

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

以普松過程轉換分析長期追蹤交替資料

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC94-2118-M-009-007-

執行期間：94 年 08 月 01 日至 95 年 07 月 31 日

執行單位：國立交通大學統計學研究所

計畫主持人：彭南夫

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 95 年 11 月 2 日

Topic

Analyzing Longitudinal Alternating Outcome Data as Transformation on Poisson Process

中文題目

以普松過程轉換分析長期追蹤交替資料

中文摘要

在長期資料的研究中，二元表象的分析，一直以來都是重要的統計議題。本計劃引進一個新的遞移模型，假設在 t 時間點觀察到 $Y(t)$ ，其現象為二元，1 或是 0，但 $Y(t)$ 完全被一個不可觀測到且隱藏的隨機過程 $N(t)$ 所決定。假設 $N(t)$ 服從一個強度為 λ 的普松過程，而共變因子 x_1, \dots, x_k 經由對數線性函數來決定 λ ，而影響整個的過程。我們的主要目標，就是找出這些共變因子係數的最大概式估計量。我們用二狀態非齊次連續時間馬可夫鍊的模型，來建構新的遞移模型。此較為複雜的模型最簡單的例子，為非齊性普松過程。此新的模型具有相當大的彈性。

Abstract

Analysis of binary outcome in a longitudinal study has been an important statistical issue. This project introduces a new transitional model which assumes that the 1/0 observation $Y(t)$ at time t is completely decided by an unobservable, hidden random variable $N(t)$ via a many-to-two transformation, where $N(t)$ follows a Poisson process with intensity parameter λ . Covariates x_1, x_2, \dots are included into the process via the log-linear function as arguments for λ . The major goal is to find the MLE's of the coefficient of covariates. We use the transitional probability of two states nonhomogeneous continuous time Markov chain to build the model which is more flexible in practical case.

報告內容

這計畫主要是提出一個新的遞移模型來分析長期二元資料。假設資料型態為

$Y(t) = (-1)^{N(t)}$ ，這是我們在 t 時間所觀察到的現象 $Y(t)$ ，即觀察到 -1 或 1，當，而 $Y(t)$ 完全被一個無法觀測到的隱藏隨機變數 $N(t)$ 所決定，假設 $N(t)$ 為齊一性卜瓦松過程，其發生率為 λ 。

為了方便討論，令 $X(t) = \frac{Y(t)+1}{2}$ ，則當 $Y(t)=1$ 時，此時 $X(t)=1$ ，而當 $Y(t)=-1$ 時，此時 $X(t)=0$ ，我們將觀察到的狀態轉成 0/1。

首先，從最簡單的模型著手討論，由前述 $Y(t) = (-1)^{N(t)}$ ， $N(t)$ 為卜瓦松過程，其發生率為 λ ，經過轉換後，可以得到齊一性馬可夫鍊，其狀態是經過轉換後的 $X(t)$ ，為 0/1，

其微矩陣為 $Q(t) = \begin{bmatrix} -\lambda & \lambda \\ \lambda & -\lambda \end{bmatrix}$ ，這裡考量令 $\lambda = \exp\{\tilde{x}'\tilde{\beta}\}$ ，其中 $\tilde{x}_{p \times 1}$ 為影響發生率的因子，

是可以測量到的值，而 $\tilde{\beta}_{p \times 1}$ 是每一個因子的係數向量，我們無法測量到 $\tilde{\beta}_{p \times 1}$ 值，但是透過最大概似估計量來估計 $\tilde{\beta}_{p \times 1}$ ，獲得其估計值。

再來是考慮微矩陣 $Q(t) = \begin{bmatrix} -\lambda_0 & \lambda_0 \\ \lambda_1 & -\lambda_1 \end{bmatrix}$ ，讓狀態 0 跳到狀態 1 的發生率及狀態 1 跳到

狀態 0 的發生率不同，此時可以考量令 $\lambda_0 = \exp\{\tilde{x}_0'\tilde{\beta}_0\}$ ，其中 \tilde{x}_0 為影響發生率 λ_0 的因子，

為 $p \times 1$ 向量， \tilde{x}_0 是可以測量到的值，而 $\tilde{\beta}_0$ 是每一個因子的係數向量，令 $\lambda_1 = \exp\{\tilde{x}_1'\tilde{\beta}_1\}$ ，

其中 \tilde{x}_1 為影響發生率 λ_1 的因子，為 $q \times 1$ 向量， \tilde{x}_1 也是可以測量到的值，而 $\tilde{\beta}_1$ 是每一個因子

的係數向量，無法直接測量到 $\tilde{\beta}_0$ 與 $\tilde{\beta}_1$ 之值，但透過最大概似估計量來估計 $\tilde{\beta}_0$ 與 $\tilde{\beta}_1$ 之值，

得到其估計值。

接著討論 $N(t)$ 為非齊性卜瓦松過程，其密度函數為 $\{\lambda(t), t \geq 0\}$ ，得到更有彈性的模型，但是數學計算方面也複雜許多，前述兩種模型都是齊一性連續時間馬可夫鍊，而假設 $N(t)$ 為非齊性卜瓦松過程，密度函數為 $\{\lambda(t), t \geq 0\}$ 後，可得到非齊性連續時間馬可夫鍊，

其狀態依舊為 0/1，微矩陣為 $Q(t) = \begin{bmatrix} -\lambda(t) & \lambda(t) \\ \lambda(t) & -\lambda(t) \end{bmatrix}$ ，這裡變成考慮 $\lambda(t) = f(t, \tilde{x}'\tilde{\beta})$ ，

仍然利用最大概似估計量來估計 $\tilde{\beta}_{p \times 1}$ ，得其估計值 $\hat{\tilde{\beta}}_{p \times 1}$ 。

最後討論，最複雜的模型，我們將模型延伸到非齊性連續時間馬可夫鍊，當微矩陣

$$Q(t) = \begin{bmatrix} -\lambda_0(t) & \lambda_0(t) \\ \lambda_1(t) & -\lambda_1(t) \end{bmatrix}，再令 \lambda_0(t) = f(t, \tilde{x}_0' \tilde{\beta}_0) 及 \lambda_1(t) = f(t, \tilde{x}_1' \tilde{\beta}_1)，用最大概似估$$

計量來估計 $\tilde{\beta}_0$ 及 $\tilde{\beta}_1$ 。

二狀態連續時間馬可夫鍊與遞移模型

先介紹非齊性連續時間馬可夫鍊的轉移機率如何求得，然後我們所需的是二狀態非齊性連續時間馬可夫鍊的轉移機率，因為必須有轉移機率，才能列出概似函數，進一步找出最大概似估計量。

$$\begin{aligned} P(s, t) &= I + \int_s^t Q(x)P(x, t)dx \quad \text{其中，} I \text{ 是單位矩陣。} \\ &= I + \int_s^t Q(x)[I + \int_x^t Q(y)P(y, t)dy]dx \\ &= I + \int_s^t Q(x)dx + \int_s^t \int_x^t Q(x)Q(y)P(y, t)dydx \end{aligned}$$

持續上述過程，可以得到

$$\begin{aligned} P(s, t) &= I + \int_s^t Q(x)dx + \int_s^t \int_x^t Q(x)Q(y)dydx + \int_s^t \int_x^t \int_y^t Q(x)Q(y)Q(z)dzdydx + \cdots \\ &= I + \int_s^t Q(x)dx + \int_s^t \int_s^x Q(y)Q(x)dydx + \int_s^t \int_s^x \int_s^y Q(z)Q(y)Q(x)dzdydx + \cdots \end{aligned}$$

命題 1、

如果 $Q(t)$'s 具有可交換性， $Q(x)Q(y) = Q(y)Q(x)$ ，對於所有 x 和 y ，

這樣我們可以得到 $P(s, t) = \exp\{\int_s^t Q(x)dx\}$

如果 $Q(t)$'s 不具有可交換性，我們可以試著用下列方法，找出個別的轉移機率。

對於有限 n 個狀態馬可夫鍊，我們可以在 (2) 的兩邊同時乘上

向量 $(0, \dots, 1, \dots, 0)_{n \times 1}$ (第 i 個分量為 1) 和矩陣 A ，其中 $A = \begin{bmatrix} 1 & \cdots & 1 & \cdots & 0 \\ 0 & \ddots & \vdots & & \vdots \\ \vdots & & 1 & & \vdots \\ \vdots & & \vdots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 1 & \cdots & 1 \end{bmatrix}_{n \times n}$ ，

(對角線及第 i 行每個元素皆為 1)，計算後得 $A^{-1} = \begin{bmatrix} 1 & \cdots & -1 & \cdots & 0 \\ 0 & \ddots & \vdots & & \vdots \\ \vdots & & 1 & & \vdots \\ \vdots & & \vdots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & -1 & \cdots & 1 \end{bmatrix}_{n \times n}$ ，(對角線

每個元素皆為 1 及第 i 行每個元素為 -1，對

角線上的元素除外)。

$$(p_{i0}(s, t), p_{i1}(s, t), \dots, p_{i(i-1)}(s, t), 1, p_{i(i+1)}(s, t), \dots, p_{i(n-1)}(s, t)) \quad (\text{第 } i \text{ 個分量為 } 1)$$

$$= (0, \dots, 1, \dots, 0)P(s, t)A$$

$$= (0, \dots, 1, \dots, 0) \left[I + \int_s^t Q(x)dx + \int_s^t \int_x^t Q(x)Q(y)dydx + \cdots \right] A$$

$$= (0, \dots, 1, \dots, 0) \left[I + \int_s^t Q(x)dx + \int_s^t \int_x^t Q(x)AA^{-1}Q(y)dydx + \cdots \right] A$$

$$= (0, \dots, 1, \dots, 0) + \int_s^t (q_{i1}, q_{i2}, \dots, 0, \dots, q_{in})(x) \left[I + \int_x^t B(y)dy + \int_x^t \int_y^t B(y)B(z)dzdy + \cdots \right] dx$$

其中 $B(x) = A^{-1}Q(x)A = \begin{bmatrix} -q_{i0} + q_{00} & \cdots & 0 & \cdots & -q_{i(n-1)} + q_{01} \\ \vdots & & \vdots & & \vdots \\ q_{i0} & \cdots & 0 & \cdots & q_{i(n-1)} \\ \vdots & & \vdots & & \vdots \\ -q_{i0} + q_{(n-1)0} & \cdots & 0 & \cdots & -q_{i(n-1)} + q_{(n-1)(n-1)} \end{bmatrix} (x)$ ， $B(x)$ 的

第 i 行每個元素皆為 0，接著定義 $B(x)$ 的子矩陣 $C_i(x)$ 如下：

$$C_i(x) = \begin{bmatrix} -q_{i0} + q_{00} & \cdots & -q_{i(i-1)} + q_{0(i-1)} & -q_{i(i+1)} + q_{0(i+1)} & \cdots & -q_{i(n-1)} + q_{0(n-1)} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -q_{i0} + q_{(i-1)0} & \cdots & -q_{i(i-1)} + q_{(i-1)(i-1)} & -q_{i(i+1)} + q_{(i-1)(i+1)} & \cdots & -q_{i(n-1)} + q_{(i-1)(n-1)} \\ -q_{i0} + q_{(i+1)0} & \cdots & -q_{i(i-1)} + q_{(i+1)(i-1)} & -q_{i(i+1)} + q_{(i+1)(i+1)} & \cdots & -q_{i(n-1)} + q_{(i+1)(n-1)} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -q_{i0} + q_{(n-1)0} & \cdots & -q_{i(i-1)} + q_{(n-1)(i-1)} & -q_{i(i+1)} + q_{(n-1)(i+1)} & \cdots & -q_{i(n-1)} + q_{(n-1)(n-1)} \end{bmatrix} (x)$$

如果 $C_i(x)$ 滿足命題 1 的條件，則我們可得

$$\begin{aligned} & (p_{i0}(s,t), p_{i1}(s,t), \cdots, p_{i(i-1)}(s,t), p_{i(i+1)}(s,t), \cdots, p_{i(n-1)}(s,t)) \\ &= \int_s^t (q_{i0}(x), q_{i1}(x), \cdots, q_{i(i-1)}(x), q_{i(i+1)}(x), \cdots, q_{i(n-1)}(x)) \exp\left\{\int_x^t C_i(u) du\right\} dx \\ & \text{而 } p_{ii}(s,t) = 1 - \sum_{i \neq j} p_{ij}(s,t) \circ \end{aligned}$$

二狀態馬可夫鍊的轉移機率

在這邊，我們需要用到一個特別的例子，二狀態馬可夫鍊 $Q(x) = \begin{bmatrix} q_{00} & q_{01} \\ q_{10} & q_{11} \end{bmatrix} (x)$ ，其中

$$q_{00} = -q_{01}, \quad q_{11} = -q_{10}, \quad C_0(x) = (-q_{01} + q_{11})(x) = -(q_{01} + q_{10})(x), \quad \text{而}$$

$$(3) \quad p_{01}(s,t) = \int_s^t q_{01}(x) \exp\left\{-\int_x^t (q_{01} + q_{10})(y) dy\right\} dx; \quad p_{00}(s,t) = 1 - p_{01}(s,t);$$

利用對稱性，可得

$$p_{10}(s,t) = \int_s^t q_{10}(x) \exp\left\{-\int_x^t (q_{10} + q_{01})(y) dy\right\} dx; \quad p_{11}(s,t) = 1 - p_{10}(s,t)$$

用二狀態馬可夫鍊來建構新的遞移模型

我們利用二狀態馬可夫鍊來建構新的遞移模型，因為可以透過微矩陣 $Q(t)$ 來控制馬可夫鍊的行為，利用選取不同的 $Q(t)$ 來決定模型，而不同的 $Q(t)$ 就是其中的元素 q_{ij} 不同，選取不同的 q_{ij} 函數，再針對其函數中的參數 β 作估計。估計的方法，由 3.1 節求得的轉移機率 $p_{00}(s,t)$ 、 $p_{01}(s,t)$ 、 $p_{10}(s,t)$ 、 $p_{11}(s,t)$ ，寫出概似函數，然後求出最大概似估計量

$\hat{\beta}$ 。過程如下：

觀察得 $(n+1)$ 個樣本， $X(t_0), X(t_1), X(t_2), \dots, X(t_{n-1}), X(t_n)$ ，

$Q(t | \beta) = (q_{ij}(t | \beta))_{n \times n}$ ，在這邊我們用最大概似估計量來估計 β

$$L(\beta | X(t_0), X(t_1), X(t_2), \dots, X(t_{n-1}), X(t_n))$$

$$= p_{X(t_0), X(t_1)}(t_0, t_1) \times p_{X(t_1), X(t_2)}(t_1, t_2) \times \dots \times p_{X(t_{n-1}), X(t_n)}(t_{n-1}, t_n)$$

$$= \prod_{i=1}^n p_{X(t_{i-1}), X(t_i)}(t_{i-1}, t_i)$$

最大概似估計量 $\hat{\beta}$ 滿足 $\max L(\beta | X(t_0), X(t_1), X(t_2), \dots, X(t_{n-1}), X(t_n))$ 。

其中 $p_{X(t_{i-1}), X(t_i)}(t_{i-1}, t_i)$ 可用 (3) 去計算。

二狀態齊一性連續時間馬可夫鍊-1

先討論最基本的遞移模型，讓 $q_{01} = q_{10} = \lambda$ ，得到 $Q(t) = \begin{bmatrix} -\lambda & \lambda \\ \lambda & -\lambda \end{bmatrix}$ ，這樣的微矩

陣 $Q(t)$ 代表，不管哪一個時間點，從狀態 0 跳到狀態 1 的發生率與從狀態 1 跳到狀態 0 的發生率是一樣的，可以透過新的遞移模型來估計 λ 。

$$\text{先算出 } p_{01}(s, t) = p_{10}(s, t) = \frac{1}{2}(1 - \exp\{-2\lambda(t - s)\})$$

$$p_{00}(s, t) = p_{11}(s, t) = \frac{1}{2}(1 + \exp\{-2\lambda(t - s)\})$$

發現 $p_{01}(s, t) = p_{10}(s, t)$ 、 $p_{00}(s, t) = p_{11}(s, t)$ ，於是做一個轉換，定義：

$\delta(\Delta t_i) = \delta(Y(t_i) - Y(t_{i-1})) \equiv Y(t_i) + Y(t_{i-1}) \pmod{2}$ ，則 $\delta(\Delta t_i)$ 為一伯努利分配，成功的

機率為 $p(\Delta t_i) = \frac{1}{2}(1 - \exp\{-2\lambda\Delta t_i\})$ ，其中 $\Delta t_i = t_i - t_{i-1}$ ：

$$\delta(\Delta t_i) = \begin{cases} 1 & \text{w.p. } p(\Delta t_i) = \frac{1}{2}(1 - \exp\{-2\lambda\Delta t_i\}); \\ 0 & \text{w.p. } 1 - p(\Delta t_i); \end{cases}$$

經由這個轉換後，可以很輕鬆地將概似函數寫出來

$$L = \prod_{i=1}^n \left[p(\Delta t_i)^{\delta(\Delta t_i)} (1 - p(\Delta t_i))^{1-\delta(\Delta t_i)} \right]$$

對上式取對數函數， $l = \log L$ ，

$$\begin{aligned} l &= \sum_{i=1}^n \left[\delta(\Delta t_i) \log p(\Delta t_i) + (1 - \delta(\Delta t_i)) \log(1 - p(\Delta t_i)) \right] \\ &= \sum_{i=1}^n \left[\delta(\Delta t_i) \log \left[\frac{1}{2} (1 - \exp\{-2\lambda \Delta t_i\}) \right] + (1 - \delta(\Delta t_i)) \log \left[\frac{1}{2} (1 + \exp\{-2\lambda \Delta t_i\}) \right] \right] \end{aligned}$$

此時，如果假設 $\lambda = \exp\{\tilde{x}'\tilde{\beta}\}$ ，其中 $\tilde{x}_{p \times 1}$ 是會影響發生率 λ 的因子，帶入上式，可以得到

$$(4) \quad l = \sum_{i=1}^n \left[\delta(\Delta t_i) \log \left[\frac{1}{2} (1 - \exp\{-2e^{\tilde{x}'\tilde{\beta}} \Delta t_i\}) \right] + (1 - \delta(\Delta t_i)) \log \left[\frac{1}{2} (1 + \exp\{-2e^{\tilde{x}'\tilde{\beta}} \Delta t_i\}) \right] \right]$$

因此，我們可以透過上式用最大概似估計量來估計，得 $\hat{\tilde{\beta}}$ 。

二狀態齊一性連續時間馬可夫鍊-2

再來討論，當 $Q(t) = \begin{bmatrix} -\lambda_0 & \lambda_0 \\ \lambda_1 & -\lambda_1 \end{bmatrix}$ 時，這時候的發生率不是相同的，狀態 0 跳到狀態 1

的發生率為 λ_0 ，狀態 1 跳到狀態 0 的發生率為 λ_1 ，可以算出

$$p_{01}(s, t) = \frac{\lambda_0}{\lambda_0 + \lambda_1} (1 - \exp\{-(\lambda_0 + \lambda_1)(t - s)\}) ;$$

$$p_{00}(s, t) = 1 - p_{01}(s, t) ;$$

$$p_{10}(s, t) = \frac{\lambda_1}{\lambda_0 + \lambda_1} (1 - \exp\{-(\lambda_0 + \lambda_1)(t - s)\}) ;$$

$$p_{11}(s, t) = 1 - p_{10}(s, t) ;$$

因為當 $Q(t) = \begin{bmatrix} -\lambda_0 & \lambda_0 \\ \lambda_1 & -\lambda_1 \end{bmatrix}$ 的情況下， $p_{01}(s, t)$ 、 $p_{00}(s, t)$ 、 $p_{10}(s, t)$ 、 $p_{11}(s, t)$ 四個機率

皆不同，所以無法有類似前一種狀況 $Q(t) = \begin{bmatrix} -\lambda & \lambda \\ \lambda & -\lambda \end{bmatrix}$ 的作法，轉換成伯努利分佈。

寫出其概似函數

$$L = \prod_{i=1}^n \left[p_{X(t_{i-1})X(t_i)}(t_{i-1}, t_i) \right]$$

對上式取對數函數，

$$l = \sum_{i=1}^n \left[\log(p_{X(t_{i-1})X(t_i)}(t_{i-1}, t_i)) \right]$$

再來假設 $\lambda_0 = \exp\{\underline{x}_0' \underline{\beta}_0\}$ ， $\lambda_1 = \exp\{\underline{x}_1' \underline{\beta}_1\}$ ，其中 \underline{x}_0 是會影響發生率 λ_0 的因子， \underline{x}_1 是會影響發生率 λ_1 的因子， \underline{x}_0 為 $p \times 1$ 向量， \underline{x}_1 為 $q \times 1$ 向量，帶入上式，一樣用最大概似估計量來估計，得 $\hat{\underline{\beta}}_0$ 和 $\hat{\underline{\beta}}_1$ 。

二狀態非齊性連續時間馬可夫鍊

最後討論 $Q(t) = \begin{bmatrix} -\lambda_0(t) & \lambda_0(t) \\ \lambda_1(t) & -\lambda_1(t) \end{bmatrix}$ ，此時，模型複雜許多，狀態一跳到狀態二的密度

函數與狀態二跳到狀態一的密度函數不僅不相同，而且還分別是時間的函數。因此，計算轉移機率會複雜許多，列出其轉移機率

$$p_{01}(s, t) = \int_s^t \lambda_0(x) \exp\left\{-\int_x^t (\lambda_0 + \lambda_1)(y) dy\right\} dx ;$$

$$p_{00}(s, t) = 1 - p_{01}(s, t) ;$$

$$p_{10}(s, t) = \int_s^t \lambda_1(x) \exp\left\{-\int_x^t (\lambda_0 + \lambda_1)(y) dy\right\} dx ;$$

$$p_{11}(s, t) = 1 - p_{10}(s, t) ;$$

寫出其概似函數

$$L = \prod_{i=1}^n \left[p_{X(t_{i-1})X(t_i)}(t_{i-1}, t_i) \right]$$

對上式取對數函數，

$$l = \sum_{i=1}^n \left[\log(p_{X(t_{i-1})X(t_i)}(t_{i-1}, t_i)) \right]$$

再來假設 $\lambda_0(t) = f(t, \underline{x}_0' \underline{\beta}_0)$ ， $\lambda_1(t) = f(t, \underline{x}_1' \underline{\beta}_1)$ ，其中 \underline{x}_0 是會影響密度函數 $\lambda_0(t)$ 的因

子， \underline{x}_1 是會影響密度函數 $\lambda_1(t)$ 的因子， \underline{x}_0 為 $p \times 1$ 向量， \underline{x}_1 為 $q \times 1$ 向量，帶入上式，一樣用最大概似估計量來估計，得 $\hat{\beta}_0$ 和 $\hat{\beta}_1$ 。

結論

這計畫的主要目的是對於長期二元資料提供一個新的遞移模型，此遞移模型具有非常大的彈性，這是此遞移模型的優點，藉由非齊性連續時間馬可夫鍊，推導出其轉移機率，將密度函數受時間影響的因素考量進去，我們可以在任意時刻開始觀察，將第一次觀察到的現象當作起始點 t_0 ，不受觀察起始點的影響，而觀察的時間區間長度，可以取任意長度，甚至每次取的時間長度都不一樣也可以，這篇論文所舉的例子中，時間長度是固定的。對於微矩陣的選取，本篇論文中並沒有提出具體的方法，基本上，這需要研究者長期的經驗來決定各種函數是否適宜。

此遞移模型的缺點是計算繁雜，需要花費比較多的時間，因為我們考量的因素比較多，計算參數的最大概似估計量時，是利用 Newton-Rapbson 法，而不同的起始值會影響 Newton-Rapbson 法的收斂時間的長短，除了這個方法外，還可以利用 EM 演算法來幫助找出參數的最大概似估計量。

我們針對單一個體長時間的觀察後，估計出其參數的最大概似估計量，可以延伸到針對不同的獨立個體，假設其微矩陣後，進一步估計不同獨立個體參數的最大概似估計量，例如個體 1 的微矩陣為 $Q(t | \underline{x}_1' \underline{\beta})$ ，個體 2 的微矩陣為 $Q(t | \underline{x}_2' \underline{\beta})$ ， \dots ，個體 n 的微矩陣為 $Q(t | \underline{x}_n' \underline{\beta})$ ，參數 $\underline{\beta}$ 是相同的，因為假設獨立，因此可以很容易寫出其概似函數，估計出其參數 $\underline{\beta}$ 的最大概似估計量。

計畫成果自評

我們用二狀態非齊次連續時間馬可夫鍊的模型，來建構新的遞移模型。此較為複雜的模型最簡單的例子，為非齊性普松過程。此新的模型具有相當大的彈性。此為新的嚐試，可以解決長期追蹤資料非線性問題。