ISSN (1681- 6870)

# تصميم معيار امثل – $D_B$ لتقدير معلمات بعض نماذج المخاطرة النسبية بأقل تباين مع تطبيق عملي

**أ.د. افتخار عبد الحميد النقاش** **مروة علي مكلف**
Iftikar.alnaqash@gmail.com marwahalsodani1982@gmail .com
كلية الادارة والاقتصاد - الجامعة المستنصرية، بغداد - العراق

**المستخلص**

نماذج المخاطرة النسبية تمثل مجموعة من النماذج التي تم استخدامها على نطاق واسع في تحليل بيانات البقاء من خلال دالة المخاطرة لدراسة تأثير متجه قيم محددة من المتغيرات التوضيحية على اوقات البقاء، الافتراض الرئيسي لهذه النماذج أن دالة المخاطرة تكون تناسبية أي أن المتغيرات التوضيحية للنموذج لها تأثير مضاعف على دالة المخاطرة وبعبارة أخرى عند أي وقت بقاء $(t > 0)$ تكون دالة المخاطرة لمفردة معينة مع متجه معين من قيم المتغيرات التوضيحية تناسبية مع دالة المخاطرة لمفردة اخرى.

يعد تحليل البقاء من طرائق التحليل الحديثة التي بنيت على اساس أن المتغير المعتمد يمثل الوقت حتى حدوث الحدث قيد الدراسة (اوقات البقاء) وقد تعددت نماذج البقاء التي تتناول دراسة تأثير العوامل التوضيحية على وقت البقاء منها المعلمية التي تعتمد على توزيع اوقات البقاء مثل Exponential Model, Weibull Model, Log-logistic Model ومنها شبه المعلمية التي لاتعتمد على توزيع اوقات البقاء ونظراً لأهمية هذه النماذج في الحياة العملية قام العديد من الباحثين بدراستها من وجهات نظر عديدة ومختلفة وما يزال اهتمام الباحثين بدراسة هذه النماذج قائماً حتى الآن. ومن هنا جاءت فكرة البحث في دراسة تأثير مجموعة من العوامل المتمثلة بالمتغيرات التوضيحية على اوقات البقاء المتمثلة بالمتغير المعتمد لمرضى احتشاء عضلة القلب وهي حالة مرضية شائعة الحدوث وتشكل خطراً على حياة الاشخاص وتعد وفق العديد من الدراسات المسبب الرئيسي للوفاة في العالم حيث يحصل احتشاء عضلة القلب عند قطع امداد الدم للقلب بشكل مفاجئ.

**الكلمات المفتاحية: أنموذج باريتو العام للمخاطرة النسبية، أنموذج Cox للمخاطرة النسبية، معيار امثل- $D_B$، التصميم الامثل، مصفوفة المعلومات، طريقة الامكان الاعظم الكاملة والجزئية.**

# $D_B$ - Optimal Criterion Design to Estimate the Parameters of Some Proportional Hazards Model with Minimal Variance with Practical Application

**Prof Dr. Iftikhar A. Al Naqash** **Marwah A. Maklef**
Iftikar.alnaqash@gmail.com marwahalsodani1982@gmail .com
College of Administration and Economics - Al-Mustansiriyah University, Baghdad - Iraq
**Received 15/7/2019** **Accepted 27/8/2019**

**Abstract:** *Proportional hazards models represent a set of models that have been widely used in survival data analysis through the hazards function to study the effect of a vector of specific values of explanatory variables on survival times. The main assumption of these models is that the hazards function is proportional, that is, the explanatory variables of the model have multiple effect on the hazards function. In other words, at any time of survival (t>0) the hazards function of a particular singular with a particular vector of explanatory variable values is proportional to the hazards function of another singular.*

*The survival analysis is one of the modern methods of analysis that is based on the fact that the dependent variable represents the time until the event concerned in the study (survival times) occurs. There are many survival models that deal with the study of the effects of explanatory factors*

ISSN (1681- 6870)

*on survival time; the parametric that depends on distribution of survival time, such as Exponential Model, Weibull Model, Log-logistic Model, and the semi-parametric which does not depend on the distribution of the survival time, and given the importance of these models in the practical life, many researchers studied these models from many different perspectives including the interest of researchers' to study these models still exists. The idea of the research is to study the effect of a set of factors represented by the explanatory variables on the survival times represented by the dependent variable for patients with myocardial infarction, a condition that is common occurrence and a threat to the lives of people, and is considered as a leading cause of death in the world, where myocardial infarction happens because blood supply to the heart muscles is blocked.*

**Keywords: The Generalized Pareto Proportional Hazards Model, Cox Model for Proportional Hazards, $D_B$- Optimal Criterion, Optimal Design, Information Matrix, Complete and Partial Maximum Likelihood Method.**

## 1. المقدمة

الامثلية تعني تحديد افضل النقاط من بين نقاط فضاء التصميم للدراسة أو التجربة قبل عملية جمع البيانات، وهناك أساليب ومعايير متعددة لغرض الوصول الى نقاط التصميم الامثل للعينة التي تؤدي الى افضل تقدير لمعلمات الأنموذج المدروس, إن الهدف الاساسي من تطبيق اساليب الامثلية هو تحسين المعلومات التي تتضمنها التجارب وتقليل جهد المعاينة من خلال الحصول على تصاميم مثلى.

يتم ايجاد التصميم الامثل من خلال تطبيق معيار واحد او اكثر من معايير الامثلية الذي كل منها يمثل دالة في مصفوفة المعلومات وهناك بحوث كثيرة توصلت الى الشروط الواجب توافرها في التصميم ليكون أمثل من نوع معين، إن تحقيق أمثلية التصميم يكون من خلال جعل دالة معيار الهدف لمصفوفة المعلومات أقل ما يمكن, تبنى التصاميم المثلى على اساس تحقيق هدف واحد للتجربة، وفي أغلب الاحيان يكون هذا الهدف هو زيادة دقة التقديرات المحسوبة من العينة أي هدف نظرية التصميم الامثل هو أيجاد تقدير معلمات النماذج المدروسة بأقل تباين.

إن اغلب الباحثين في مجال التصميم الامثل يركزون اهتمامهم على أحد أفضل المعايير الملائمة للتصاميم قيد الدراسة ويعد معيار **$D_B$** المعيار الأفضل للوصول الى امثلية تصميم لتقدير معلمات نماذج الخطورة النسبية المعلمية وشبه المعلمية إذ يهتم هذا المعيار بتقليل تباين العلاقة الخطية بين المعلمات المقدرة من خلال إيجاد القيمة الصغرى لتباينات المعلمات الذي يمثل الهدف الاساسي لبحثنا.

## 2. مشكلة البحث **Problem Of Research**

تركزت معظم البحوث الاحصائية على تقدير معلمات نماذج الخطورة النسبية لدراسة وتحليل تأثير المتغيرات التوضيحية على اوقات البقاء، تتجسد مشكلة دراستنا في صعوبة تحديد حجم التصميم الامثل (اختيار عينة من نقاط فضاء التصميم) اللازم للحصول على البيانات المطلوبة لتقدير معلمات نماذج الخطورة النسبية بأقل تباين سواءً كانت نماذج معلمية (تعتمد على توزيع اوقات البقاء) أوشبه معلمية أنموذج **COX** (لا تعتمد على توزيع اوقات البقاء) وفق أحد معايير الأمثلية.

## 3. هدف البحث **Objective of Research**

استناداً الى المشكلة المذكورة في الفقرة السابقة يهدف البحث الى بناء أنموذج لاخطي للمخاطرة النسبية لدراسة وتحليل تأثير العوامل المدروسة على أوقات البقاء، وكما هو معروف تهدف اغلب البحوث والدراسات الاحصائية التوصل إلى نتائج دقيقة بنسبة معينة عن طريق دراسة عينة من المجتمع، ويكون التركيز غالباً على الإهتمام بتقليل التباين للتقديرات لضمان صحة الاستنتاجات، وعليه يمكن تلخيص الهدف من البحث في اعتماد أحد معايير امثلية بيز الاكثر شيوعاً وأستخداماً وهو معيار أمثل – **$D_B$** للوصول إلى أمثل تصميم للعينة اللازم للحصول على البيانات المطلوبة لتقدير معلمات نماذج الخطورة النسبية بأقل تباين سواءً كانت نماذج معلمية (تعتمد على توزيع اوقات البقاء) أوشبه معلمية أنموذج **COX** (لا تعتمد على توزيع اوقات البقاء).

## 4. نماذج المخاطرة النسبية [2, 3, 6] **Proportional Hazards Models**

إن عدم امكانية استخدام النماذج التقليدية مثل أنموذج الانحدار الخطي والانحدار اللوجستي مع بيانات المراقبة، أدى الى ظهور العديد من نماذج تحليل البقاء، وتعد نماذج المخاطرة النسبية احد الاصناف الاكثر شيوعاً ضمن تصنيفي **Cox and Oakes** في عام 1984 وتصنيف **German Rodriguez** في عام 2010 لنماذج البقاء اللاخطية، الافتراض الرئيسي لهذا الصنف من النماذج هو أن خطورتها النسبية ثابتة بمرور الوقت. وأهم ما يميزها هو امكانية معرفة تأثير كل متغير مستقل في

ISSN (1681- 6870)

المخاطرة من خلال مقدرات الامكان الاعظم لمعلمات أنموذج المخاطرة النسبية المعلمي ومقدرات الامكان الأعظم الجزئية لجزء من معلمات الأنموذج فقط لنحصل على أنموذج مخاطرة نسبية شبه معلمي، الشكل العام لأنموذج المخاطرة النسبية يكون حسب الصيغة الاتية:

$$h_i(t) = \psi(X_i)h_0(t) \tag{1}$$

$h_i(t)$ : تمثل دالة المخاطرة لـــ $i$ من المشاهدات.

$\psi(X_i)$ : دالة المخاطرة النسبية لقيم المتغيرات التوضيحية لـــ $i$ من المشاهدات وتكون غير سالبة وغالباً تكون عبارة عن دالة اسية لتمثيل العلاقة الخطية بين P من المتغيرات التوضيحية كما مبين ادناه

$$\psi(x_i) = \exp(\eta_i)$$

أذ أن

$$\eta_i = \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \cdots + \beta_p x_{pi}$$

$$\eta_i = \acute{\beta}\, X_i \tag{2}$$

تمثل المكون الخطي للأنموذج وتعرف بدرجة الخطورة **(risk score)** لـلمشاهدة $i$ وتأسيساً على ذلك سيكون أنموذج المخاطرة النسبية العام حسب الصيغة

$$h_i(t) = \exp\left(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \cdots + \beta_p x_{pi}\right) h_0(t) \tag{3}$$

$$h_i(t) = h_0(t) \exp\left(\underline{\grave{\beta}}\ \underline{X_i}\right) \tag{4}$$

$\beta$ : متجه المعلمات يتم تقديره في أنموذج المخاطرة النسبية.

$h_0(t)$: تمثل دالة المخاطرة الاساسية.

يقتصر الباحثون عموماً على تقدير الدالة الاولى التي تمثل المخاطرة النسبية **(relative hazard)** التي تفترض ان دالة المخاطرة عند الوقت t تتأثر بمتجه المتغيرات التوضيحية $X = \acute{(x_1, x_2, \dots\dots, x_p)}$ ، أما الدالة الثانية تمثل دالة المخاطرة الاساسية **(baseline hazard function)** التي تمثل دالة المخاطرة للمشاهدة عندما تكون قيم متجه المتغيرات التوضيحية جميعها تساوي صفراً. فأذا كان شكل دالة المخاطرة الاساسية يعتمد على التوزيع الاحتمالي لبيانات البقاء تسمى نماذج المخاطرة النسبية المعلمية اما اذا لم تعتمد دالة المخاطرة الاساسية على توزيع بيانات البقاء أي ليس لها شكل محدد تسمى نماذج المخاطرة النسبية شبه المعلمية.

## 5. أنموذج باريتو العام للمخاطرة النسبية [2]

## The Generalized Pareto Proportional Hazards Model

بالاعتماد على دالة الكثافة الاحتمالية لتوزيع باريتو العام بثلاث معلمات المدرجة ادناه

$$f(t) = \frac{1}{\sigma}\left\{1 + k\left(\frac{t-\mu}{\sigma}\right)\right\}^{-1-\frac{1}{k}} \tag{5}$$

$t$: متغير اوقات البقاء

σ : معلمة القياس (Scale Parameter) $\sigma \in (0, \infty)$

$\gamma$ : معلمة الشكل Shape Parameter $\gamma \in (-\infty, \infty)$

$\mu$ : معلمة الموقع Location Parameter $\mu \in (-\infty, \infty)$

أما دالة البقاء لهذا التوزيع تكون حسب الصيغة التالية:

$$S(t) = \left(1 + k\left(\frac{t-\mu}{\sigma}\right)\right)^{-\frac{1}{k}} \tag{6}$$

أما دالة المخاطرة للتوزيع فيمكن الحصول عليها من خلال العلاقة بين دالة الكثافة الاحتمالية ودالة البقاء للتوزيع وكما موضح ادناه:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \tag{7}$$

ISSN (1681- 6870)

$$h(t) = \frac{\frac{1}{\sigma}\,(1 + k\frac{(x-\mu)}{\sigma})^{-1}\,(1 + k\frac{(x-\mu)}{\sigma})^{-\frac{1}{k}}}{(1 + k\frac{(x-\mu)}{\sigma})^{-\frac{1}{k}}} \tag{8}$$

$$h(t) = \frac{1}{\sigma\,\{1 + \gamma\left(\frac{t-\mu}{\sigma}\right)\}} \tag{9}$$

$$H(t) = \int_{-\infty}^{x} h(t)dt \tag{10}$$

وبذلك سوف يتم تعويض دالة المخاطرة الخاصة بتوزيع باريتو العام في أنموذج المخاطرة النسبية ويصبح أنموذج باريتو العام للخطورة النسبية حسب الصيغة:

$$h_i(t) = \exp\left(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \ldots + \beta_p x_{pi}\right) h_0(\mathrm{t}) \tag{11}$$

$$h_i(t) = \exp\left(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \ldots + \beta_p x_{pi}\right) \frac{1}{\sigma\,\{1 + \gamma\left(\frac{t-\mu}{\sigma}\right)\}} \tag{12}$$

$$h_i(t) = \exp\left(\acute{\beta} X_i\right) \frac{1}{\sigma\,\{1 + \gamma\left(\frac{t-\mu}{\sigma}\right)\}} \tag{13}$$

يتم تقدير معلمات أنموذج باريتو العام للخطورة النسبية بأستخدام طريقة الامكان الاعظم التي تجعل دالة الامكان للتوزيع فيها اعظم ما يمكن وفق الصيغة:

$$L = \prod_{i=1}^{n} \{f(t_i)\}^{\delta_i} \{S(t_i)\}^{1-\delta_i} \tag{14}$$

أذ أن:

$n$ : حجم العينة.

$\delta_i$: يمثل مؤشر اوقات البقاء الذي يأخذ قيمة صفر عندما يكون وقت البقاء المراقب $t_i$ ويأخذ القيمة واحد عندما يكون وقت البقاء المشاهد $t_i$.

$f(t_i)$ : تمثل دالة التوزيع الاحتمالية لأنموذج باريتو العام للخطورة النسبية.

$S(t_i)$: تمثل دالة البقاء لأنموذج باريتو العام للخطورة النسبية.

أما مصفوفة المعلومات لأنموذج باريتو العام للمخاطرة النسبية فتعتمد على لوغارتم دالة الامكان الاعظم للنموذج حيث يتم حساب المشتقة الثانية للوغاريتم دالة الامكان بالنسبة لكل معلمة من معلمات النموذج غير المعروفة للحصول على مصفوفة **Hessian** ومن خلال مصفوفة **Hessian** نحصل على مصفوفة المعلومات وحسب الصيغة:

$$I(\beta) = -H(\beta) \tag{15}$$

$$I(\beta) = -\left[\frac{\partial^2 \log L(\hat{\beta})}{\partial \beta_j\, \partial\, \beta_k}\right] \tag{16}$$

ISSN (1681- 6870)

## 6. أنموذج Cox للمخاطرة النسبية [4,6]
## Cox Model for Proportional Hazards

اقترح أنموذج **Cox** في عام **1972** من قبل العالم **David Cox** وهو أحد أهم نماذج المخاطرة النسبية وأكثرها شيوعاً التي تعتمد على الوقت في تقدير جزء من معالمه باستخدام طريقة الامكان الاعظم الجزئية **(Partial Likelihood Function)**، حيث يتكون من دالتين احداهما دالة معلمية متمثلة في دراسة تأثير المتغيرات التوضيحية وهذه الدالة لا تعتمد على أوقات البقاء والاخرى دالة لامعلمية متمثلة في الشكل غير المحدد لدالة المخاطرة الاساسية وتعتمد على أوقات البقاء لذلك يعرف أنموذج **Cox** بأنه أنموذج شبه معلمي، وان الاستدلال حول تقدير متجه المعلمات $(\beta)$ يمكن القيام به بشكل مستقل عند دالة المخاطرة الاساسية $h_0(t)$ ومستندة فقط على ترتيب حدوث الاحداث المقابلة لحالات الوفاة لذلك اقترح **Cox** استخدام دالة الامكان الجزئية **(Partial Likelihood Function)** للحصول على تقدير للمعلمات وتكون حسب الصيغة:

$$L_P(\beta) = \prod_{i=1}^{n} [\frac{\exp(\acute{\beta}\, X_{(i)})}{\sum_{\iota \in R(t_{(i)})} \exp(\acute{\beta}\, X_{\iota})}]^{\delta_i} \tag{17}$$

$n$ : عدد المفردات التي تم دراستها في العينة.

$\delta_i$: متغير الحالة الذي يأخذ قيمة صفر عندما يكون وقت البقاء $t_i$ تحت المراقبة ويأخذ القيمة واحد عندما وقت البقاء $t_i$ حصل عنده الحدث المطلوب وهو حالة الوفاة

$R(t_{(i)})$: مجموعة المخاطر (Risk Set) عند الوقت $t_{(i)}$ اي مجموعة الحالات الذين لازالوا على قيد الحياة وغير مراقبين في وقت سابق الى وقت الوفاة $t_{(i)}$ .

اما مصفوفة المعلومات المستخدمة فهي مصفوفة معلومات جزئية يتم الحصول عليه من المشتقة الثانية للوغارتم دالة الامكان الاعظم الجزئية لكل معلمة للحصول على مصفوفة **Hessian** ومن خلال مصفوفة **Hessian** نحصل على مصفوفة المعلومات وحسب الصيغة:

$$I(\beta) = -\left[\frac{\partial^2 \ \log L(\hat{\beta})}{\partial \beta_j \ \partial \ \beta_k}\right] \tag{18}$$

## 7. معيار امثل – DB [1,5,7] Bayesian D- Optimal Criteria

في عام **Sandor and Wedel 2001** اول من ادخلا اسلوب تصميم بيز في ادبيات اختيار التصميم الامثل حيث قاموا بانشاء تصاميم بيز باستخدام معيار امثل – **D** الخاص بنموذج **Logit** متعدد الحدود حيث يسعى المعيار الى تقليل محدد مصفوفة التباين والتباين المشترك لمقدرات المعلمة في اطار **Bayes** ويشار له بمعيار امثل – $\mathbf{D_B}$ واستنتجوا ان تصاميم امثل – $\mathbf{D_B}$ تتفوق على تصاميم امثل – **D** المحلية.

حيث يهتم هذا المعيار تعظيم محدد مصفوفة المعلومات وهو مكافئ الى تقليل محدد مصفوفة التباين والتباين المشترك للمعلمات المقدرة بأستخدام اسلوب بيز يكون المعيار عبارة عن تعظيم القيمة المتوقعة للوغارتم مصفوفة المعلومات وفق الصيغة ادناه:

$$\Psi_D(\xi) = E_\beta(\log|M(\xi,\beta)|) = \int_\beta \ \log\ |M(\xi,\beta)|\ \ g(\beta) d\beta \tag{19}$$

أذ أن

$\Psi_D(\xi)$: معيار امثل- D العام

$M(\xi,\beta)$: مصفوفة المعلومات للمعلمات المقدرة للتصميم $\xi$

$g(\beta)$: تمثل دالة متجه مقدرات الامكان الاعظم لمعلمات الأنموذج وعلى وفق التقريب الطبيعي

$$\beta / y, \xi \sim N\ (\hat{\beta}, [M(\hat{\beta},\xi)]^{-1})$$

$$g(\beta) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}}\ e^{-\frac{\Sigma_{i=1}^{p}(\beta_i-\mu)^2}{2\,\sigma^2}} \tag{20}$$

$i$ : مؤشر عدد المعلمات يأخذ القيم $i = 1,2, \dots . p$ حيث $p$ تمثل عدد معلمات الأنموذج

$\mu$ : تمثل متوسط قيم المعلمات

ISSN (1681- 6870)

$\sigma^2$ : تمثل تباين قيم المعلمات

واسلوب بيز يكون أكثر حصانة الى التقديرات السابقة غير المحددة للمعلمات غير المعروفة وفي نفس الوقت يتطلب حسابات اكثر تعقيداً في بناء معايير التصميم, إيجاد تصاميم بيز المثلى رياضياً يكون صعباً جداً وبالتالي حساب معايير تصميم بيز يتم عن طريق استخدام الامثلية العددية (**Numerical Optimization**).

## 8. الجانب التطبيقي

### 8.1. بيانات البحث

لغرض تحقيق اهداف البحث المذكورة انفاً فقد قام الباحث بزيارات ميدانية متعددة الى ثلاث مستشفيات تم اختيارها عشوائياً من بين المستشفيات المختصة بأمراض القلب في محافظة بغداد بغية الحصول على بيانات عن اوقات البقاء لقيم اهم ثلاثة عوامل من العوامل المؤثرة على اوقات البقاء وهي متغير الدهون الثلاثية **Trig** ومتغير البروتين الشحمي منخفض الكثافة **VLDL** ومتغير ضغط الدم الواطي، التي يفترض ان تكون مسجلة في الملف الخاص بكل مريض ونظراً لعدم الوعي بأهمية تسجيل وحفظ البيانات الخاصة بالفحوصات الطبية التي يتم اجراؤها للمريض في ملفاته الخاصة، تم الحصول على المجموعة الكاملة للبيانات المطلوبة للبحث الى (24) مريضاً، وتم تشكيل التصاميم باستخدام التوافيق بين نقاط فضاء التصميم الثمانية **(A,B,C,D,E,F,G,H)** حيث كل نقطة من فضاء التصميم تتضمن ثلاث حالات مع عدد معلمات كل أنموذج تم دراسته في البحث مثلاً في حالة أنموذج باريتو العام للمخاطرة النسبية الذي يتضمن (6) معلمات فأن حجم التصميم سوف يبدأ من (6) الى (8) مشاهدات حيث ينتهي بعدد نقاط فضاء التصميم أما في حالة أنموذج المخاطرة النسبية لـــ **Cox** الذي يتضمن (3) معلمات فإن حجم التصميم سوف يبدأ من (3) الى (8) مشاهدات وينتج عن هذه التوافيق عدد من التصاميم الرئيسية وبما أن كل نقطة في فضاء التصميم تتضمن ثلاث حالات فأن كل تصميم رئيسي سوف يتضمن عدداً من التصاميم الفرعية، وكانت البيانات كما موضحة بالجدول ادناه:

**جدول (1): البيانات حسب فضاء التصميم للمتغيرات التوضيحية الثلاثة**

| تسلسل | نقاط فضاء التصميم | فترة البقاء | Status | Trig | VLDL | الضغط الواطي |
|---|---|---|---|---|---|---|
| A | $A_1$ | 1 | 0 | 93 | 19 | 8.7 |
| | $A_2$ | 1 | 0 | 226 | 45 | 6.9 |
| | $A_3$ | 2 | 1 | 86 | 17 | 8.5 |
| B | $B_1$ | 4 | 1 | 113 | 23 | 7 |
| | $B_2$ | 4 | 0 | 108 | 22 | 7 |
| | $B_3$ | 5 | 0 | 246 | 49 | 9.5 |
| C | C | 9 | 0 | 127 | 25 | 8 |
| | C | 10 | 1 | 116 | 23 | 8 |
| | C | 10 | 0 | 159 | 32 | 8 |
| D | $D_1$ | 11 | 0 | 431 | 86 | 10 |
| | $D_2$ | 12 | 0 | 52 | 10 | 8 |
| | $D_3$ | 12 | 1 | 171 | 34 | 4.2 |
| E | $E_1$ | 16 | 0 | 270 | 54 | 7 |
| | $E_2$ | 16 | 0 | 86 | 17 | 8 |
| | $E_3$ | 16 | 1 | 237 | 47 | 9 |
| F | $F_1$ | 19 | 1 | 98 | 20 | 8 |
| | $F_2$ | 20 | 1 | 164 | 33 | 8 |
| | $F_3$ | 21 | 0 | 99 | 25 | 8 |
| G | $G_1$ | 22 | 1 | 125 | 25 | 9 |
| | $G_2$ | 25 | 0 | 222 | 44 | 9 |
| | $G_3$ | 25 | 0 | 161 | 32 | 11 |
| H | $H_1$ | 26 | 1 | 52 | 10 | 6.8 |
| | $H_2$ | 28 | 0 | 405 | 81 | 9 |
| | $H_3$ | 29 | 0 | 71 | 14 | 8 |

### 8.2.نتائج تطبيق معيار امثل – DB

بتطبيق طريقة البحث العشوائي التي تمثل أحدى الخوارزميات العشوائية للامثلية العددية على نقاط فضاء التصميم الذي يكون عبارة عن اوقات البقاء لمرضى احتشاء عضلة القلب (بالأيام) إذ تقوم الخوارزمية على إجراء استكشاف على نقاط فضاء التصميم باستخدام الاسلوب العشوائي لايجاد النقاط التي تقلل دالة معيار الهدف الخاصة بمعايير امثلية بيز المستخدمة وذلك من

ISSN (1681- 6870)

خلال اختيار القيمة العظمى لمعيار أمثل – $D_B$ للتوصل الى التصميم الامثل من خلال تقدير معلمات نماذج البقاء اللاخطية بأقل تباين ممكن للوصول الى امثل فترة بقاء لمرضى احتشاء عضلة القلب من خلال دراسة تأثير ثلاثة متغيرات توضيحية هي (متغير نسبة ثلاثيات الغليسيريد في الدم **(Trig)** ومتغير البروتين الشحمي منخفض الكثافة **(VLDL)** ومتغير الضغط الواطي) على متغير اوقات البقاء الذي يمثل المتغير المعتمد باستخدام أنموذج مخاطرة نسبية معلمي أنموذج باريتو العام للمخاطرة النسبية وأنموذج مخاطرة نسبية شبه معلمي لــ **Cox** تم الحصول على النتائج من خلال كتابة برنامج باستخدام برنامج MATLAB كانت النتائج موضحة بالجدول ادناه

**جدول (2): القيمة المثلى لمعيار امثل – $D_B$ لأنموذج باريتو العام للمخاطرة النسبية**

| حجم التصميم | التصميم الرئيسي | التصميم الفرعي | القيمة التقديرية | مصفوفة المعلومات | | | | | | القيمة المثلى للمعيار | معدل فترة البقاء |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6 | BDEFGH | $B_3D_1E_3F_3G_3H_2$ | -0.1694 | 1.1E-02 | 2.2E-03 | 4.3E-04 | -2.3E-06 | 1.1E-06 | -1.8E-05 | 153.48 | 18 |
| | | | 0.8369 | 2.2E-03 | 4.5E-04 | 8.9E-05 | -1.1E-04 | 5.3E-05 | 2.3E+00 | | |
| | | | 1.4299 | 4.3E-04 | 8.9E-05 | 2.3E-05 | -1.2E-07 | 3.7E-05 | -1.0E-06 | | |
| | | | 13.6489 | -2.3E-06 | -1.1E-04 | -1.2E-07 | 1.3E-09 | -6.2E-10 | 1.0E-08 | | |
| | | | 0.3512 | 1.1E-06 | 5.3E-05 | 3.7E-05 | -6.2E-10 | 3.6E-09 | 1.9E-08 | | |
| | | | 0.4707 | -1.8E-05 | 2.3E+00 | -1.0E-06 | 1.0E-08 | 1.9E-08 | 1.5E-06 | | |
| 7 | BCDEFGH | $B_3C_3D_1E_3F_3G_3H_2$ | -0.1694 | 1.1E-02 | 2.2E-03 | 4.2E-04 | -2.2E-06 | 1.1E-06 | -1.8E-05 | 153.49 | 17 |
| | | | 0.8369 | 2.2E-03 | 4.4E-04 | 8.8E-05 | -1.1E-04 | 5.2E-05 | 2.3E+00 | | |
| | | | 1.4299 | 4.2E-04 | 8.8E-05 | 2.3E-05 | -1.2E-07 | 3.7E-05 | -1.0E-06 | | |
| | | | 13.6097 | -2.2E-06 | -1.1E-04 | -1.2E-07 | 1.3E-09 | -6.1E-10 | 9.9E-09 | | |
| | | | 0.3511 | 1.1E-07 | 5.2E-05 | 3.7E-05 | -6.1E-10 | 3.6E-09 | 1.9E-08 | | |
| | | | 0.4708 | -1.8E-05 | 2.3E+00 | -1.0E-06 | 9.9E-09 | 1.9E-08 | 1.5E-06 | | |
| 8 | ABCDEFGH | $A_1B_3C_3D_1E_3F_3G_3H_2$ | -0.1694 | 1.2E-02 | 2.4E-03 | 4.7E-04 | -2.5E-06 | 1.1E-06 | -2.0E-05 | 154.78 | 15 |
| | | | 0.8369 | 2.4E-03 | 4.9E-04 | 9.7E-05 | -1.2E-04 | 5.7E-05 | 2.5E+00 | | |
| | | | 1.4379 | 4.7E-04 | 9.7E-05 | 2.5E-05 | -1.3E-07 | 4.0E-05 | -1.1E-06 | | |
| | | | 13.6602 | -2.5E-06 | -1.2E-04 | -1.3E-07 | -1.4E-09 | -6.7E-10 | 1.1E-08 | | |
| | | | 0.3513 | 1.2E-06 | 5.7E-05 | 4.0E-05 | -6.7E-10 | -3.9E-09 | 2.1E-08 | | |
| | | | 0.4707 | -2.0E-05 | 2.5E+00 | -1.1E-06 | 1.1E-08 | 2.1E-08 | -1.6E-06 | | |

**جدول (3): القيمة المثلى لمعيار امثل – $D_B$ لأنموذج المخاطرة النسبية لـ Cox**

| حجم التصميم | التصميم الرئيسي | التصميم الفرعي | القيمة التقديرية | مصفوفة المعلومات | | | القيمة المثلى للمعيار | معدل فترة البقاء |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 3 | BCG | $B_1C_2G_3$ | -1.5560 | -5.1393 | -1.0215 | -0.3511 | 16.942 | 13 |
| | | | -186.2929 | -1.0215 | -0.2030 | -0.0698 | | |
| | | | -23.9678 | -0.3511 | -0.0698 | -0.0240 | | |
| 4 | DFGH | $D_1F_3G_3H_3$ | -0.1901 | -8.1670 | -1.6903 | -0.3570 | 13.2596 | 21 |
| | | | 0.8774 | -1.6903 | -0.3510 | -0.0750 | | |
| | | | 1.7521 | -0.3570 | -0.0750 | -0.0184 | | |
| 5 | BDFGH | $B_1D_1F_3G_3H_2$ | -0.1913 | -9.0673 | -1.8697 | -0.3742 | 13.2913 | 18 |
| | | | 0.8991 | -1.8697 | -0.3867 | -0.0783 | | |
| | | | 1.7025 | -0.3742 | -0.0783 | -0.0183 | | |
| 6 | BCDFGH | $B_1C_2D_1F_3G_3H_2$ | -0.2081 | -9.0357 | -1.8630 | -0.3733 | 13.3353 | 17 |
| | | | 0.9123 | -1.8630 | -0.3853 | -0.0781 | | |
| | | | 1.9857 | -0.3733 | -0.0781 | -0.0183 | | |
| 7 | ABCDFGH | $A_2B_1C_2D_1F_3G_3H_2$ | -0.2080 | -9.0370 | -1.8632 | -0.3732 | 13.3335 | 14 |
| | | | 0.9118 | -1.8632 | -0.3853 | -0.0781 | | |
| | | | 1.9861 | -0.3732 | -0.0781 | -0.0183 | | |
| 8 | ABCDEFGH | $A_2B_1C_2D_1E_1F_3G_3H_2$ | -0.2080 | -9.0461 | -1.8650 | -0.3733 | 13.3314 | 15 |
| | | | 0.9120 | -1.8650 | -0.3856 | -0.0781 | | |
| | | | 1.9857 | -0.3733 | -0.0781 | -0.0183 | | |

## 9. مناقشة النتائج

1. استنتجنا من تطبيق معيار امثل – $D_B$ في حالة أنموذج باريتو العام للمخاطرة النسبية أن القيمة المثلى للمعيار تتزايد بزيادة حجم التصميم حيث يعتمد هذا المعيار في حسابه على مصفوفة المعلومات لذلك تم اختيار التصميم الذي يقابل اكبر قيمة لهذا المعيار.
2. القيمة المثلى لمعيار امثل – $D_B$ في حالة أنموذج المخاطرة النسبية لــ Cox تكون عالية (16.942) عند حجم تصميم (3) مشاهدات ثم تبدأ بالانخفاض عند حجم تصميم (4,5,6) مشاهدات وتستقر قيمتها (13.33) عند حجم تصميم (6,7,8) مشاهدات اي زيادة حجم التصميم بعد (6) مشاهدات لا يؤثر على القيمة المثلى للمعيار.
3. نلاحظ من الجدول اعلاه ان معدل فترة البقاء في حالة أنموذج باريتو العام للمخاطرة النسبية التي تم التوصل اليها بالاعتماد على اهم العوامل المدروسة التي تؤثر على فترة البقاء لمرضى احتشاء عضلة القلب تكون كبيرة (18) يوم عند

ISSN (1681- 6870)

اصغر حجم تصميم (6) مشاهدات بينما تكون قيمتها صغيرة (15) يوم عند اكبر حجم تصميم (8) مشاهدات أما في حالة أنموذج المخاطرة النسبية لــ Cox تكون قيمة معدل فترة البقاء كبيرة (21) يوم عند حجم تصميم (4) مشاهدات وتكون قيمتها صغيرة (13) يوم عند حجم تصميم (3) مشاهدات أما عند الاحجام الاخرى لهذا الأنموذج تكون قيمتها (18) يوم عند حجم تصميم (5) مشاهدات وتبدأ بالانخفاض تدريجياً حتى تصل الى (15) يوم عند حجم تصميم (8) مشاهدات.

4. نلاحظ في حالة أنموذج باريتو العام للمخاطرة النسبية ظهور الحالة الثالثة لنقطة فضاء التصميم (C) في التصميم الرئيسي عند حجم تصميم (7,8) مشاهدات كان ايجابياً أدى الى زيادة القيمة المثلى لمعيار امثل – $D_B$.
5. نلاحظ أن القيمة المثلى لمعيار امثل – $D_B$ في حالة أنموذج باريتو العام للمخاطرة النسبية تكون اكبر من القيمة المثلى للمعيار في حالة أنموذج المخاطرة النسبية لــ Cox.
6. استنتجنا أن تطبيق طريقة الامكان الاعظم الكاملة في تقدير معلمات أنموذج باريتو العام للمخاطرة النسبية تعطي تقديرات متقاربة تؤدي الى تقارب مصفوفة المعلومات عند احجام التصاميم المدروسة بينما تطبيق طريقة الامكان الاعظم الجزئية في تقدير معلمات أنموذج المخاطرة النسبية لــ Cox تعطي تقديرات مختلفة تؤدي الى اختلاف مصفوفة المعلومات عند احجام التصاميم المدروسة.

## المصادر


**[1]** الجبوري، غياث حميد مجيد، "استخدام التصميم الامثل – D لتجارب القطاعات غير الكاملة المتزنة بنفس المعلمات"، رسالة ماجستير، كلية الادارة والاقتصاد، جامعة بغداد، 2006.

**[2]** الموسوي، كاظم جواد كاظم، "الأمثلية لتصاميم القطاعات غير الكاملة"، اطروحة دكتوراه، كلية الادارة والاقتصاد، جامعة بغداد للعام 1996 .

**[3]** Atkinson A. C., Donev A. N. & Tobias R. D.,, Optimum Experimental Designs With SAS, Oxford Statistical Science Series.34, 2007.

**[4]** Chaloner K. & Larntz K., "Optimal Bayesian Design Applied to Logistic Regression Experiments", Journal of Statistical Planning and Inference, Volume 21, Issue 2, February 1989, Pages 191-208

**[5]** Collett D., Modelling Survival Data In Medical Research, Texts in Statistical Science, 1994.

**[6]** Cox D.R. & Oakes D., Analysis Of Survival Data, Champan and Hall, USA, 1984.

**[7]** Jenkins S. P., Survival Analysis, Unpublished manuscript, Institute for Social and Economic Research, University of Essex, Colchester, UK , 2005.

**[8]** Kessels R., Jones B., Goos P. & Vandebroek M., "Recommendations on the Use of Bayesian Optimal Designs for Choice Experiments", Quality and Reliability Engineering, 24(6):737-744, 2008.

**[9]** Konstantinou M., "Locally Optimal and Robust Designs for Two-Parameter Nonlinear Models with Application to Survival Models", Doctoral Thesis, University of Southampton, Faculty of Human and Social Sciences, Mathematical Sciences, 2013.

**[10]** Wu X., "Optimal Designs for Segmented Polynomial Regression Models and Web-based Implementation of Optimal Design Software", Ph. D. Dissertation in applied mathematics and statistics, Stony Brook University, 2007.