعریف یک میدان تصادفی چوله گاوسی در چارچوب آمار فضایی و استفاده از آن در مدل‌های بقای فضایی ابتدا لازم است که به معرفی توزیع چوله‌نرمال چند متغیره پرداخته شود. توزیع چوله‌نرمال بر اساس توزیع نرمال ساخته می‌شود اما با اضافه کردن پارامتر چولگی ضمن حفظ خواص اصلی توزیع نرمال، موجب انعطاف‌پذیری و گسترش فراوان کاربردهای آن می‌شود. تا کنون مدل‌های زیادی در این زمینه توسط محققین معرفی شده است اما بدون تعریف دقیق میدان تصادفی چوله گاوسی که در ادامه به آن خواهیم پرداخت، مدل‌های معرفی شده منجر به نتایج دقیق نمی‌شود و در عمل سودمند نیستند. در این مقاله، از توزیع چند متغیره چوله‌نرمال بسته (CSN) که توسط [دامینگوئز-مولینا و همکاران \(۲۰۰۳\)](#) معرفی شد استفاده می‌شود. بردار n -بعدی Y دارای توزیع چند متغیره چوله‌نرمال بسته است و به صورت

$$f(y; \mu, \Sigma, D, \gamma, \Delta) = C_m \phi_n(Y; \mu, \Sigma) \Phi_m(D^T(Y - \mu); \gamma, \Delta) \quad (1)$$

$$C_m^{-1} = \Phi_m(0, \gamma, \Delta + D^T \Sigma D)$$

باشد، که در آن $\mu \in R^n$ ، $\gamma \in R^m$ میانگین و $\Sigma \in R^{n \times n}$ و $\Delta \in R^{m \times m}$ ماتریس واریانس

کوواریانس هستند و $D \in R^{n \times m}$ ماتریس چولگی و $\phi(Y; \mu, \Sigma)$ و $\Phi_n(Y; \mu, \Sigma)$ به ترتیب تابع چگالی و تابع توزیع تجمعی نرمال n -متغیره با میانگین μ و ماتریس کوواریانس Σ هستند.

در توزیع چندمتغیره CSN با تابع چگالی (۱) اگر D ماتریس صفر باشد، تابع چگالی نرمال چندمتغیره و به ازای $m = 1$ ، توزیع چوله نرمال چندمتغیره (آزالینی و دالاوله، ۱۹۹۶) را نتیجه خواهد داد. در این صورت بردار Y دارای توزیع $CSN_{n,1}(\mu, \Sigma, \alpha, \circ, 1)$ خواهد بود، که در آن α یک بردار با طول n و شامل ضرائب چولگی است. این توزیع اولین توزیع چندمتغیره چوله نرمال است که توسط آزالینی (۱۹۸۵)، آزالینی (۱۹۸۶) و آزالینی و دالاوله (۱۹۹۶) معرفی گردید. تعریف توزیع چند متغیره چوله نرمال بسته (۱) بر اساس توزیع نرمال چند متغیره امکان پذیر است. برای این منظور فرض کنید بردار تصادفی $(U^T, Z^T)^T$ دارای توزیع نرمال $m + n$ متغیره به صورت

$$\begin{pmatrix} U \\ Z \end{pmatrix} \sim N_{m+n} \left(\begin{pmatrix} \gamma \\ \circ \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \Delta + D^T \Sigma D & -D^T \Sigma \\ -\Sigma D & \Sigma \end{pmatrix} \right) \quad (2)$$

باشد که در آن $U \sim N_m(\gamma, \Delta + D^T \Sigma D)$ و $Z \sim N_n(\circ, \Sigma)$ است. حال با در نظر گرفتن رابطه (۲) به سادگی می توان نشان داد که متغیر تصادفی $\mu + [Z|U \leq \circ]$ دارای توزیع $CSN_{n,m}(\mu, \Sigma, D, \gamma, \Delta)$ است. توجه شود که نماد $U \leq \circ$ معادل $U_i \leq \circ$ برای تمام مقادیر $i = 1, \dots, m$ است. همچنین

$$[Z|U] \sim N_n(-\Sigma D(\Delta + D^T \Sigma D)^{-1}(U - \gamma), \Sigma - \Sigma D(\Delta + D^T \Sigma D)^{-1}D^T \Sigma). \quad (3)$$

با انتخاب مقادیر برای $n, m, \mu, \Sigma, D, \gamma, \Delta$ و استفاده از ساختار فوق می توان خانواده ای از توزیع چندمتغیره چوله نرمال بسته معرفی کرد (دامینگوئز-مولینا و همکاران، ۲۰۰۳). از توزیع CSN براساس عبارت (۲) با یک الگوریتم دو مرحله ای می توان مقادیر تصادفی تولید کرد:

- گام ۱. یک نمونه تصادفی از توزیع $(U, Z) \stackrel{d}{=} N_{m+n}(\gamma, \Delta + D^T \Sigma D)$ ، به طوری که $U \leq \circ$ تولید شود.
- گام ۲. یک نمونه تصادفی از $[Z|U]$ براساس (۳) تولید شود.

با انجام این دو گام و استفاده از $\mu + [Z|U \leq \circ]$ یک نمونه تصادفی از توزیع $CSN_{n,m}(\mu, \Sigma, D, \gamma, \Delta)$ تولید می شود. باید توجه داشت که تولید بردار U به شرطی که $U \leq \circ$ در حالت کلی سراسر نیست و نمی توان در شبیه سازی ها نمونه گیری را به روش مستقیم انجام داد و لازم است که از روشهای $MCMC$ استفاده شود. در این مقاله جهت تولید نمونه، الگوریتم گیبس بکار برده شده است.

۲.۱ میدان تصادفی چوله گاوسی

فرض کنید $s \in R, Z(s)$ یک میدان تصادفی گاوسی مانا با میانگین صفر و تغییرنگار

$$\gamma_Z(h) = \text{Var}(Z(s+h) - Z(s)); \quad h \in R^x$$

باشد، که در آن $\text{Var}(Z(s)) = \sigma^2$ است (کرسی، ۱۹۹۳). ماتریس کوواریانس بردار $Z = (Z(s_1), \dots, Z(s_n))^T$ براساس تابع کوواریانس $C_Z(h) = \sigma^2 - \gamma_Z(h)$ ساخته و با نماد Σ نمایش داده می‌شود. برای پیوند دادن این ساختار فضایی با توزیع چوله نرمال براساس (۲)، میدان تصادفی چوله گاوسی $Y(s)$ به صورت

$$Y(s) \stackrel{d}{=} \mu + [Z(s)|U \leq \circ] \quad (۴)$$

تعریف می‌شود، به طوری که برای هر بردار n بعدی $Z = (Z(s_1), \dots, Z(s_n))^T$ از میدان $Z(\cdot)$ داریم:

$$Y \stackrel{d}{=} \mu + [Z|U \leq \circ]$$

که در آن $U \sim N_m(\circ, \Delta + D^T \Sigma D)$ و $Z \sim N_n(\circ, \Sigma)$ است. از آنجایی که در عمل مشاهدات بدست آمده تحقیقی از بردار $(Y(s_1), \dots, Y(s_n))^T$ است و از بردارهای U و Z مشاهده‌ای در دست نیست، لذا به عنوان یک راه حل و بدون کاسته شدن از کلیت مساله می‌توان بردار Y را به صورت مجموع دو فرایند مستقل

$$\begin{pmatrix} U \\ V \end{pmatrix} \sim N_{m+n} \left(\begin{pmatrix} \circ \\ \circ \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \Delta + D^T \Sigma D & \circ \\ \circ & I_n \end{pmatrix} \right)$$

بیان کرد، که در آن I_n یک ماتریس همبندی از اندازه n است. بنابراین با این راهکار ساده می‌توان بردار Z را با استفاده از عبارت $Z = -FU + G^{\dagger}V$ مجدداً بازنویسی کرد که در آن $F = \Sigma D (\Delta + D^T \Sigma D)^{-1}$ و $G = \Sigma - \Sigma D (\Delta + D^T \Sigma D)^{-1} D^T \Sigma$ در نهایت با توجه به (۴) و استقلال بین U و V داریم:

$$Y \stackrel{d}{=} \mu - F[U|U \leq \circ] + G^{\dagger}V \quad (۵)$$

بدین ترتیب راه برای شبیه‌سازی و در نتیجه برآورد پارامترهای میدان تصادفی چوله گاوسی Y هموار خواهد شد. در ادامه مقاله برای پرهیز از پیچیدگی و حجم زیاد محاسبات یک حالت ساده از میدان تصادفی چوله گاوسی فضایی شبیه‌سازی می‌شود. لازم به ذکر است انتخاب مقادیر مناسب برای m ، D و Δ تأثیر زیادی بر حجم محاسبات خواهد داشت. برای تولید داده از میدان تصادفی ارائه شده در (۵)، $D = \delta A$ ، قرار داده می‌شود، که در آن مقدار ثابت δ نشان دهنده میزان چولگی و A یک ماتریس غیر صفر با عناصری مستقل از δ است. در این صورت رابطه (۵) به صورت

$$Y \stackrel{d}{=} \mu - \delta \Sigma A (\Delta + \delta^2 A^T \Sigma A)^{-1} [U | U \leq \circ] + (\Sigma - \delta^2 \Sigma A (\Delta + \delta^2 A^T \Sigma A)^{-1} A^T \Sigma)^{\frac{1}{2}} V. \quad (۶)$$

است (آلارد و ناوی، ۲۰۰۷). واضح است که در عبارت (۶) در صورتی که $\delta = ۰$ باشد، Y از U مستقل خواهد بود و در نتیجه بردار Y تحقق‌ی از یک میدان تصادفی گاوسی با میانگین μ و ماتریس واریانس Σ خواهد بود. با قرار دادن $A^T \Sigma A = \Sigma_m$ و $\Delta = \Sigma_m$ ، عبارت (۶) به صورت

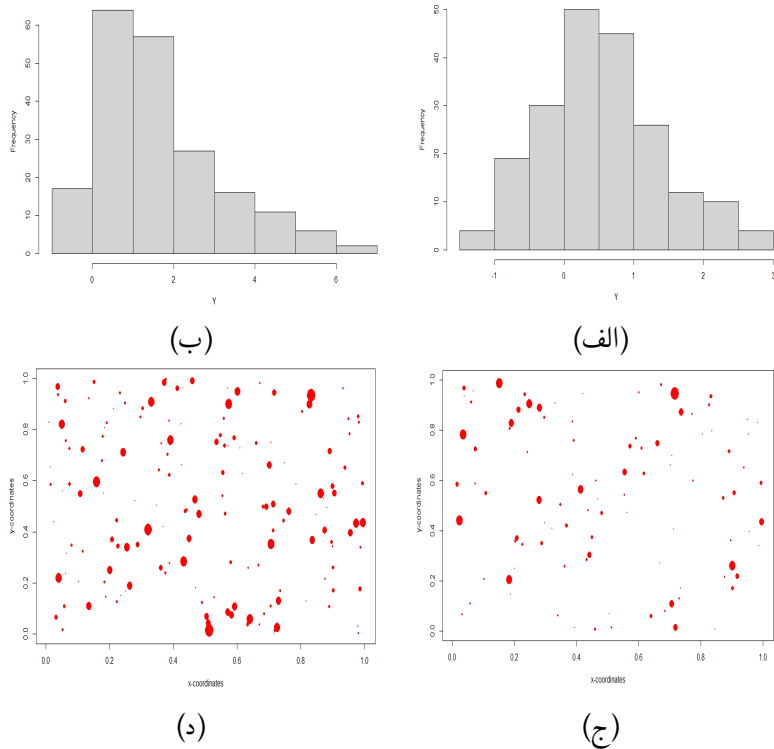
$$Y \stackrel{d}{=} \mu - \frac{\delta}{1 + \delta^2} \Sigma A \Sigma_m^{-1} [U | U \leq \circ] + (I - \frac{\delta^2}{1 + \delta^2} \Sigma A \Sigma_m^{-1} A^T \Sigma)^{\frac{1}{2}} V \quad (۷)$$

ساده می‌شود. به‌ازای $n = m$ و $A = I_n$ ، عبارت (۷) به صورت

$$Y \stackrel{d}{=} \mu - \frac{\delta}{1 + \delta^2} [U | U \leq \circ] + \frac{1}{\sqrt{1 + \delta^2}} \Sigma^{\frac{1}{2}} V$$

$$Y \stackrel{d}{=} \mu + \frac{\delta}{1 + \delta^2} [U | U \geq \circ] + \frac{1}{\sqrt{1 + \delta^2}} \Sigma^{\frac{1}{2}} V \quad (۸)$$

خواهد بود. از آنجا که $[U | U \leq \circ] = -[U | U \geq \circ]$ ، بردار Y نمونه‌ای از یک فرآیند چوله گاوسی با کوواریانس $\frac{C(h)}{(1 + \delta^2)}$ و بردار U به شرط $[U \geq \circ]$ است. با در نظر گرفتن شرایط فوق از مدل (۸) یک نمونه به حجم ۱۰۰ در مربع واحد شبیه‌سازی شده است که در شکل ۱ هیستوگرام و نمودار نقطه‌ای آن نشان داده شده است. این شبیه‌سازی با در نظر گرفتن کواریانس نمایی $C(h) = \exp(-\frac{\|h\|}{a})$ که در آن $a = ۰/۱$ ، مقادیر چولگی $\delta = ۱$ و $\delta = ۴$ و ۱۰۰ بار تکرار انجام شده است. با دقت در شکل ۱ به روشنی پیداست که به ازای دو مقدار مختلف δ ، با افزایش مقدار چولگی تعداد مقادیر منفی در نمونه کمتر شده و به سمت مقادیر مثبت تمایل پیدا کرده است. در بخش بعد، پس از معرفی مختصر مدل‌های بقای



شکل ۱. هیستوگرام و نمودار نقطه‌ای نمونه تولید شده از میدان تصادفی چوله گاوسی، (الف) و (ج) $\delta = 1$ و (ب) و (د) $\delta = 4$

فضایی، با استفاده از رابطه (۸) کلاس جدیدی از مدل‌های بقای فضایی با اثرات تصادفی چوله گاوسی معرفی می‌شود که کارایی و انعطاف پذیری بیشتری در مقایسه با مدل‌های معمول در تحلیل بقا دارند.

۳ مدل بقای فضایی با اثرات تصادفی چوله گاوسی

اگر مقادیر زمان‌های بقا به موقعیت قرارگیری آنها در فضای مورد مطالعه وابسته باشند داده‌های بقای فضایی نامیده می‌شوند. در صورت وجود همبستگی فضایی در داده‌های بقا مدل‌های معمول در تحلیل بقا مانند کاکس و شکنندگی نمی‌توانند تحلیل دقیقی از زمان بقا و تابع خطر ارائه دهند زیرا همبستگی فضایی سبب ایجاد عوامل خطر ناشناخته می‌شود علاوه بر آن در داده‌های واقعی، این اثر فضایی ممکن است قابل اندازه‌گیری یا مشاهده نباشد. برای غلبه بر این مشکل در تحلیل داده‌های بقا، رده‌ای از مدل‌های شکنندگی

ارائه شده است که به آنها مدل‌های بقای فضایی گفته می‌شود. در این مدل‌ها به طور معمول یک میدان تصادفی برای اضافه کردن همبستگی فضایی به مدل شکنندگی در نظر گرفته می‌شود. بنابراین تابع خطر فضایی (مترجم و همکاران، ۲۰۲۰) به صورت

$$h(t|X, Z) = h_0(t) \exp(\beta'X + Z(s)), \quad (۹)$$

تعریف می‌شود که در آن $h_0(\cdot)$ تابع خطر پایه، β بردار پارامترهای رگرسیونی، $Z(\cdot)$ یک میدان تصادفی گاوسی و s موقعیت قرارگیری داده‌های زمان بقا را در $D \subseteq R^2$ نشان می‌دهد. هم‌تغییرنگار میدان تصادفی با $C(h) = Cov(Z(s+h), Z(s))$ نشان داده می‌شود، که در آن $h = \|s_i - s_j\|$ فاصله اقلیدسی بین مکان‌های s_i و s_j است. استفاده از این مدل در صورت برقراری فرض گاوسی بودن میدان تصادفی نتایج بسیار مطلوبی نسبت به مدل‌های کلاسیک در تحلیل بقا دارد. اما به دلیل وجود چولگی در برخی از داده‌های بقا، لحاظ کردن فرض گاوسی برای اثرات تصادفی ممکن است واقع بینانه نباشد. بنابراین در ادامه، با در نظر گرفتن میدان تصادفی چوله گاوسی برای اثرات تصادفی که در بخش قبل معرفی شد، کلاس جدیدی از مدل‌های بقای فضایی به صورت

$$h(t|X, Y) = h_0(t) \exp(\beta'X + Y(s)). \quad (۱۰)$$

معرفی می‌شود، که در واقع یک نسخه تعمیم یافته از مدل (۹) است. در این مدل $Y(\cdot)$ تحقیقی از یک میدان تصادفی چوله گاوسی است که در رابطه (۸) نحوه تولید آن شرح داده شد. در ادامه با در نظر گرفتن برخی مفروضات برای مدل بقای فضایی معرفی شده روش برآورد پارامترهای آن ارائه می‌شود.

۳.۱ برآورد پارامترهای مدل

برای برآورد پارامترهای مدل (۹) فرض بر این است که $T_{(1,0)} < \dots < T_{(L,0)}$ نشان دهنده L زمان شکست مجزا از هم باشند، $T_{(\ell,k)}$ برای $k = 1, \dots, c_\ell$ نشان دهنده c_ℓ زمان بقا سانسور شده بلافاصله پس از زمان $T_{(\ell,0)}$ و پیش از زمان $T_{(\ell+1,0)}$ است. بنابراین با فرض پیوسته بودن توزیع زمان بقا، احتمال وجود گره در زمان‌های بقا صفر است. فلمینگ و هرینگتون (۱۹۹۱) نشان دادند، احتمال تمام

رتبه‌بندی‌های سازگار برابر

$$P(T_{(1,\circ)} < \dots < T_{(L,\circ)}, T_{(\ell,\circ)} < T_{(\ell,k)}, k = 1, \dots, c_\ell, \ell = 1, \dots, L) \quad (11)$$

است، که در آن رتبه‌بندی نسبی بین زمان‌های بقا سانسور شده در نظر گرفته نمی‌شود. سپس نگاهیست یک به یک از (ℓ, k) برای $k = \circ, \dots, c_\ell$ و $\ell = 1, \dots, L$ به شمارنده اصلی i برای $i = 1, \dots, n$ به صورت $(\ell, k) \leftrightarrow i_{(\ell,k)}$ در نظر گرفته می‌شود. تابع چگالی شرطی $T_{(\ell,\circ)}$ نیز به صورت

$$f(t|X_{(\ell,\circ)}, Y_{i_{(\ell,\circ)}}) = h_\circ(t) \exp(\beta' X_{(\ell,\circ)} + Y_{i_{(\ell,\circ)}}) e^{H_\circ(t) \exp(\beta' X_{(\ell,\circ)} + Y_{i_{(\ell,\circ)}})}.$$

است. بنابراین می‌توان احتمال رتبه (۱۱) را به صورت

$$\begin{aligned} & \int_{-\infty}^{\infty} \dots \int_{-\infty}^{\infty} \int_{t_1}^{\infty} \dots \int_{t_{L-1}}^{\infty} \prod_{\ell=1}^L f(t_\ell | X_{(\ell,\circ)}, Y_{i_{(\ell,\circ)}}) g_\ell(t_\ell) \\ & \quad \times dt_L \dots dt_1 dF(Y_1, \dots, Y_n) \\ & = \int_{-\infty}^{\infty} \dots \int_{-\infty}^{\infty} \prod_{\ell=1}^L \frac{\exp(\beta' X_{(\ell,\circ)} + Y_{i_{(\ell,\circ)}})}{\sum_{(\ell',k') \in R_\ell} \exp(\beta' X_{(\ell',k')} + Y_{i_{(\ell',k')}})} dF(Y_1, \dots, Y_n), \end{aligned}$$

نوشت، که در آن توزیع توأم اثرهای تصادفی و R_ℓ مجموعه‌های مخاطره‌های روی $T_{(\ell,\circ)}$ است. لذا می‌توان تابع درست‌نمایی رتبه‌های مدل بقای فضایی پیشنهادی را به صورت

$$L(\beta, \eta) = \int \dots \int \prod_{i=1}^n \left\{ \frac{\exp(\beta' X_i + Y_i)}{\sum_{i'} \xi_{i'}(t_i) \exp(\beta' X_{i'} + Y_{i'})} \right\}^{\pi_i} dF(Y_1, \dots, Y_n), \quad (12)$$

به‌دست آورد، که در آن حجم نمونه، $\eta = (\sigma^2, a, \delta)$ پارامترهای واریانس، دامنه و چولگی در مدل بقای فضایی، β پارامترهای رگرسیونی مدل، $Y_i = Y(s_i)$ ، $\xi_{i'}(t_i)$ و π_i بترتیب توابع نشانگر زمان بقا و سانسور هستند که برای زمان سانسور t_c به صورت

$$\xi_{i'}(t_i) = \begin{cases} 1, & t_{i'} \geq t_i \\ \circ, & t_{i'} < t_i \end{cases} \quad \pi_i = \pi(t_i) = \begin{cases} 1, & t_i \leq t_c \\ \circ, & t_i > t_c \end{cases}$$

تعریف شده‌اند. با ماکسیم کردن تابع درستنمایی رتبه‌ای می‌توان برآورد پارامترهای رگرسیونی و پارامترهای فضایی را به دست آورد. با توجه به آنکه Y_1, \dots, Y_n همبسته هستند، انتگرال (۱۲) به طور مستقیم قابل محاسبه نیست و $L(\beta, \eta)$ فرم بسته ندارد. لذا می‌توان از روش‌های عددی مونت کارلو برای محاسبه برآوردهای ماکسیم درستنمایی پارامترها بهره گرفت. در اینجا ایده اصلی تبدیل $dF(Y_1, \dots, Y_n)$ به $\prod_{i=1}^n dF_i(u_i)$ است و تجزیه چولسکی^۱ راه حلی برای این تبدیل است. تجزیه چولسکی ماتریس کوواریانس $Q = Cov(Y)$ ، که در آن $Y = (Y_1, \dots, Y_n)$ ، ماتریس پایین مثلثی A را نتیجه می‌دهد به طوری که $Q = AA'$. پس با تولید $u' = (u_1, \dots, u_n)$ از توزیع نرمال استاندارد، می‌توان بردار تصادفی $v' = (v_1, \dots, v_n)$ را تولید کرد، به طوری که $v = Au$.

از آنجایی که $E(v) = AE(u) = \mathbf{0}$ و $Var(v) = A Var(u)A' = AA' = Q$ ، بنابراین

رابطه (۱۲) را می‌توان به صورت

$$L(\beta, \eta) = \int \dots \int \prod_{i=1}^n \left[\frac{\exp(\beta' X_i + \sum_{k=1}^i A_{ik}(\eta)u_k)}{\sum_{i'} \xi_{i'}(t_i) \exp(\beta' X_{i'} + \sum_{k=1}^j A_{jk}(\eta)u_k)} \right]^{\pi_i} \prod_{i=1}^n d\Phi(u_i), \quad (13)$$

بازنویسی کرد، که در آن $\Phi(\cdot)$ تابع توزیع تجمعی نرمال استاندارد و A_{ik} عضو ماتریس A است. حال، می‌توان بردار $u' = (u_1, \dots, u_n)$ را M بار تولید کرد. آنگاه عبارت (۱۳) به وسیله

$$\hat{L}(\beta, \eta) = \frac{1}{M} \sum_{b=1}^M \prod_{i=1}^n \left[\frac{\exp(\beta' X_i + \sum_{k=1}^i A_{ik}(\eta)u_k^{(b)})}{\sum_{i'} \xi_{i'}(t_i) \exp(\beta' X_{i'} + \sum_{k=1}^j A_{jk}(\eta)u_k^{(b)})} \right]^{\pi_i}. \quad (14)$$

تقریب زده می‌شود. ضرایب رگرسیون و پارامترهای چولگی و فضایی مدل با ماکسیم سازی تابع درستنمایی رتبه‌ای برآورد خواهند شد اما از آنجایی که عبارت (۱۴) فاقد فرم بسته است بر اساس **ریمستادا و عمره (۲۰۱۴)** و در نظر گرفتن فرض ایستایی تقریبی برای میدان تصادفی معرفی شده، برای برآورد پارامترهای تابع درستنمایی رتبه‌ای از روش‌های عددی موجود در بسته *Optimax* از نرم افزار *R* استفاده شده است. این بسته جایگزینی برای بسته *Optim* است که توانایی ماکسیم سازی همزمان چندین پارامتر در تابع درستنمایی را دارد و برآوردی صاف و هموار از پارامترها را ارائه می‌کند (**ناش و همکاران، ۲۰۲۰**). از مهمترین مشکلات برازش مدل در این رویکرد می‌توان به پیچیدگی تابع درستنمایی، احتمال ایجاد گره در داده‌های بقا در صورت انتخاب تکرار پایین و زمان بر بودن اجرای برنامه‌ها اشاره کرد. به روشنی پیداست، افزایش M موجب افزایش دقت برآورد پارامترها می‌شود، این مسئله در بخش شبیه‌سازی نیز مورد بررسی

¹Cholesky decomposition

قرار خواهد گرفت.

۴ مطالعه شبیه‌سازی

در این قسمت به مقایسه عملکرد مدل‌های کاکس، شکنندگی، بقای فضایی و مدل معرفی شده در این مقاله پرداخته می‌شود. از آنجا که روش‌های موجود برای شبیه‌سازی داده‌های بقای فضایی با اثرات تصادفی فضایی عمدتاً پیچیده و زمان‌بر هستند. برای تولید داده بقای فضایی با اثرات تصادفی چوله گاوسی روشی که توسط مترجم و همکاران (۱۳۹۴) معرفی شد، تعمیم داده می‌شود. فرض کنید تابع خطر پایه $h_0(\cdot)$ در مدل بقا به صورت پارامتری و معلوم باشد. از اینرو با توجه به فرم تابع بقا برای مدل معرفی شده

$$S(t|X) = \exp(-H_0(t) \exp(\beta'X + Y(s)))$$

که در آن $H_0(t) = \int_0^t h_0(u) du$ تابع خطر پایه تجمعی، β بردار پارامترهای رگرسیونی، $Y(\cdot)$ تحقق‌ی از یک میدان تصادفی چوله گاوسی و S تابع بقا است. می‌توان داده زمان بقا را بر اساس هر تابع خطر پایه دلخواه با تکیه‌گاه مثبت به صورت $T = H_0^{-1}[\frac{-\log \Gamma}{\exp(\beta'X + Y(s))}]$ شبیه‌سازی نمود. تابع بقا به صورت $S(t|X) = 1 - F(t|X)$ تعریف می‌شود، که در آن F تابع توزیع تجمعی است. همچنین می‌دانیم $F(\cdot)$ دارای توزیع یکنواخت پیوسته روی بازه $[0, 1]$ است. لذا داریم:

$$\Gamma = \exp(-H_0(t) \exp(\beta'X + Y(s))) \quad (15)$$

چون $\Gamma \sim U[0, 1]$ داریم $H_0(t) = \frac{-\log \Gamma}{\exp(\beta'X + Y(s))}$. بنابراین $T = H_0^{-1}[\frac{-\log \Gamma}{\exp(\beta'X + Y(s))}]$. با در نظر گرفتن تابع خطر پایه نمایی با پارامتر $\lambda > 0$ که در ادامه از آن استفاده شده است، داریم $T = \frac{-\log \Gamma}{\lambda \exp(\beta'X + Y(s))}$. با قرار دادن $Y(\cdot)$ از رابطه (۸) و تعیین مقادیر λ و β ، داده‌های بقای فضایی با اثرات تصادفی چوله گاوسی تولید می‌شوند. برای شبیه‌سازی داده‌های بقای فضایی با در نظر گرفتن یک فرآیند فضایی چوله گاوسی و استفاده از رابطه (۸) در مجموع ۲۲۵ داده بقای فضایی در یک شبکه منظم 15×15 تولید شده است. در این شبیه‌سازی، تابع خطر پایه با توزیع نمایی و پارامتر $\lambda = 1$ ، بردار متغیر تبیینی از توزیع نرمال استاندارد و ضریب رگرسیونی $\beta = 1$ در نظر گرفته شده است. برای تولید $Y(\cdot)$ که تحقق‌ی از یک فرآیند فضایی چوله گاوسی است، تغییرنگار مانای نمایی به صورت $C(h) = \sigma^2 \exp(-\frac{\|h\|}{a})$ به ازای مقادیر $\sigma^2 = 1$ و $a = 3$ در نظر گرفته شده است، که در آن σ^2 ، a و δ به ترتیب واریانس، دامنه و میزان چولگی میدان هستند. مجموعه داده‌ها با درصد‌های

سانسور راست ۲۰ و ۸۰ و تکرارهای ۱۰۰ و ۴۰۰ تولید شد. پس از انجام شبیه‌سازی مدل‌های کاکس، شکنندگی، بقای فضایی و مدل پیشنهادی به داده‌ها برازش داده شد. در مرحله بعد با در نظر گرفتن $\delta = 0$ با توجه به رابطه (۶) عملاً میدان تصادفی $Y(\cdot)$ تبدیل به یک میدان تصادفی گاوسی می‌شود و با ثابت نگه داشتن سایر پارامترها مجدداً شبیه‌سازی تکرار شد تا داده‌های بقای فضایی با اثرات تصادفی گاوسی نیز تولید شود. برای ارزیابی عملکرد مدل‌های مختلف در برازش به داده‌های بقا از ملاک‌های MSE و درصد قدرمطلق اریبی $MAPB^1$ به صورت

$$MAPB = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \left| \frac{\hat{\theta}_i - \theta}{\theta} \right| \times 100$$

استفاده شد، که در آن، $\theta = (\sigma^2, a, \beta, \delta)$ بردار پارامترهای مدل بقای فضایی و M تعداد تکرارها است. نگاهی به نتایج شبیه‌سازی در جدول ۱ نشان می‌دهد که برازش مدل کاکس به داده‌های بقای فضایی با اثرات تصادفی گاوسی و چوله گاوسی، نتایج نامطلوبی را ارائه می‌دهد که در حالت چوله گاوسی بودن اثرات تصادفی عملکرد مدل نامطلوب‌تر شده است. این نشان می‌دهد که در حضور اثرات تصادفی فضایی گاوسی یا چوله گاوسی، مدل کاکس از عملکرد مناسبی برخوردار نیست و عملاً برآوردهایی بسیار دور از واقعیت را ارائه می‌کند. بنابراین، هنگام استفاده از مدل کاکس، بررسی وجود اثرات تصادفی فضایی بسیار ضروری به نظر می‌رسد. همان طور که در جدول ۲ ملاحظه می‌شود، علیرغم پیشرفت بسیار کمی که مدل شکنندگی به واسطه داشتن یک مولفه تصادفی نسبت به مدل کاکس داشته است، اما کماکان عملکرد قابل قبولی در برازش به داده‌ها ارائه نمی‌کند و این مدل نیز نتوانسته است اثر همبستگی فضایی وارد شده در داده‌ها را تبیین نماید. نتایج نشان می‌دهد که با افزایش تکرار در شبیه‌سازی دقت برآوردها تا حدودی افزایش یافته همچنین با افزایش درصد سانسور از دقت برآورد پارامترها کاسته شده است.

جدول ۰۱. برآورد پارامترهای مدل کاکس با اثرات تصادفی گاوسی و چوله گاوسی

چوله گاوسی												درصد سانسور
$M = 400$			$M = 100$			گاوسی			$M = 100$			
MSE	MAPB	β	MSE	MAPB	β	MSE	MAPB	β	MSE	MAPB	β	
۰/۱۱۹	۴۲/۵۹۸	۰/۵۷۲	۰/۱۳۵	۴۵/۹۶۵	۰/۵۵۴	۰/۰۹۳۲	۳۷/۶۲۳	۰/۶۳۴	۰/۱۰۳	۴۱/۱۶۳	۰/۵۹۲	%۲۰
۰/۱۲۵	۴۹/۹۸۵	۰/۵۰۲	۰/۱۵۶	۵۲/۶۹۵	۰/۴۸۳	۰/۱۲۲	۴۵/۸۴۵	۰/۵۵۸	۰/۱۲۴	۴۹/۴۶۳	۰/۵۱۵	%۸۰

اطلاعات حاصل از جدول ۳ نشان می‌دهد که برازش مدل بقای فضایی به داده‌های بقا با اثرات تصادفی گاوسی نتایج مناسبی را ارائه می‌کند اما مدل بقای فضایی در حضور اثرات تصادفی چوله گاوسی

¹Mean Absolute Percentage Bias

جدول ۰۲. برآورد پارامترهای مدل شکنندگی با اثرات تصادفی گاوسی و چوله گاوسی

چوله گاوسی						گاوسی						درصد سانسور
$M = 400$			$M = 100$			$M = 400$			$M = 100$			
MSE	MAPB	β	MSE	MAPB	β	MSE	MAPB	β	MSE	MAPB	β	
۰/۱۱۷	۴۱/۵۹۸	۰/۵۹۳	۰/۱۲۶	۴۲/۲۶۴	۰/۵۸۶	۰/۰۸۹	۳۰/۲۶۵	۰/۶۹۵	۰/۰۹۳	۳۹/۱۶۳	۰/۶۱۳	%۲۰
۰/۱۲۹	۴۴/۶۳۹	۰/۵۵۳	۰/۱۳۶	۴۶/۶۵۷	۰/۵۳۴	۰/۱۲۲	۴۵/۸۴۵	۰/۵۵۸	۰/۱۲۴	۴۹/۴۶۱	۰/۵۱۵	%۸۰

نتایج مطلوبی ارائه نمی‌کند. با در نظر گرفتن نتایج جداول ۴ و مقایسه آن با نتایج جداول ۳ به وضوح پیداست که مدل پیشنهادی در حضور اثرات تصادفی چوله گاوسی نتایج بسیار دقیق‌تری نسبت به مدل بقای فضایی موجود دارد. معیار $MAPB$ در جداول ۳ و ۴، نشان می‌دهد که با افزایش M ، از میزان اریبی برآوردها کاسته می‌شود. توجه به این نکته ضروری است که مدل پیشنهادی توانایی برازش به داده‌های بقا با اثرات تصادفی گاوسی را نیز دارا است و در این حالت از دقت تقریباً یکسانی در مقایسه با مدل بقای فضایی برخوردار است. در نهایت برای بررسی اثر حجم نمونه بر دقت برآورد پارامترها در مدل معرفی شده، شبیه‌سازی با حجم‌های نمونه ۱۰۰ و ۴۰۰ در شبکه‌های 10×10 و 20×20 نیز تکرار گردید. نتایج جدول ۵ نشان می‌دهد که با افزایش حجم نمونه دقت برآورد پارامترهای مدل به مقدار کمی بهبود پیدا می‌کند. اما نکته قابل توجه آن است که در حجم نمونه ۴۰۰ عملکرد مدل در حالتی که سانسور ۸۰ درصدی در داده‌ها وجود دارد بهبود بیشتری پیدا کرده است که دلیل آن زیاد شدن تعداد مشاهدات غیر سانسور شده در نمونه‌های بزرگتر است که در نهایت موجب برازش بهتر مدل به داده‌ها شده است. در ادامه مدل پیشنهادی به داده‌های مربوط به زمان بقای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که در بخش مراقبت‌های ویژه بستری بوده‌اند برازش داده می‌شود و نتایج حاصل با برآوردهای مدل کاکس، شکنندگی، بقای فضایی با اثرات تصادفی گاوسی مقایسه می‌شوند.

۵ مطالعه کاربردی: تحلیل زمان بقای بیماران مبتلا به کووید-۱۹

ویروس‌های کرونا باعث ابتلا به طیفی وسیعی از عفونت‌های دستگاه تنفسی در انسان‌ها می‌شوند که از سرماخوردگی تا ابتلا به بیماری‌های شدیدتری مثل مرس^۱ و سارس^۲ را شامل می‌شوند. ویروس کرونایی که به تازگی کشف شده است موجب بیماری عفونی کووید-۱۹ می‌شود. تب، خستگی و سرفه‌های خشک رایج‌ترین علائم ابتلا به این بیماری هستند. انتقال کووید-۱۹ از افراد بیمار به افراد سالم با سرعت بالایی رخ می‌دهد. این بیماری می‌تواند از طریق قطرک‌هایی که با سرفه یا بازدم از دهان و بینی فرد مبتلا به

¹MERS

²SARS

جدول ۳. برآورد پارامترهای مدل بقای فضایی با اثرات تصادفی فضایی گاوسی و چوله گاوسی

$M = 400$			$M = 100$			پارامتر	درصد سانسور	اثرات تصادفی
MSE	MAPB	برآورد	MSE	MAPB	برآورد			
۰/۰۱۱	۵/۱۸۱	۰/۹۵۹	۰/۰۱۴	۶/۲۲۳	۰/۹۴۱	β	گاوسی	
۰/۰۰۸	۴/۹۶۴	۰/۹۵۲	۰/۰۱۰	۵/۴۲۳	۰/۹۳۳	a		
۰/۰۰۹	۳/۸۸۲	۰/۹۷۲	۰/۰۱۱	۴/۱۸۵	۰/۹۶۴	σ^2		
۰/۰۱۳	۶/۸۲۱	۰/۹۳۲	۰/۰۱۵	۷/۷۵۱	۰/۹۱۸	β	%۸۰	
۰/۰۱۲	۸/۳۶۵	۰/۹۲۱	۰/۰۱۷	۹/۲۴۷	۰/۹۱۲	a		
۰/۰۱۵	۷/۷۱۳	۰/۹۳۴	۰/۰۱۸	۸/۱۹۶	۰/۹۲۶	σ^2		
۰/۰۲۸	۱۱/۱۵۲	۰/۸۹۱	۰/۰۳۱	۱۲/۱۰۸	۰/۸۷۸	β	چوله گاوسی	
۰/۰۲۳	۱۲/۱۶۳	۰/۸۸۱	۰/۰۳۹	۱۳/۹۰۶	۰/۸۶۴	a		
۰/۰۳۶	۱۴/۴۱۸	۰/۸۶۶	۰/۰۴۱	۱۶/۲۱۹	۰/۸۳۲	σ^2		
۰/۰۴۳	۱۶/۱۲۲	۰/۸۳۲	۰/۰۵۶	۱۹/۴۳۱	۰/۸۰۲	β	%۸۰	
۰/۰۵۱	۱۹/۲۲۴	۰/۸۰۴	۰/۰۶۴	۲۲/۱۰۵	۰/۷۷۹	a		
۰/۰۳۹	۱۶/۶۰۱	۰/۸۴۴	۰/۰۵۱	۱۸/۲۰۷	۰/۸۲۹	σ^2		

جدول ۴. برآورد پارامترهای مدل پیشنهادی با اثرات تصادفی گاوسی و چوله گاوسی

$M = 400$			$M = 100$			پارامتر	درصد سانسور	اثرات تصادفی
MSE	MAPB	برآورد	MSE	MAPB	برآورد			
۰/۰۱۴	۶/۷۱۱	۰/۹۳۳	۰/۰۱۶	۷/۱۱۴	۰/۹۲۱	β	گاوسی	
۰/۰۱۲	۵/۳۰۸	۰/۹۴۱	۰/۰۱۴	۶/۲۹۶	۰/۹۲۸	a		
۰/۰۱۱	۴/۲۰۱	۰/۹۶۴	۰/۰۱۵	۵/۶۳۵	۰/۹۴۹	σ^2		
۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	δ	%۸۰	
۰/۰۱۵	۵/۵۱۵	۰/۹۳۹	۰/۰۱۸	۸/۴۸۹	۰/۹۱۶	β		
۰/۰۱۷	۷/۹۸۷	۰/۹۲۸	۰/۰۲۴	۹/۱۵۷	۰/۹۰۱	a		
۰/۰۱۹	۸/۴۱۹	۰/۹۲۹	۰/۰۲۶	۸/۸۸۹	۰/۹۱۷	σ^2	چوله گاوسی	
۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	δ		
۰/۰۰۹	۲/۲۰۵	۰/۹۷۷	۰/۰۱۱	۳/۲۱۱	۰/۹۶۴	β		
۰/۰۰۶	۱/۹۸۹	۰/۹۸۴	۰/۰۰۹	۲/۱۳۴	۰/۹۷۳	a	%۲۰	
۰/۰۱۱	۲/۰۱۸	۰/۹۷۹	۰/۰۱۳	۳/۷۱۷	۰/۹۶۵	σ^2		
۰/۰۳۸	۴/۴۱۲	۲/۹۶۱	۰/۰۴۳	۶/۳۷۶	۲/۹۳۳	δ		
۰/۰۱۲	۵/۵۰۵	۰/۹۵۱	۰/۰۱۶	۶/۱۲۹	۰/۹۳۲	β	%۸۰	
۰/۰۱۱	۶/۱۶۵	۰/۹۳۶	۰/۰۱۴	۸/۶۰۸	۰/۹۲۱	a		
۰/۰۱۳	۵/۸۰۸	۰/۹۴۱	۰/۰۱۹	۷/۱۱۲	۰/۹۳۸	σ^2		
۰/۰۵۵	۸/۴۵۳	۲/۹۲۳	۰/۰۶۷	۹/۱۰۷	۲/۹۱۰	δ		

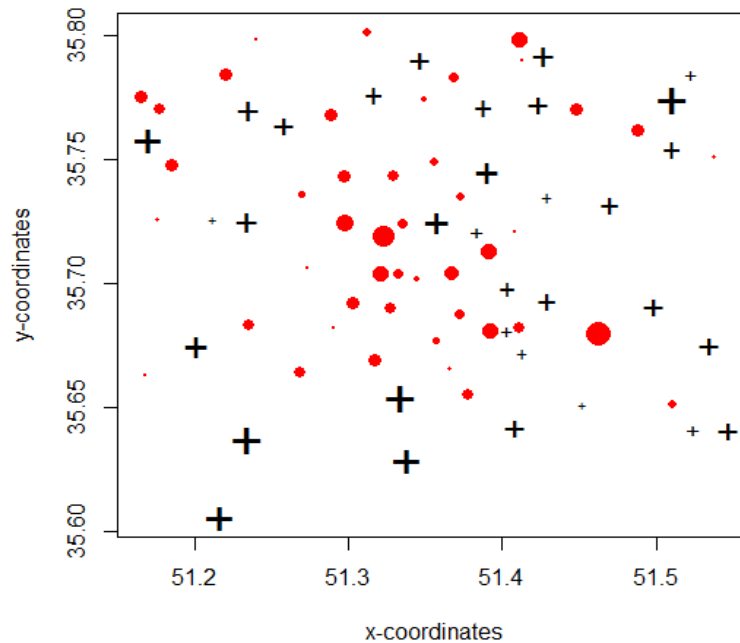
اطراف پخش می‌شود، به دیگران نیز سرایت کند. این قطرها بر وسایل و سطوح اطراف فرد بیمار پخش می‌شود. سپس سایر افراد با دست زدن به این وسایل یا سطوح آلوده و لمس چشم‌ها، دهان و بینی، به کووید-۱۹ مبتلا می‌شوند. به همین دلیل رعایت فاصله حداقل دو متری با دیگران، همواره جز پروتکل‌های اعلامی از سوی سازمان بهداشت جهانی بوده است. در این بخش با استفاده از مدل بقای فضایی پیشنهادی

جدول ۵. برآورد پارامترهای مدل پیشنهادی با اثرات تصادفی چوله گاوسی بر اساس حجم نمونه

$M = 400$			$M = 100$			پارامتر	درصد سانسور	حجم نمونه
MSE	MAPB	برآورد	MSE	MAPB	برآورد			
۰/۰۱۰	۴/۱۸۸	۰/۹۳۲	۰/۰۱۴	۶/۹۲۴	۰/۹۲۱	β		۱۰۰
۰/۰۱۱	۳/۸۷۰	۰/۹۲۶	۰/۰۱۲	۵/۴۲۵	۰/۹۱۶	a	%۲۰	
۰/۰۱۴	۳/۰۷۶	۰/۹۳۲	۰/۰۱۶	۴/۹۳۰	۰/۹۰۱	σ^2		
۰/۰۴۴	۶/۳۷۶	۲/۹۵۳	۰/۰۵۱	۸/۳۲۵	۲/۸۱۴	δ		
۰/۰۱۹	۷/۶۷۰	۰/۹۴۴	۰/۰۲۲	۹/۶۲۶	۰/۹۱۷	β		۱۰۰
۰/۰۱۶	۷/۲۱۳	۰/۹۲۱	۰/۰۱۸	۹/۶۰۸	۰/۹۱۴	a	%۸۰	
۰/۰۲۱	۶/۷۱۱	۰/۹۳۳	۰/۰۲۹	۸/۶۲۳	۰/۹۲۴	σ^2		
۰/۰۶۳	۸/۳۳۴	۲/۹۰۸	۰/۰۷۴	۹/۸۷۹	۲/۸۸۳	δ		
۰/۰۰۵	۱/۱۳۷	۰/۹۸۸	۰/۰۰۹	۲/۲۱۱	۰/۹۷۲	β		۴۰۰
۰/۰۰۴	۱/۱۰۱	۰/۹۹۳	۰/۰۰۶	۱/۱۳۴	۰/۹۸۱	a	%۲۰	
۰/۰۰۹	۱/۰۱۱	۰/۹۸۲	۰/۰۱۰	۱/۷۱۷	۰/۹۷۱	σ^2		
۰/۰۱۱	۲/۱۲۷	۲/۹۸۶	۰/۰۲۴	۳/۲۲۳	۲/۹۶۴	δ		
۰/۰۰۹	۳/۴۱۱	۰/۹۷۷	۰/۰۱۱	۴/۱۵۶	۰/۹۶۷	β		۴۰۰
۰/۰۰۸	۴/۲۰۷	۰/۹۹۳	۰/۰۰۹	۶/۵۰۷	۰/۹۷۶	a	%۸۰	
۰/۰۱۰	۳/۶۳۴	۰/۹۸۶	۰/۰۱۱	۵/۱۲۳	۰/۹۶۳	σ^2		
۰/۰۱۵	۴/۶۵۷	۲/۹۹۲	۰/۰۳۳	۴/۲۲۷	۲/۹۵۸	δ		

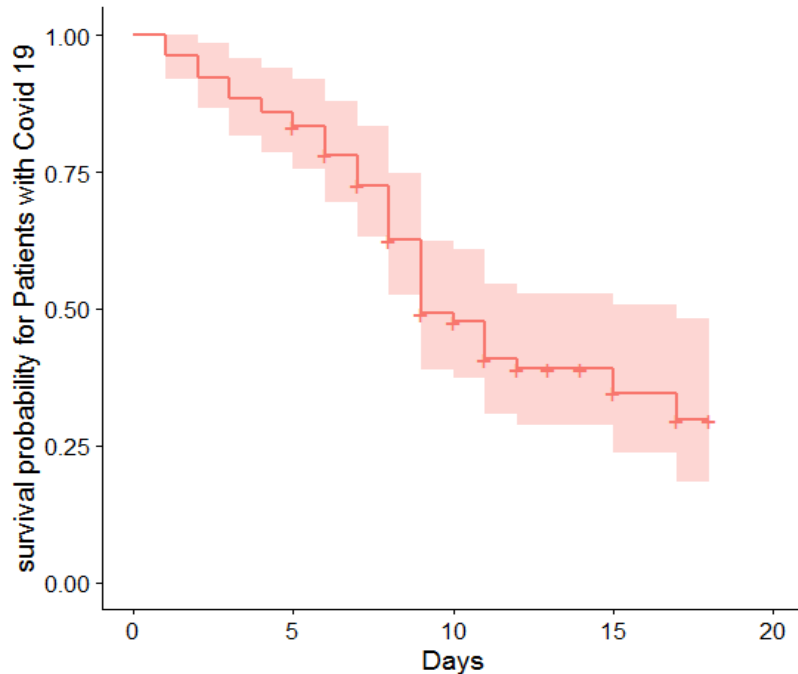
به تحلیل داده‌های مربوط به زمان بقای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در شهر تهران که در بخش مراقبت‌های ویژه بستری بوده‌اند پرداخته می‌شود. نمونه شامل ۷۸ نفر از مبتلایان ساکن در مناطق مختلف شهر تهران است و اطلاعات مربوط به آنها توسط نویسنده با استفاده از پرسشنامه الکترونیکی و در بستر فضای مجازی در آذر ماه ۱۳۹۹ جمع آوری شده است.

بر اساس اطلاعات جمع آوری شده در این بررسی، حداکثر زمان بستری بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه ۱۸ روز بوده است. نمونه شامل ۴۱ مرد و ۳۷ زن بوده است که ۴۹ نفر از آنها دارای حداقل یک بیماری زمینه‌ای بوده‌اند. موقعیت سکونت بیماران در شکل ۲ نمایش داده شده است که در آن افرادی که در طول دوره بستری فوت شده‌اند با دایره و کسانی که زنده مانده‌اند یا به عبارتی سانسور راست شده‌اند با علامت + نشان داده شده‌اند. مساحت دایره‌های قرمز رنگ نشان‌دهنده مدت زمان بستری تا فوت است به طوری که دایره‌های با مساحت کمتر نشان‌دهنده فوت بیمار در روزهای اول بستری است. لازم به ذکر است که در این مطالعه حدود ۴۴ درصد مشاهدات از راست سانسور شده‌اند. در تحلیل اکتشافی انجام شده بر روی داده‌های مربوط به زمان بقای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ چولگی تقریباً شدید به راست مشاهده می‌شود که نشان‌دهنده فوت بیماران در روزهای اول بستری است. لازم به ذکر است به علت وجود همین ویژگی است که تحلیل داده‌های بقا با روش‌های رگرسیونی معمول در آمار امکان‌پذیر نمی‌باشد. وجود چولگی در داده‌ها سبب می‌شود که در نظر گرفتن یک میدان تصادفی گاوسی برای اثرات تصادفی با توجه به ماهیت



شکل ۲. موقعیت بیماران در شهر تهران، علامت + داده‌های سانسور شده و دایره‌ها مشاهدات هستند

داده‌های مطالعه عملاً فرضی دور از واقع باشد به همین دلیل در تحلیل داده‌ها از مدل بقای فضایی با اثرات تصادفی چوله گاوسی استفاده شده است. متغیرهای جنسیت، سن، وضعیت تاهل و وجود یا عدم وجود بیماری زمینه‌ای عواملی بودند که تاثیر آنها بر زمان بقا و خطر فوت بیماران مورد توجه قرار گرفته است. در یک تحلیل اولیه از داده‌ها بر مبنای مدل کاکس متغیرهای تبیینی جنسیت، سن و بیماری زمینه‌ای در زمان بقا بیماران مبتلا به کووید-۱۹ معنی‌دار تشخیص داده شده‌اند که ضرایب این متغیرهای تبیینی در مدل‌های ارائه شده به ترتیب با β_1 ، β_2 و β_3 نمایش داده شده است. در مرحله بعد برای بررسی میزان تاثیر هر یک از متغیرهای تبیینی و موقعیت مکانی بیماران بر زمان بقا، مدل‌های کاکس، شکنندگی، بقای فضایی و مدل پیشنهادی در این مقاله به داده‌ها برازش شده است. لازم به ذکر است در مدل بقای فضایی و مدل پیشنهادی با در نظر گرفتن سه ساختار کواریانس نمایی، گاوسی و کروی برازش انجام شده است. شکل ۳ تابع بقای بیماران این مطالعه را نشان می‌دهد. مقایسه نتایج جداول ۶، ۷ و ۸ نشان می‌دهد



شکل ۳. تابع بقای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در شهر تهران

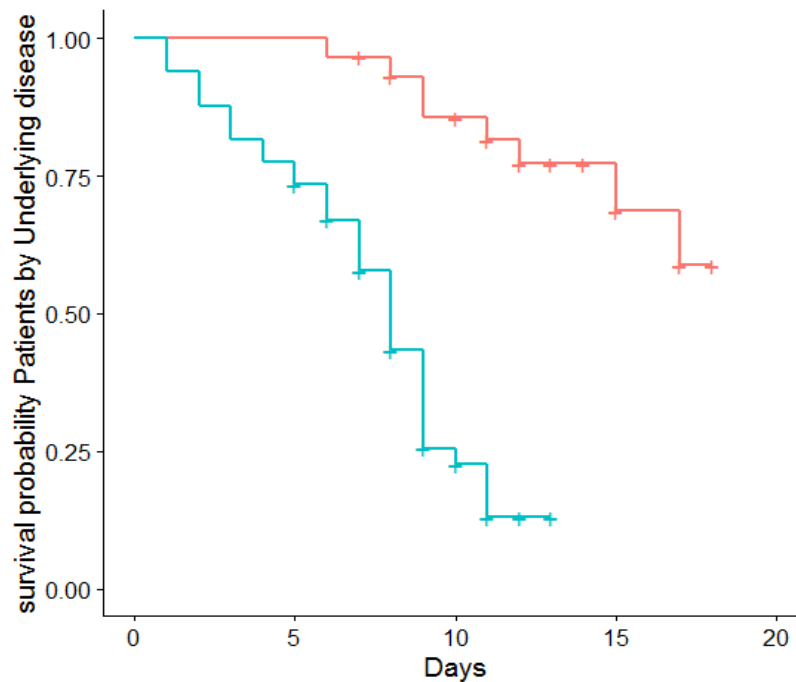
میزان اریبی و انحراف معیار برآوردگر پارامترهای رگرسیونی در مدل پیشنهادی بسیار کمتر از مدل کاکس و شکنندگی است. همچنین مدل بقای فضایی نیز با وجود عملکرد قابل قبول به واسطه فرضیه گاوسی بودن اثرات تصادفی فضایی از لحاظ کارایی ضعیف‌تر از مدل پیشنهادی عمل کرده است. برای مقایسه مدل‌ها از ملاک اطلاع آکائیکه^۱ (AIC) استفاده شده است که به صورت $AIC = 2k - 2 \ln(L(\beta, \Theta))$ تعریف می‌شود که در آن k تعداد پارامترهای مدل و $L(\beta, \Theta)$ تابع درستنمایی است. بر این اساس، مدلی که مقدار ملاک آکائیکه آن کمتر باشد برازش بهتری نسبت به مدل‌های دیگر به داده‌ها ارائه کرده است و نتایج حاکی از برتری مدل پیشنهادی بر سه مدل دیگر است.

با دقت در نتایج مدل کاکس و شکنندگی به دلیل عدم امکان ورود همبستگی فضایی، تفاوت زیادی در مقایسه برآورد شده پارامترها با دو مدل دیگر دیده می‌شود. در مدل شکنندگی بواسطه وجود یک مولفه تصادفی نتایج تا حدودی از مدل کاکس بهتر است اما در مقایسه با دو مدل دیگر که همبستگی فضایی

¹ Akaike's Criterion

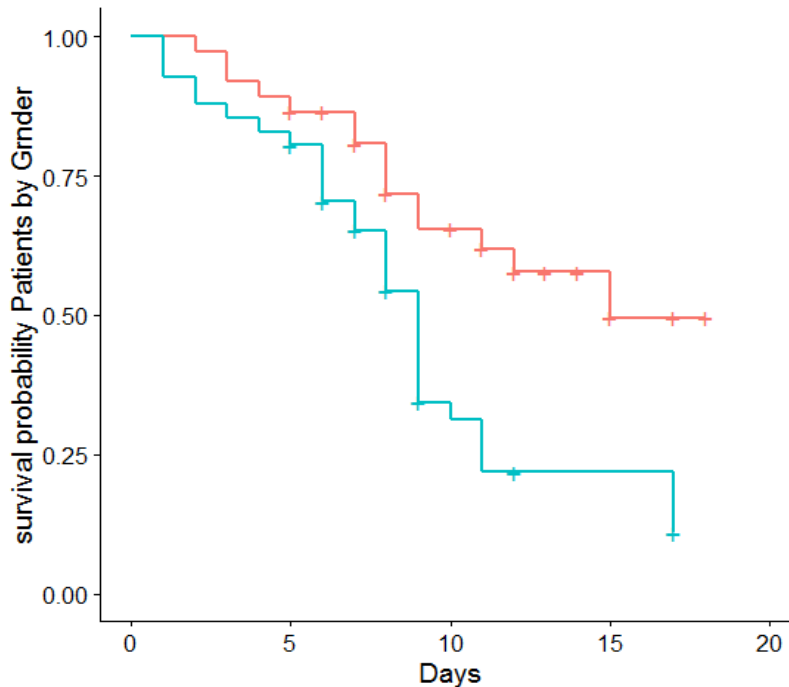
جدول ۰۶. برآورد پارامتر مدل‌های کاکس و شکنندگی برآزنده شده به داده‌های بیماران کووید-۱۹

پارامتر	کاکس		شکنندگی	
	برآورد	انحراف استاندارد	برآورد	انحراف استاندارد
β_1	۰/۷۰۵	۰/۳۲۳	۰/۹۷۹	۰/۳۵۶
β_2	۰/۱۰۲	۰/۰۱۹	۰/۱۸۱	۰/۰۲۸
β_3	۱/۳۳۹	۰/۴۹۱	۱/۴۰۳	۰/۵۲۶
<i>AIC</i>	۳۳۰/۱۲۹		۲۹۳/۶۵۱	



شکل ۰۴. تابع بقای مبتلایان دارای بیماری زمینه‌ای (خط آبی) و فاقد بیماری زمینه‌ای (خط قرمز)

مربوط به مشاهدات را نیز در نظر گرفته‌اند عملکرد قابل قبولی ندارد. مقایسه نتایج مدل‌های فضایی بقا نشان می‌دهد مدل بقای پیشنهادی بواسطه در نظر گرفتن به میدان تصادفی چوله گاوسی برای اثرات تصادفی نتایج مطلوب‌تری را ارائه نموده است. از بین ساختارهای کواریانس مختلف در نظر گرفته شده، مدل پیشنهادی با ساختار کواریانس گاوسی با ملاک آکائیکه $211/102$ بهترین برازش را به داده‌ها ارائه داده است. بنابراین منطقی است که تفسیر نهایی ضرایب رگرسیونی و در نتیجه تابع خطر بر مبنای برآوردهای حاصل از مدل پیشنهادی انجام پذیرد بر این اساس ضریب مثبت متغیر تبیینی جنسیت با در نظر گرفتن



شکل ۵. تابع بقای بیماران مرد (خط آبی) و بیماران زن (خط قرمز)

جدول ۷. برآورد پارامترهای مدل بقای فضایی برازانده شده به داده‌های بیماران کووید-۱۹

گروهی		گاوسی		نمایی		پارامتر
انحراف استاندارد	برآورد	انحراف استاندارد	برآورد	انحراف استاندارد	برآورد	
$\circ/263$	$\circ/865$	$\circ/218$	$\circ/846$	$\circ/325$	$\circ/850$	β_1
$\circ/091$	$\circ/201$	$\circ/061$	$\circ/188$	$\circ/108$	$\circ/184$	β_2
$\circ/276$	$1/398$	$\circ/2931$	$1/470$	$\circ/368$	$1/410$	β_3
$\circ/236$	$1/006$	$\circ/216$	$\circ/995$	$\circ/303$	$\circ/948$	a
$\circ/261$	$\circ/502$	$\circ/202$	$\circ/594$	$\circ/242$	$\circ/414$	σ^2
۲۵۹/۳۱۴		۲۴۶/۱۲۷		۲۶۷/۵۸۳		AIC

زنان به عنوان گروه مرجع حاکی از آن است که نرخ خطر مرگ در مردان $2/239 = e^{0.806}$ یعنی بیش از دو برابر زنان است. تابع بقای بیماران در حسب متغیر جنسیت در شکل ۵ این نتیجه را به خوبی نشان می‌دهد. لازم به ذکر است این نتیجه را صرفنظر از تفاوت‌های بیولوژیکی در زنان و مردان می‌توان به میزان حضور بالاتر مردان در جامعه و به طبع آن خطر ابتلای بیشتر دانست. ضریب مثبت متغیر سن حاکی از آن است که با افزایش هر سال در متغیر سن خطر مرگ بیمار $1/107 = e^{0.102}$ یعنی حدود ده درصد

جدول ۸. برآورد پارامترهای مدل بقای فضایی پیشنهادی برازانده شده به داده‌های بیماران کووید-۱۹

پارامتر	نمایی		گاوسی		کروی	
	برآورد	انحراف استاندارد	برآورد	انحراف استاندارد	برآورد	انحراف استاندارد
β_1	۰/۸۰۱	۰/۱۴۸	۰/۸۰۶	۰/۱۰۳	۰/۸۱۱	۰/۱۰۶
β_2	۰/۱۲۳	۰/۰۱۳	۰/۱۰۲	۰/۰۰۹	۰/۱۶۹	۰/۰۱۱
β_3	۱/۵۰۹	۰/۱۱۱	۱/۶۰۵	۰/۰۷۸	۱/۴۸۳	۰/۱۰۳
a	۱/۰۳۵	۰/۱۲۳	۱/۰۵۲	۰/۰۴۳	۱/۰۶۳	۰/۰۸۶
σ^2	۰/۵۰۴	۰/۱۲۱	۰/۵۹۴	۰/۰۶۲	۰/۵۳۶	۰/۰۹۸
δ	۱/۵۹۴	۰/۱۰۹	۱/۸۰۴	۰/۰۷۴	۱/۵۳۶	۰/۰۸۷
<i>AIC</i>	۲۳۲/۱۲۷		۲۱۱/۱۰۲		۲۲۷/۱۴۱۸	

افزایش می‌یابد. نتیجه بسیار مهم و قابل توجه در متغیر بیمارهای زمینه‌ای نشان می‌دهد در صورت وجود بیماری زمینه‌ای در افراد خطر مرگ $e^{1/605} = 4/978$ یعنی نزدیک به پنج برابر افراد عادی است. شکل ۴ تابع بقای بیماران بر حسب متغیر بیماری زمینه‌ای که بعنوان مهم‌ترین عامل خطر شناسایی شده است را نشان می‌دهد.

بحث و نتیجه‌گیری

در مدل‌سازی داده‌های بقای فضایی عموماً از یک میدان تصادفی گاوسی برای اثرات فضایی استفاده می‌شود اما در بسیاری از مواقع با حالاتی رو به رو می‌شویم که این فرض چندان منطبق با واقعیت نمی‌باشد. انحراف از فرض گاوسی به واسطه وجود سانسور و تکیه‌گاه مثبت بودن داده‌های بقا رخ می‌دهد. در این مقاله پس از تعریف و شبیه‌سازی میدان تصادفی چوله گاوسی در چارچوب آمار فضایی به معرفی یک مدل بقا فضایی با اثرات تصادفی چوله گاوسی پرداخته شد. همان‌طور که در بخش شبیه‌سازی ملاحظه شد، مدل بقای فضایی با اثرات تصادفی گاوسی در برازش به داده‌های بقا عملکرد مناسبی دارد اما این مدل در برازش به داده‌های بقایی که فرضیه گاوسی بودن اثرات تصادفی در آنها برقرار نیست عملکرد چندان مطلوبی ندارد. نتایج نشان داد که در این حالات مدل بقای فضایی پیشنهادی عملکرد بسیار بهتری دارد همچنین به عنوان یک نتیجه مهم دیگر نشان داده شد که مدل پیشنهادی بواسطه انعطاف پذیری بالا در حالت گاوسی بودن اثرات تصادفی نیز عملکرد مطلوبی دارد. بنابراین در صورت عدم اطلاع از وضعیت چولگی اثرات تصادفی می‌توان از مدل پیشنهادی به عنوان یک گزینه مطمئن در تحلیل داده‌های بقای فضایی استفاده نمود. در ادامه از مدل بقای فضایی پیشنهادی در تحلیل زمان بقای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده بودند استفاده شد. نتایج نشان داد که مهم‌ترین عامل خطر فوت، وجود بیماری‌های زمینه‌ای است که موجب افزایش نزدیک به پنج برابری خطر فوت در اینگونه بیماران می‌شود. این نتیجه لزوم رعایت هر چه

بیشتر توصیه‌های بهداشتی و مراقبتی توسط افرادی که داری بیماری زمینه‌ای هستند را نشان می‌دهد. در نهایت با توجه به پیچیده بودن تابع درستنمایی مدل معرفی شده و مشکلات مربوط به زمانبر بودن برآورد پارامترها پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی از رویکرد بیزی برای پیاده سازی مدل پیشنهادی استفاده نمود.

تقدیر و تشکر

نویسنده از داوران گرامی و ویراستار محترم مجله که نظرات و پیشنهادات ارزشمندشان باعث اصلاح و بهبود این مقاله گردید، همچنین از حمایت قطب علمی تحلیل داده‌های وابسته فضایی و فضایی-زمانی دانشگاه تربیت مدرس تشکر و قدردانی می‌نماید.

مراجع

- بخشی، م.، کریمی، ا. (۱۳۹۵)، شبیه‌سازی توزیع‌های چوله‌نرمال بسته و چوله‌تی بسته برای مدل معکوس سائسمیک بیزی، مجله علوم آماری، ۱۰، ۴۵-۶۵.
- خیاط، م.، روزگار، ر. و برمال‌زن، ق. (۱۳۹۹)، ویژگی‌های سالخوردگی مدل نرخ خطر متناسب تعدیل شده برای توزیع‌های طول عمر گسسته، مجله علوم آماری، ۴، ۱۱۳-۱۳۳.
- مترجم، ک.، محمدزاده، م. و آبیاری، آ. (۱۳۹۴)، مدل‌بندی فضایی داده‌های بقای سانسور شده، مجله پژوهش‌های ریاضی، ۲، ۶۱-۷۰.
- Allard, D. and Naveau. P. (2007), A New Spatial Skew-Normal Random Field Model, *Communications in Statistics* , **36**, 1821-1834.
- Azzalini, A. (1985), A Class of Distributions which Includes the Normal Ones, *Scandinavian Journal of Statistics*, **12**, 171-178.
- Azzalini, A. (1986), Further Results on A Class of Distributions which Includes the Normal Ones, *Statistica*, **46**, 199-208.
- Azzalini, A. and Dalla Valle, A. (1996), The Multivariate Skew-normal Distribution, *Biometrika*, **83**, 715-726.
- Banerjee, S. and Carlin, B. P. (2003), Semi-parametric Spatiotemporal Analysis, *Environmetrics*, **14**, 523-535.

- Banerjee, S., Carlin, B. P. and Gelfand, A. E. (2004), *Hierarchical Modeling and Analysis for Spatial Data*, Chapman and Hall, Boca Raton.
- Biggeri, A., Marchi, M., Lagazio, C., Martuzzi, M. and Böhning, D. (2000), Nonparametric Maximum Likelihood Estimators for Disease Mapping, *Statistics in Medicine*, **19**, 2539-2554.
- Cox, D. R. (1972), Regression Models and Life-Tables, *Journal of the Royal Statistical Society, Series B*, **34**, 187-220.
- Cox, D. R. and Oakes, D. (1984), *Analysis of Survival Data*, Chapman & Hall, London.
- Cressie, N. (1993), *Statistics for Spatial Data*, Revised Edition, John Wiley & Sons, New York.
- De Oliveira, V., Kedem, B. and Short, D. A. (1997). *Bayesian Prediction of Transformed Gaussian Random Fields*, *Journal of the American Statistical Association*, **92**, 1422-1433.
- Diva, U., Banerjee, S. and Dey, D. K. (2007), Modeling Spatially Correlated Survival Data for Individuals with Multiple Cancers, *Statistical Modelling*, **7**, 191–213.
- Dominguez-Molina, J., Gonzalez- Farias, G. and Gupta, A. (2003), The Multivariate Closed Skew Normal Distribution, *Technical Report*, 03-12, Department of Mathematics and Statistics, Bowling Green State University.
- Fleming, T. R. and Harrington, D. P. (1991), *Counting Processes and Survival Analysis*, Wiley, New York.
- Fox, Dan (2020-01-24). "What you need to know about the Wuhan coronavirus". *Nature*. doi:10.1038/d41586-020-00209-y. ISSN 0028-0836.
- Genton, M. G. and Zhang, H. (2012). Identifiability Problems in Some Non-Gaussian Spatial Random Fields, *Chilean Journal of Statistics*, **3**, 171-179.
- Gonzalez-Farias, G., Dominguez-Molina, J. and Gupta, A. (2004), The Closed Skewnormal Distribution, In: *Skew-Elliptical Distributions and Their Applications: A Journey Beyond Normality*, Genton, M. G., Ed., Chapman & Hall, Boca Raton.

- Karimi, O. and Mohammadzadeh, M. (2011). Bayesian Spatial Prediction for Discrete Closed Skew Gaussian Random Field, *Mathematical Geosciences*, **43**, 565-582.
- Kim, H. and Mallick, B. (2004). Spatial prediction of rainfall using skew-normal processes. In Genton, M. G., editor, *Skew-elliptical distributions and their applications: a journey beyond normality*, chapter 16, pages 279–289. Chapman & Hall/CRC.
- Kjartan, R. Henning, O. (2014) Skew-Gaussian Random Fields *arXiv:1402.1138v1*
- Li, Y. and Ryan, L. (2002), Modeling Spatial Survival Data Using Semiparametric Frailty Models, *Biometrics*, **58**, 287-297.
- Lichstein, J. W., Simons, T. R., Shriener, S. A. and Franzreb, K. E. (2002), Spatial Autocorrelation and Autoregressive Models in Ecology, *Ecological Monographs*, **72**, 445-463.
- Motarjem, K., Mohammadzadeh, M. and Abyar, A. (2020), Geostatistical Survival Model with Gaussian Random Effect, *Statistical Papers*, **61**, 85-107.
- Nash, J. C., Varadhan, R. and Grothendieck, G. (2020), Expanded Replacement and Extension of the 'optim' Function, *R package version 2020-4.2*
- Ramsay, T., Burnett, R. and Krewski, D. (2003), Exploring Bias in a Generalized Additive Model for Spatial Air Pollution Data, *Environmental Health Perspectives*, **111**, 1283-1288.
- Turechek, W. W. and Madden, L. V. (2002), A Generalized Linear Modeling Approach for Characterizing Disease Incidence in Spatial Hierarchy, *Phytopathology*, **93**, 458-466.

Journal of Statistical Sciences, Autumn and Winter, 2021
Vol. 15, No. 2, pp 567-590
DOI: 10.29252/jss.15.2.567

Introduce a Survival Model with Spatial Skew Gaussian Random Effects and its Application in Covid-19 Data Analysis

Motarjem. K.

Department of Statistics, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

Abstract: The prevalence of Covid-19 is greatly affected by the location of the patients. From the beginning of the pandemic, many models have been used to analyze the survival time of Covid-19 patients. These models often use the Gaussian random field to include this effect in the survival model. But the assumption of Gaussian random effects is not realistic. In this paper, by considering a spatial skew Gaussian random field for random effects and a new spatial survival model is introduced. Then, in a simulation study, the performance of the proposed model is evaluated. Finally, the application of the model to analyze the survival time data of Covid-19 patients in Tehran is presented.

Keywords: Spatial Survival Data, Spatial Survival Model, Skew Gaussian Random Field, Covid-19.

Mathematics Subject Classification (2010): 62H11, 62N01, 62N86.