

Bootstrap Confidence Intervals for an Adjusted Survivor Function under the Dependent Censoring Model

Seung Yeoun Lee¹⁾ and Yong U Sok²⁾

Abstract

In this paper, we consider a simple method for testing the assumption of independent censoring on the basis of a Cox proportional hazards regression model with a time-dependent covariate. This method involves a two-stage sampling in which a random subset of censored observations is selected and followed-up until their true survival times are observed. Lee and Wolfe(1998) proposed an adjusted estimate of the survivor function for the dependent censoring under a proportional hazards alternative. This paper extends their result to obtain a bootstrap confidence interval for the adjusted survivor function under the dependent censoring. The proposed procedure is illustrated with an example of a clinical trial for lung cancer analysed in Lee and Wolfe(1998).

Keywords : Survival function, dependent censoring, bootstrap confidence interval.

1. 서 론

생존분석에서 다루는 자료의 두드러진 특징은 자료의 일부분 이 완전하게 관측되어지지 않고 중도절단된 형태로 관측된다는 것이다. 예를 들어, 폐암환자를 대상으로 시행하는 임상시험에서 환자의 생존시간을 측정하는 경우, 주어진 연구기간이 종료되는 시점에서 환자들이 사망하지 않고 생존하고 있거나, 연구 기간 동안 심한 부작용 또는 여러 가지 개인적인 사유로 인하여 중도 탈락되는 경우에는 환자들의 생존시간을 완전하게 측정할 수가 없다. 이러한 경우, 환자가 연구기간의 종료시점이나, 환자가 중도 탈락한 시점까지 측정된 시간보다는 환자의 생존시간이 길다는 부분적인 정보를 얻을 수 있기 때문에 이러한 경우를 중도절단(censoring)되었다고 정의한다. 대부분의 의학분야에서 관측되는 생존자료는 중도절단된 자료를 포함하기 때문에 이러한 자료를 분

1) Associate Professor, Department of Applied Mathematics, Sejong University, 98 Kunja-dong, Kwangjin-gu, Seoul, 143-747, Korea,

E-mail : leesy@sejong.ac.kr

2) Professor, Department of Applied Mathematics, Sejong University, 98 Kunja-dong, Kwangjin-gu, Seoul, 143-747, Korea,

E-mail : sokyuk@kunja.sejong.ac.kr

석하기 위한 통계적인 방법들이 필요하다.

생존자료를 분석하는 기존의 대부분의 통계적인 방법들은 생존시간과 중도절단시간이 통계학적으로 독립이라는 기본적인 가정 하에서 개발되었다. 이러한 센서링 독립성 가정(independent censoring assumption)은 통계적인 방법을 수학적으로 유도하기에 매우 유용하며 새로운 방법을 개발하기에 용이하다. 그러나, 실제적인 현실에서 센서링 독립성을 가정하기에 적합하지 않는 경우를 쉽게 찾아볼 수 있다. 예를 들어, 폐암환자의 임상시험에서 종양의 크기가 큰 환자들이 심한 부작용으로 연구기간 내에 중도 탈락하는 경향이 있는 경우, 이러한 센서링이 생존시간과 독립이라고 가정하고 통계적인 추론을 하는 것은 타당하지 않다.

Klein and Moeschberger(1981)는 생존분석에서 가장 많이 활용되는 Kaplan-Meier 생존함수 추정량이 센서링 독립성 가정이 성립되지 않는 경우에 편기추정량이 되고 일치성을 만족시키지 않는다는 것을 밝혔다. 이와 같이, 대부분의 생존자료분석에 활용되는 통계적인 방법은 센서링 독립성 가정에 깊이 의존하고 있으므로, 타당성이 있는 통계적인 추론을 얻기 위해서는 우선적으로 센서링 독립성 가정이 적합한지를 알아보는 것이 필요하다.

그러나, 기존의 생존자료만으로는 센서링 독립성 가정을 검정할 수 없다는 것이 Tsiatis(1975)에 의하여 증명되었으므로, 종속적인 모형에 관한 연구는 생존시간과 센서링 시간과의 결합분포에 대한 모수적인 가정 하에서 이루어져 왔다. 한편, Lee and Wolfe(1998)는 센서링 독립성 가정을 비모수적으로 검정할 수 있는 방법을 제시하였는데 이 방법에서는 중도절단된 자료들에 대하여 추가적으로 얻어지는 생존시간의 정보를 활용한다. 다시 말하면, 기존의 생존자료에서 중도절단된 자료를 2차적으로 추적하여 관측된 생존시간에 관한 추가적인 정보를 바탕으로 센서링 독립성 가정을 검정하는 방법이다. 이러한 방법으로 얻어지는 자료를 2단계 추출방법(two-stage sampling)이라고 정의하였으며 이와 같이 얻어진 자료에 Cox의 시간종속 비례위험모형(time-dependent proportional hazards model)을 적용하여 스코어 검정통계량을 쉽게 유도하였다.

또한, 센서링 독립성 가정이 적합하지 않은 경우에 Kaplan-Meier 생존함수 추정량의 편기를 보정하기 위하여 새로운 생존함수 추정량을 제시하였는데 이 보정추정량(adjusted estimator)은 비례위험모형의 대립가설 하에서 유도된 것이다. Lee and Wolfe(1998)는 종속적인 모형 하에서 이 보정추정량이 Kaplan-Meier 추정량의 편기를 매우 잘 보정한다는 것을 폐암환자의 임상시험자료에서 잘 보여주었다. 그러나, 이 보정추정량에 대한 점근적인 분산(asymptotic variance)에 관한 유도과정이 이론적으로 어렵기 때문에 이 추정량에 대한 신뢰구간을 얻을 수가 없었다.

본 논문에서는 추정량의 분산을 이론적으로 유도할 수 없는 대안으로 붓스트랩 신뢰구간을 제시하여 이 보정추정량의 신뢰도를 예측하고자 한다. Lee and Wolfe(1998)에서 적용하였던 폐암환자의 임상시험자료에 대하여 보정추정량의 95% 붓스트랩 신뢰구간을 구하고 시뮬레이션 연구를 통하여 포함확률에 관한 결과를 보여주하고자 한다.

2. 2단계 표본추출방법

센서링 독립성 가정을 검정하기 위해서는 기존의 생존자료에 관한 정보만으로는 불가능하다는 것이 Tsiatis(1975)에 의하여 증명되었다. 따라서, 생존시간과 센서링시간의 결합분포에 관한 모수적인 가정을 이용하여 종속적인 모형을 개발하는 연구가 많이 이루어져 왔다. 그러나 비모수적으로 센서링 독립성 가정을 검정하기 위하여 Lee and Wolfe(1998)는 중도절단된 자료에 대하여

추가적인 정보를 얻는 방법을 제시하였다. 이 방법에서는 자료를 2단계에 걸쳐 추출하기 때문에 2단계 표본추출방법이라고 정의한다.

먼저 1단계에서는 기존의 생존자료와 같이 생존시간과 센서링 시간 중에 먼저 관측되는 시간에 관하여 자료를 얻는다. 이 경우, 중도절단된 자료는 크게 두 가지의 경우로 분류할 수 있다. 즉, 연구기간의 종료에 의해서 중도절단된 end-of-study 센서링으로 독립성 가정에 크게 위배되지 않는 경우와 연구기간 중도에서 탈락한 lost-to-follow-up 센서링으로 독립성 가정에 위배되기 쉬운 경우로 나눌 수 있다. 위의 두 경우 중에서 잠재적으로 독립성 가정에 위배되는 lost-to-follow-up 에 의한 중도절단 자료를 추가적으로 추적 조사하여 그들의 생존시간을 관측하는 과정을 2단계 표본추출이라고 한다.

2단계의 표본추출에서 lost-to-follow-up 중도절단 자료의 전체를 추적 조사하는 것은 경제적으로나 시간적으로 많은 제약이 있으므로 전체 표본의 일부분을 임의로 추출하여 추적 조사한다. 실제로 추출하는 표본의 크기에 관하여서는 전체 표본의 크기와 중도절단된 비율에 따라 결정할 수 있으며 이에 관한 연구는 Lee and Wolfe(1998)에 검정력과 관련하여 시뮬레이션 결과를 참조할 수 있다.

3. 비례위험률을 따르는 종속모형 하에서의 보정추정량

먼저 $(T_i, C_i, E_{1i}), i=1, 2, \dots, n$ 을 생존시간 (T_i) , 잠재적으로 종속적인 센서링 시간 (C_i) 과 1단계 연구종료에 의한 독립적인 센서링 시간 (E_{1i}) 의 결합분포에서 추출된 확률표본이라고 하자. 또한 $X_i = \min(T_i, C_i, E_{1i})$ 와 $\delta_i \equiv I(T_i \leq C_i), i=1, 2, \dots, n$ 을 관측된 시간과 센서링 지시함수라고 하자. 그러면 1단계 표본추출은 관측시간 X_i 에서 종료가 되고 2단계 표본추출은 2 단계 연구종료에 의한 독립적인 센서링 시간 E_{2i} 와 추가적인 추적조사를 받는지의 여부를 나타 내는 지시함수 ϵ_i 에 의하여 결정된다. 이 경우 ϵ_i 는 (E_{1i}, E_{2i}) 와 독립적이라고 가정할 수 있다. 1단계에서 중도절단되지 않고 생존시간이 완전하게 관측된 경우에는 ϵ_i 의 값이 1로 정의된다. 또한 (E_{1i}, E_{2i}) 는 (T_i, C_i) 와 독립이라고 가정할 수 있다. 2단계의 표본자료에 대하여 $W_i = \min(T_i, E_{2i})$ 을 정의하면 2단계에 걸쳐 얻어진 자료는 $W_i = \epsilon_i \min(T_i, E_{2i}) + (1 - \epsilon_i) X_i$ 로 표시할 수 있다.

이제, 다음과 같은 종속적인 모형을 고려해보자.

$$\lambda(t|C) = \lambda_1(t)I(C \geq t) + \lambda_2(t)I(C \leq t),$$

여기서 $\lambda_1(t)$ 과 $\lambda_2(t)$ 은 각각 종속적인 센서링 이전과 이후의 위험률로 정의되고, 조건부적인 위험률함수 $\lambda(t|C)$ 는 $I(C < t)$ 에 의해서만 센서링시간 C 에 종속되어 있다.

위에서 고려한 종속적인 모형에서 시간-종속적인 공변량 $z(t) = I(C < t)$ 을 정의하고 종속적인

센서링이 일어난 후에 위험률이 비례위험모형을 따른다고 가정하면 조건부적인 위험률함수를 다음과 같이 다시 나타낼 수 있다.

$$\lambda(t|C) = \lambda_0(t) \{I(C \geq t) + I(C < t) \exp(\beta)\} = \lambda_0(t) \exp(\beta' z(t)).$$

이 모형 하에서 생존함수를 추정하기 위하여 1단계의 연구종료기간을 $E_{1i} = \infty$ 라고 가정하자. 즉, 1단계에서 중도절단된 모든 자료들은 2단계에서 임의추출될 수 있다고 가정하자. 그러면 조건부적 생존함수는 중도절단 여부에 따라 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$S_{T|C}(t) = \begin{cases} S_0(t) & \text{if } t \leq C \\ S_0(C) [S_0(t)/S_0(C)]^k & \text{if } t > C \end{cases}$$

여기서 $k = e^\beta$ 으로 중도절단된 이후의 비례위험률을 나타낸다.

Lee and Wolfe(1998)는 이러한 비례위험 종속모형 하에서 생존함수의 보정추정량(adjusted survivor function)을 다음과 유도하였다. 즉, $\hat{S}(t) = 1 - \hat{F}(t, \hat{S}_0(\cdot), \hat{\beta})$ 이고

$$\hat{F}(t, \hat{S}_0(\cdot), \hat{\beta}) = \sum_{i=1}^n I(W_i \leq t) \{ \delta_i' + (1 - \delta_i') [\hat{S}_0(W_i) e^{\hat{\beta}} - \hat{S}_0(t) e^{\hat{\beta}}] / \hat{S}_0(W_i) e^{\hat{\beta}} \} / n$$

이다. 여기서 $W_i = \epsilon_i \min(T_i, E_{2i}) + (1 - \epsilon_i)X_i$ 이고 1단계에서 중도절단되었지만 2단계의 추적조사의 대상으로 뽑히지 않는 경우에는 $\delta_i' = 0$ 이고 그 외에는 $\delta_i' = 1$ 로 정의된다.

4. 보정추정량의 붓스트랩 신뢰구간

비례위험률 가정을 따르는 종속적인 모형 하에서 구한 보정추정량에 관한 점근적인 분산을 이론적으로 유도하기 어렵기 때문에 본 논문에서는 대안으로 붓스트랩방법을 제시하고자 한다. 붓스트랩 신뢰구간을 구하기 위하여 가장 쉽게 구할 수 있는 백분위 신뢰구간을 구하고 시뮬레이션 연구를 통하여 포함확률(Coverage Probability)을 구하였다.

Efron(1979)에 의하면 붓스트랩 백분위 신뢰구간은 B개의 붓스트랩자료 x^{*1}, \dots, x^{*B} 를 생성하여 붓스트랩 반복값 $\hat{\theta}^*(b) = g(x^{*b})$, $b = 1, \dots, B$ 을 구한다. $\hat{\theta}^{*(\alpha)}$ 를 $\hat{\theta}^*(b)$ 의 값들을 작은 값부터 크기 순서대로 나열하였을 때, $100 \times \alpha$ 백분위수 라고 하고. \hat{G} 를 $\hat{\theta}^*$ 의 누적분포함수 라고 하면 충분히 큰 B에 대하여

$$[\hat{G}^{-1}_{(\alpha/2)}, \hat{G}^{-1}_{(1-\alpha/2)}] \approx [\hat{\theta}^{*(\alpha/2)}, \hat{\theta}^{*(1-\alpha/2)}]$$

이 성립한다. 따라서 모수 θ 에 대한 $100(1-\alpha)$ 붓스트랩 백분위신뢰구간은 $[\hat{\theta}^{*(\alpha/2)}, \hat{\theta}^{*(1-\alpha/2)}]$ 으로 계산된다. 여기서 $\hat{\theta}^*(b)$ 은 보정추정량이고 B 개의 붓스트랩 자료를 생성하여 계산할 수 있다.

본 논문에서 시행한 시뮬레이션 결과는 $n=100, m=500, B=1000$ 에 대한 것으로, n 은 표본의 크기이고, m 은 시뮬레이션 반복 수를 나타내며, B 는 각 시뮬레이션에서 생성된 붓스트랩 표본 수를 나타낸다. 또한 2단계 표본을 추출하기 위하여 1단계에서 중도절단된 표본 중에서 2단계에 추적하는 표본의 추출확률은 $p_s=0.3, 0.5, 0.7$ 의 값으로 적게 추출하는 경우부터 많게 추출하는 경우에 대하여 고려하였다. 또한 중도절단되는 확률에 대해서도 $p_c=0.2, 0.3, 0.5, 0.7$ 의 값으로 센서링이 적은 경우부터 많은 경우에 대하여 포함확률의 추세를 살펴보았다.

Table 1의 결과에 의하면 중도절단 되는 확률이 커질수록 포함확률이 작아지는 경향이 있음을 알 수 있다. 특별히 50% 이상의 자료가 중도절단 되는 경우에 k 값이 작은 경우에 이러한 경향이 두드러진 것을 볼 수 있다. 그러나, 다른 p_s 값에 대하여 포함확률은 거의 비슷한 경향을 보여준다. 결론적으로 포함확률은 중도절단 되는 확률이 커지면서 작아지는 경향이 있지만 0.95에서 크게 벗어나지 않고 안정적인 결과를 보여주고 있다.

Table 1. 붓스트랩 신뢰구간의 95% 포함확률
($n=100, m=500, B=1000$)

p_s	p_c	k			
		1.0	1.5	2.0	2.5
0.3	0.2	0.938	0.946	0.948	0.960
	0.3	0.942	0.952	0.956	0.932
	0.5	0.940	0.924	0.932	0.932
	0.7	0.922	0.924	0.924	0.938
0.5	0.2	0.934	0.954	0.954	0.956
	0.3	0.942	0.954	0.942	0.936
	0.5	0.918	0.914	0.934	0.930
	0.7	0.922	0.914	0.926	0.926
0.7	0.2	0.944	0.952	0.950	0.950
	0.3	0.926	0.936	0.936	0.926
	0.5	0.916	0.930	0.932	0.938
	0.7	0.904	0.914	0.916	0.906

5. 예제

본 논문에서 제안한 보정추정량의 붓스트랩 신뢰구간의 효율성을 설명하기 위하여 Lee and Wolfe(1998)에서 이미 인용하여 분석한 폐암 임상시험 자료를 예제로 보여 주고자 한다 이 자료는 Eastern Cooperative Oncology Group 에 의하여 연구된 임상시험으로 inoperable carcinoma를 가진 61명의 폐암 환자들이 cyclophosphamide 약으로 치료를 받은 후에 관측된 생존시간에 관한 연구이다. 연구가 완료된 후 33명의 환자는 사망하고 28명의 환자가 연구 기간 도중에 종양의 크기가 커지고 심한 부작용으로 인하여 중도 탈락하는 경우가 발생하였다. 그러나, 중도 탈락된 28명의 환자에 대한 생존시간이 추가적인 추적조사에 의하여 완전하게 관측되어졌다. Table 2에서 나타난 것과 같이 33명의 환자에게 대해서는 1단계에서 관측된 생존시간이 기록되었지만 28명의 환자들은 중도 절단시간과 아울러 2단계에서 관측된 생존시간이 괄호 안에 기록되어 있다. 또한, 1단계에서 중도 절단된 자료들 중에서 임의로

5명, 10명, 15명의 환자를 추출하여 그들의 생존시간을 이용하여 생존시간의 보정추정량을 각각 구하였다. Table 2 에서 10명이 추출된 경우에 대하여 추출된 자료들을 *로 표시하였다.

Table 2. Eastern Cooperative Oncology Group 에 의하여 연구된 임상시험의 61명 폐암 환자의 생존시간과 중도절단 시간

33명의 생존시간	0.43, 2.86, 3.14, 3.14, 3.43, 3.43, 3.71, 3.86, 6.14, 6.86, 9.00, 9.43, 10.71, 10.86, 11.14, 13.00, 14.43, 15.71, 18.43, 18.57, 20.71, 29.14, 29.71, 40.57, 48.57, 49.43, 53.86, 61.86, 66.57, 68.71, 68.96, 72.86, 72.86
28명의 중도절단시간	0.14(3.00), 0.14(12.43), 0.29(1.14), 0.43(17.14), 0.57(4.43)*, 0.57(5.43), 1.86(12.14), 3.00(7.86), 3.00(13.86), 3.29(10.57)*, 3.29(34.43)*, 6.00(7.86)*, 6.00(38.00)*, 6.14(9.29), 8.71(20.43)*, 10.57(25.00), 11.86(17.29), 15.57(21.57), 16.57(45.00), 17.29(24.14), 18.71(29.43), 21.29(26.71)*, 23.86(29.00)*, 26.00(53.86)*, 27.57(49.71), 32.14(63.86), 33.14(99.00), 47.29(48.71)*

* 표시된 자료들은 2단계에서 추출된 표본을 나타낸다.

Table 2의 자료는 이미 Lagakos and Williams (1978)에 의하여 모수적인 가정을 수반한 종속적인 센서링모형으로 분석되었다. 그 후, Lee and Wolfe(1998)는 비모수적인 스코어 검정통계량을 사용하여 독립적인 센서링가정이 위배된다는 것을 밝히고, 비례위험적인 종속모형 하에서 보정추정량을 구하여 기존의 Kaplan-Meier 생존곡선과 비교하였다. 이 자료의 경우 61명 환자에게 관한 생존시간이 완전하게 관측되었으므로 경험적 생존분포(empirical survival function)를 구할 수 있다. 2단계에서 임의로 추출된 표본수가 5명, 10명, 15명에 대하여 각각 Figure 1.a, Figure 1.b, Figure 1.c 와 같이 경험적 생존분포곡선을 Kaplan-Meier 추정량과 보정 추정량을 비교한 결과 보정 추정량은 경험적 생존분포와 매우 유사한 결과를 보이고 있으나 Kaplan-Meier 생존곡선은

과대추정되어 있음을 알 수 있다. 특별히 5명이 추출된 경우에는 보정 추정량이 경험적 생존분포를 과소추정하는 경향이 보이고 있으나 10명과 15명이 추출된 경우에는 보정 추정량이 경험적 생존분포를 거의 비슷하게 추정하고 있다.

본 연구에서는 Lee and Wolfe(1998)가 구한 보정추정량에 대한 95% 붓스트랩 신뢰구간을 구하여 Figure 1.a, Figure 1.b, Figure 1.c에 각각 나타내었다. Figure 1.a의 경우에는 보정추정량이 경험적 생존분포를 과소추정하는 경향에 따라 붓스트랩 신뢰구간의 상한값이 Kaplan-Meier 생존곡선의 값보다 작은 값들을 갖는 반면에 Figure 1.b와 Figure 1.c에서는 95% 붓스트랩 신뢰구간의 상한값들이 부분적으로 Kaplan-Meier 생존곡선의 값들과 겹쳐 있다. 결론적으로 2단계에서 추출되는 표본수가 그다지 작지 않는 경우에는 보정추정량은 매우 안정적으로 생존함수를 추정하고 있음을 알 수 있다.

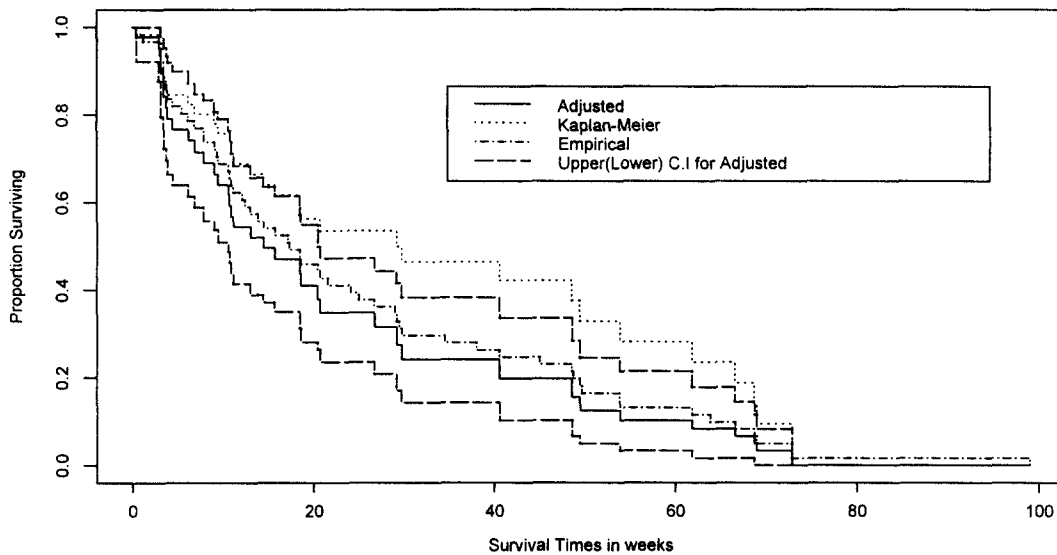


Figure 1.a Bootstrap Confidence Interval for Adjusted Survival Curve when the Second Stage Sampling has the Size of 5

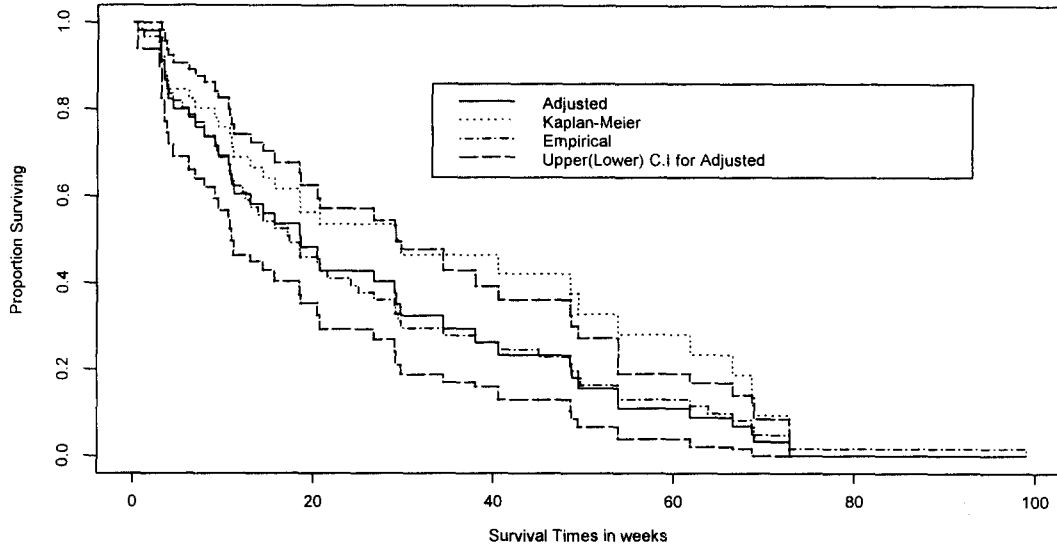


Figure 1.b Bootstrap Confidence Interval for Adjusted Survival Curve when the Second Stage Sampling has the Size of 10

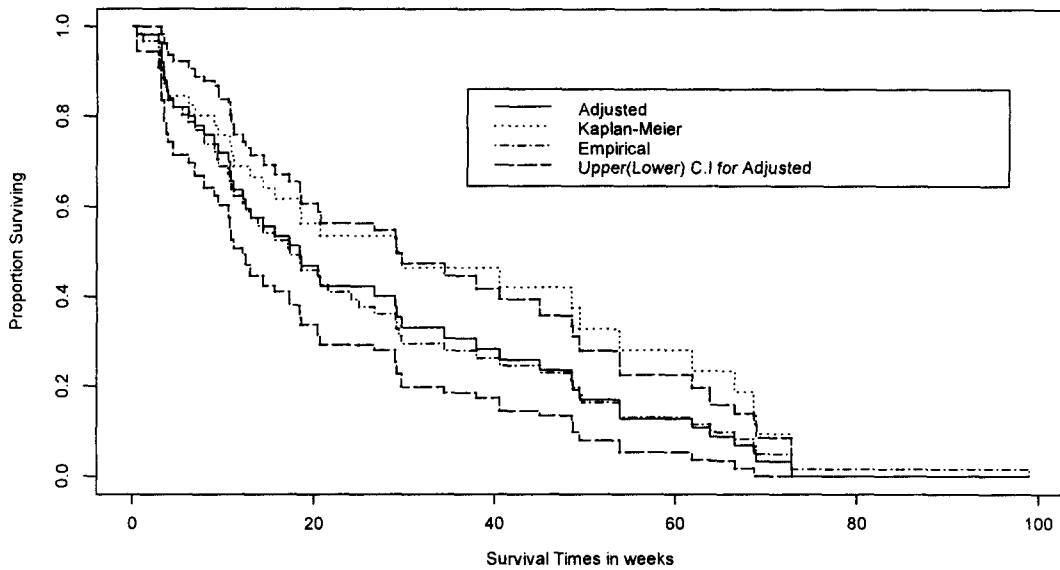


Figure 1.c Bootstrap Confidence interval for Adjusted Survival Curve when the Second Stage Sampling has the Size of 15

6. 토의

지금까지 살펴본 바에 의하면 생존분석에서 독립성 센서링의 가정은 생존곡선을 추정하는 문제에 있어서 매우 기본적인 가정이지만 위배되는 경우에는 통계적 추론의 결과가 심하게 왜곡될 수 있으므로 생존시간이 센서링 형태에 의해 영향을 받을 것으로 의심되는 경우에는 우선적으로 독

립성 가정을 검정하는 것이 필요하다. Lee and Wolfe(1998)가 제안한 비모수적인 스코어검정법은 2단계에 걸친 표본추출을 요구하기 때문에 실제로 시간적, 경제적 제약을 고려하여야 한다. 따라서, Competing risk와 같은 문제에 있어서는 이러한 2단계 표본추출방법을 적용할 수 없으며 중도 절단된 모든 경우를 추적 조사하는 것은 거의 불가능한 일이다. 이러한 시간적, 경제적 제약을 감안해 볼 때, 1단계에서 중도절단된 자료 중에서 일부분만을 임의추출하여 2단계에 추적 조사하는 것이 필요하다. Lee and Wolfe(1998)에서 연구된 시뮬레이션 결과에 의하면 2단계에서 필요한 표본의 추출비율은 센서링 비율과 비례위험률과 아울러 검정력에 영향을 미치지만 적은 추출비율에서도 검정력을 높일 수 있음을 보여 주었다. 특별히 5절에서 분석한 자료의 경우에는 28명의 중도절단 자료 중에서 약 30%에 해당하는 10명을 임의로 추출하여 얻은 자료만으로도 충분히 효율적인 추정량과 신뢰구간을 구할 수 있었다. 따라서, 경험적으로 중도절단 되는 환자들 이 그렇지 않은 환자들에 비하여 위험률이 비례적으로 높거나 낮은 것으로 알려져 있는 경우에는 적은 크기의 환자들을 2차적으로 추적 조사하여 얻은 결과를 이용하여 독립성 센서링 가정을 검정하고 이 가정이 기각되는 경우에 보정추정량을 제안하는 것이 타당하다고 생각된다.

본 논문에서는 보정추정량에 대한 신뢰구간을 부스트랩방법을 통하여 제시되었지만 보정추정량의 분산에 대하여 이론적인 연구가 이루어진다면 보다 효율적으로 신뢰구간을 구할 수 있을 것으로 생각된다. 추후에 이에 대한 연구를 계속적으로 진행하고자 한다.

References

- [1] Efron, B. (1979). Bootstrap methods : Another look at the jackknife. *Annals of Statistics* 7, 1-26.
- [2] Lagakos, S. W. and Williams, J. S. (1978). Models for censored survival analysis: A cone class of variable-sum models. *Biometrika* 65, 181-189.
- [3] Lee, S. Y. and Wolfe. R. A. (1998). A simple test of independent censoring under the proportional hazards model. *Biometrics* 54, 1176-1182.
- [4] Klein, J. P. and Moeschbeger, M. L. (1981), Asymptotic bias of the product limit estimator under dependent competing risks. *Technical Report No. 256*. Department of Statistics. The Ohio State University.
- [5] Tsiatis, A. A. (1975). A nonidentifiability aspect of the problem of competing risks. *Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A.* 72, 20-22.