

## 非線性混和效應模型在卵巢癌的應用

# A nonlinear mixed-effects model with skewed distribution and heteroscedasticity with application to an ovarian cancer study

王莉珮

國立中山大學應用數學所

### 摘要

卵巢癌，國人女性十大死因之一。早期症狀不明顯，當病人發現時，往往已經過了初期的黃金治療時間，對於癌症癒後十分不利。醫學上發現，血液中的 CA125 濃度，與卵巢癌有高度的相關性，因此我們視 CA125 為卵巢癌的腫瘤標記物。透過一般健檢抽血項目，即可檢驗出 CA125 濃度是否超標，若病人的 CA125 濃度超標，極有可能罹患卵巢癌或是卵巢癌復發。由於 CA125 與卵巢癌病人的存活以及復發呈現高度的相關性，因此可藉由配適 CA125 的模型，了解 CA125 的趨勢，在臨床上可以更精準的掌握卵巢癌病人術後的情況。

CA125 的趨勢，大致上可分為兩種，一種病人在經過治療後 CA125 急遽下降並且保持穩定；一種病人在經過治療後 CA125 急遽下降隨後再度上升。一般長期追蹤資料常用混合效應模型配適，並假設隨機效應與殘差為常態分布，但是此假設在我們的資料不一定適用。

本研究透過貝氏階層模型逐步建立分段式線性混合效應模型 ( Piecewise Linearly Mixed Effect Model )，在模型中加入癌症期別作為配適模型重要變數，並比較不同隨機效應與殘差的分布 (包含分布是否偏斜、是否厚尾以及異方差 (Heteroskedasticity)) 對模型的影響。期望透過本模型，更加了解 CA125 的變化與趨勢走向，對醫學有所貢獻。

關鍵字：貝氏階層模型、非線性混合效應模型、偏斜、異方差