

تقديرات بيز المثلى لأنموذج مخاطرة نسبية لامعلمي مقترح

أ.د. افتخار عبد الحميد النقاش^[1] ، م.م. مروة علي مكلف^[2]

^{[1],[2]} الجامعة المستنصرية ، كلية الإدارة والاقتصاد ، قسم الاحصاء ، العراق

iftikar.alnaqash@gmail.com

المستخلص

من خلال التقصي والبحث في أدبيات نماذج البقاء عموماً ونماذج المخاطرة النسبية على وجه الخصوص أتضح أنه لم يسبق دراسة أنموذج مخاطرة نسبية لامعلمي، فضلاً عن عدم اعتماد نظرية الامثلية من خلال تطبيق معايير امثلية بيز في تحديد التصميم الامثل الذي يعطي مقدرات معلمات النماذج اللاخطية (نماذج الخطورة النسبية) بأقل تباين، إذ لم يسبق استخدام هذه النظرية في تقدير معلمات نماذج البقاء في العراق أو البلدان العربية الأخرى لحد الان على حد علمنا، لذا أرتينا اعتماد معايير امثلية بيز (D_B , C_B , A_B) وفي الوصول الى تصميم امثل لتقدير معلمات أنموذج مخاطرة نسبية لامعلمي مقترح لمرضى احتشاء عضلة القلب الذي يعد من بين الأمراض الأكثر خطورة التي تهدد حياة الانسان باستخدام مقدر **Kaplan Meier** لدالة المخاطرة في تمثيل دالة المخاطرة الأساسية.

وقد توصلت الدراسة الى أن تأثير عوامل المخاطرة (ثلاثيات الغليسيريدي في الدم (**Trig**) والبروتين الشحمي منخفض الكثافة (**VLDL**) وفحص ضغط الدم الواطي) عكسي على أوقات بقاء مرضى احتشاء عضلة القلب من خلال معلمات الأنموذج اللامعلمي المقترح المقدر من التصميم المثلى التي حصلنا عليها وفق جميع معايير الامثلية المدروسة وهذا يتطابق مع الواقع الطبي

الكلمات المفتاحية: نماذج المخاطرة النسبية، نظرية الامثلية، معايير امثلية بيز، أنموذج مخاطرة نسبية لامعلمي

Optimum Bayesian Estimators for Proposed Nonparametric Proportional Hazards Model

Prof. Dr. Iftikhar Abdulhameed Al Naqash

Marwah Ali Miklef Al-Sudani

Mustansiriyah University/College of Administration and Economics /Department of Statistics / Iraq.

Abstract:

Through investigation and research in the literature of survival models generally; and proportional hazards models in particular, It turns out that there has never been a study of Nonparametric proportional hazards models, as well as a lack of adopted optimization theory through the application Bayesian optimization criteria in determining the optimal design that gives the estimators of the parameters of nonlinear models (proportional hazards models) with the least variance, it has not been studied previously Using this theory to estimate the parameters of survival models in Iraq or other Arab countries until now as we know. So we saw adopt the criteria of optimization Bayesian (D_B , C_B , A_B) in reaching an optimal design to estimate the parameters of the Proposed nonparametric proportional hazards models of patients with myocardial infarction, which is among the most serious diseases that threaten human life by using the Kaplan Meier estimator of hazards function to represent the baseline hazards function .

The study found that the effect of hazards factors represented by (Triglycerides (Trig), Low Density Lipoprotein (VLDL) and Low Blood Pressure Examination) adverse on the survival time of patients with myocardial infarction through the parameters of the Proposed nonparametric model estimated from the optimal designs obtained according to all the criteria of optimization studied this match with the medical reality.

Keywords: Nonlinear models, Triglycerides (Trig), Low Density Lipoprotein (VLDL) and Low Blood Pressure Examination.

1- المقدمة

تهدف أغلب البحوث الاحصائية التوصل الى نتائج مقبولة بنسبة معينة من خلال دراسة عينة من المجتمع ويكون الاهتمام غالباً بتقليل خطأ التقديرات المأخوذة من هذه العينة لضمان صحة الاستنتاجات، وفي هذا المجال يأتي موضوع الامثلية باعتباره يخدم الهدف الذي يرغب به كل باحث في مجال التصاميم التجريبية، وهو الوصول الى التصميم الذي يعطي مقدرات بأقل تباين لذلك سوف نهتم بأيجاد التصاميم المثلى لنماذج البقاء اللاخطية المستخدمة في بحثنا، أذ تعني الامثلية تحديد افضل النقاط من بين نقاط فضاء التصميم للدراسة قبل عملية جمع البيانات، يتم ايجاد التصميم الامثل الذي يحقق هدف التجربة من خلال تطبيق معيار واحد او اكثر من معايير الامثلية.

تعد نماذج البقاء من طرائق التحليل المبنية على اساس إن المتغير المعتمد يمثل وقت البقاء حتى حدوث الحدث المهمين به في الدراسة، ومن اهم مميزاتها تحديد الشكل الدالي للعلاقة بين الوقت الذي يمثل حدوث الحدث مع متغير او اكثر من المتغيرات التوضيحية وقد تعددت نماذج البقاء التي تتناول دراسة تأثير العوامل التوضيحية على أوقات البقاء فمنها المعلمية التي تعتمد على معلمات توزيع اوقات البقاء وشبه معلمية متمثلة في انموذج **Cox Model**، وفي دراستنا تم اقتراح انموذج بقاء لاعملي بالاعتماد على مقدر **Kaplan Meier** لدراسة تأثير المتغيرات التوضيحية على أوقات البقاء.

2- نماذج المخاطرة النسبية [5, 7, 10] Proportional Hazards Models

أن عدم امكانية استخدام النماذج التقليدية مثل انموذج الانحدار الخطي والانحدار اللوجستي مع بيانات المراقبة أدى الى ظهور العديد من نماذج البقاء، وتعد نماذج المخاطرة النسبية التي تضم مجموعة كبيرة من النماذج التي قدمها **Cox** في عام (1972) احد الاصناف الأكثر شيوعاً لنماذج البقاء ضمن تصنيف **Cox and Oakes** في عام 1984 وتصنيف **German Rodriguez** في عام 2010، أهم ما يميز هذه النماذج هو امكانية معرفة تأثير كل متغير مستقل في المخاطرة من خلال مقدرات الامكان الاعظم الجزئية لجزء من معلمات الانموذج فقط لنحصل على انموذج شبه معلمي، ويكون الشكل العام لانموذج المخاطرة النسبية حسب الصيغة:

$$h_i(t) = \psi(X_i)h_0(t) \quad \dots \dots (1)$$

إذ إن

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

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

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

$$\eta_i = \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi} \quad \dots \dots (2)$$

$$\eta_i = \sum_{j=1}^p \beta_j x_{ji}$$

$$\eta_i = \hat{\beta} X_i$$

إذ إن

η_i : المكون الخطي للانموذج وتعرف بدرجة الخطورة (**risk score**) للمشاهدة i وتأسيساً على ذلك سيكون انموذج المخاطرة النسبية العام حسب الصيغة:

$$h_i(t) = \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}) h_0(t) \quad \dots \dots (3)$$

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(\hat{\beta} X_i) \quad \dots \dots (4)$$

β : تمثل متجه معلمات المتغيرات التوضيحية الذي يتم تقديره في انموذج المخاطرة النسبية.
 $h_0(t)$: تمثل دالة المخاطرة الاساسية.

يقتصر الباحثون عموماً على تقدير الدالة الاولى من الانموذج التي تمثل المخاطرة النسبية (**relative hazards or hazards ratio**) التي تصف تغير المخاطرة مع المتغيرات التوضيحية حيث تفترض ان دالة المخاطرة عند الوقت t للمشاهدة تتأثر بمتجه المتغيرات التوضيحية

$X = (x_1, x_2, \dots, x_p)$ أي تمثل الزيادة او النقصان في دالة المخاطرة بمقدار متناسب في جميع الاوقات أما الدالة الثانية من الانموذج التي تمثل دالة المخاطرة الاساسية (**baseline hazards function**) التي تمثل دالة المخاطرة للمشاهدة عندما تكون قيم متجه المتغيرات التوضيحية جميعها تساوي صفرًا.

3- أنموذج المخاطرة النسبية لـ Kaplan Meier المقترح [2,5, 11,12]

The Proposed Kaplan Meier Proportional Hazards Model

اولاً: تحديد دالة المخاطرة الاساسية

في هذا الأسلوب تم اقتراح استخدام مقدر دالة المخاطرة لـ **Kaplan Meier** لتمثيل دالة المخاطرة الاساسية الموجودة في انموذج المخاطرة النسبية الذي تم اقتراحه من قبل Edward Kaplan and Paul Meier في عام 1958، لتقدير دالة المخاطرة لبيانات البقاء من خلال أخذ النسبة لعدد الوفيات التي تحدث عند وقت وفاة معين الى عدد الحالات المعرضة للخطر عند ذلك الوقت، وبافتراض ان دالة المخاطرة ثابتة بين اوقات الوفاة المتتالية فإن المخاطرة لكل وحدة زمنية يمكن ايجادها من خلال القسمة على الفترة الزمنية لذلك سوف يطلق على انموذج المخاطرة النسبية بانموذج المخاطرة النسبية لـ **Kaplan Meier** يكون مقدر دالة المخاطرة لـ **Kaplan Meier** وفق الصيغة الآتية:

$$\hat{h}(t) = \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \quad \dots \dots (5)$$

إذ إن

d_i : تمثل عدد حالات الوفاة التي تقابل كل وقت وفاة وفي بحثنا هناك حالة وفاة واحدة مقابل كل وقت.
 n_i : عدد الحالات الذين كانوا على قيد الحياة فقط قبل الوقت $t(i)$ بما في ذلك عدد الحالات المعرضة للخطر عند الوقت $t(i)$.

τ_i : تمثل الفترة الزمنية بين وقتي وفاة متتاليين $\tau_i = t_{i+1} - t_i$ وان $t_i \leq t < t_{i+1}$
وعلى هذا الاساس سيتم تعويض الصيغة (5) في الصيغة (1) نحصل على صيغة انموذج المخاطرة النسبية لمقدر **Kaplan Meier** كما في ادناه:

$$h_i(t) = \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}) \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \quad \dots \dots (6)$$

$$h_i(t) = \exp(\hat{\beta} X_i) \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \quad \dots \dots (7)$$

ثانياً: مقدرات المربعات الصغرى اللامعلمية

تقدير معلمات الجزء الأول من الانموذج باستخدام طريقة المربعات الصغرى اللامعلمية (Nonparametric Least Square Method) حسب الخطوات الموضحة ادناه:

1. تحويل بيانات المتغيرات التوضيحية الى بيانات ترتيبية (ranked).

2. حساب الوسيط لقيم المتغيرات ثم طرح قيمة الوسيط من قيم المتغيرات وحسب الصيغة:

$$x_{is}^* = (x_{is} - M_{\underline{x}(s)}) \quad \dots (8)$$

$$y_{ij}^* = (y_{ij} - M_{\underline{y}(j)}) \quad \dots (9)$$

3. حساب الاحصاءة $T(\beta)$ وهي احصاءة تستخدم في تقدير معلمات الانموذج الخطي بطريقة المربعات الصغرى وتكون وفق الصيغة:

$$G_{sj}(\hat{\beta}) = \sum_{i=1}^n x_{is}^* (y_{ij}^* - \underline{x}_{(i)}^* \hat{\beta}_{(j)}) \quad \dots (10)$$

إذ إن

s : مؤشر عدد المتغيرات المستقلة j : مؤشر المتغير المعتمد i : عدد المشاهدات لكل متغير $\underline{x}_{(i)}^*$: هو متجه صف (i) لقيم المتغيرات التوضيحية.

$\hat{\beta}_{(j)}$: متجه المعلمات الأولية قيمها الأولية عبارة عن متجه صفري.

4. حساب المقدر $\hat{\beta}$ باستخدام الصيغة:

$$\hat{\beta} = (\underline{X}_n^*)^{-1} \underline{G}_n(0) \quad \dots (11)$$

إذ إن

$$\underline{X}_n^* = (x_{is} - M_{\underline{x}(s)}) \quad \dots (12)$$

$\underline{G}_n(0)$: تمثل احصاءة $G(\beta)$ المحسوبة في الخطوة (3).

5. حساب المقدر النهائي لـ $\hat{\beta}$ من خلال اعادة تعويض قيم المقدر الابتدائي للمعلمات في الصيغة (10) ثم

تعويض متجه $G(\beta)$ الجديد في الصيغة (11) للحصول على تقدير نهائي لمتجه المعلمات.

أما الجزء الثاني من الانموذج يكون عبارة عن قيمة ثابتة.

ثالثاً: تباين مقدرات معلمات انموذج المخاطرة النسبية لـ Kaplan Meier

نحصل على تباين مقدرات معلمات انموذج المخاطرة النسبية لـ Kaplan Meier من خلال اشتقاق الصيغة (7) مشتقة أولى ومشتقة ثانية بالنسبة للمعلمات غير المعروفة ($\beta_1, \beta_2, \beta_3$) وتعويضها في مصفوفة المعلومات ثم حساب المعكوس لمصفوفة المعلومات نحصل على مصفوفة التباين والتباين المشترك للمعلمات المقدره وفق الصيغة

$$V(\hat{\beta}) = I^{-1}(\hat{\beta}) \quad \dots (13)$$

حيث قطرها الرئيس يمثل تباين معلمات انموذج المخاطرة النسبية لـ Kaplan Meier.

4- مفهوم الامثلية و بناء التصميم الامثل [1, 9, 13]**The Optimality Concept and Construction the Optimal Design**

الامثلية تعني تحديد افضل النقاط من بين نقاط فضاء التصميم للدراسة او التجريبية قبل عملية جمع البيانات بهدف تحسين المعلومات التي تتضمنها التجارب وتقليل جهد المعاينة، أن الافتراض الاساس في نظرية التصميم الامثل هو ان الأنموذج الذي يحدد طبيعة العلاقة خطية او لاخطية بين أوقات البقاء (المتغير المعتمد) والمتغيرات التوضيحية يكون

معروف، إذ ان التصاميم المثلى للنماذج اللاخطية تفترض توفر بعض المعلومات حول معلمات النموذج لان مصفوفة المعلومات تتمثل في المشتقات الجزئية لدالة النموذج بالنسبة لمعاملاته، لذا قبل البدء بالبحث عن التصميم الامثل يفضل الحصول على مقدرات اولية لمعاملات النموذج اللاخطي، يتم الاعتماد عليها في بناء التصميم الامثل لذي يمكن الباحث فيما بعد من تقدير معلمات النموذج بدقة اكبر.

يتم ايجاد التصميم الامثل من خلال تطبيق معيار او اكثر من معايير الامثلية الذي كل منها يمثل دالة في مصفوفة المعلومات للنموذج، وتأسيساً على ذلك فإن مصفوفة المعلومات تكون هي نقطة الانطلاق لإنشاء دالة معيار الهدف، أن اعتماد مصفوفة المعلومات على قيم المعلمات غير المعروفة في النموذج اللاخطي هو نقطة الاختلاف الرئيسة بين التصميم التجريبي الخطي الذي نشأ من قبل Smith في عام 1918 والذي يعتمد على قيم المتغيرات التوضيحية والتصميم التجريبي اللاخطي الذي نشأ من قبل Fisher في عام 1922 الذي يعتمد على المشتقات الجزئية بالنسبة للمعلمات غير المعروفة للنموذج، وهناك ثلاثة اساليب يمكن الاعتماد عليها في بناء التصميم الامثل للنماذج اللاخطية هي:

1. الاسلوب التكراري Frequentist Approach

2. اسلوب بيز Bayesian Approach

3. اسلوب Minimax

وسوف نركز في بحثنا هذا على دراسة نهج The Bayesian Approach

The Bayesian Optimal Criteria

5- معايير بيز المثلى [3, 4, 8, 13]

مثل معظم مجالات احصاءات بيز اكتسب التصميم التجريبي لبيز انتشاراً واسعاً في العقدين الماضيين الذي يعتمد في بناء التصاميم المثلى للنماذج اللاخطية على تحسين القيمة المتوقعة لدالة معيار الهدف لمصفوفة المعلومات من خلال توزيع مسبق مفترض للمعلمات غير المعروفة، أن اسلوب بيز يكون أكثر حصانة الى التقديرات السابقة غير المحددة للمعلمات غير المعروفة وفي نفس الوقت يتطلب حسابات أكثر تعقيداً في بناء معايير التصميم.

يمكن صياغة مشكلة التصميم الامثل في اسلوب بيز اعتماداً على تعظيم القيمة المتوقعة لدالة معيار الهدف المستخدم، ومن المعروف أن القيمة المتوقعة لدالة معيار الهدف غالباً ما تكون عبارة عن تكامل معقد يتطلب حله استخدام احد اساليب التقريبات الرياضية، في مشاكل محددة قد تكون هناك أسباب لتفضيل تقريب معين على تقريب آخر الا انه بشكل عام يفضل اعتماد مصفوفة المعلومات المشاهدة. مما ذكر يتضح أن ايجاد تصاميم بيز المثلى وفق اي معيار من معايير امثلية بيز يتطلب حسابه استخدام اسلوب الامثلية العددية (Numerical Optimization) وفي بحثنا سنسلط الضوء على بعض معايير امثلية بيز الشائعة الاستخدام والمتمثلة في معيار امثل - D_B ، معيار امثل - C_B ، معيار امثل - A_B وادناه عرض موجز لكل منها.

Bayesian D- Optimal Criteria

أ- معيار امثل - D_B

يبنى هذا المعيار على تعظيم محدد مصفوفة المعلومات وهو مكافئ الى تقليل محدد مصفوفة التباين والتباين المشترك للمعلمات المقدرة وباستخدام اسلوب بيز يكون المعيار عبارة عن تعظيم القيمة المتوقعة للوغارتم مصفوفة المعلومات وفق الصيغة أدناه:

$$\Psi_D(\xi) = E_{\beta}(\log|M(\xi, \beta)|) = \int_{\beta} \log |M(\xi, \beta)| g(\beta) d\beta \dots \dots (14)$$

إذ إن

$\Psi_D(\xi)$: معيار امثل - D العام.

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

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

$$\beta/y, \xi \sim N(\hat{\beta}, [M(\hat{\beta}, \xi)]^{-1}) \dots \dots (15)$$

$$g(\beta) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(\beta-\mu)^2}{2\sigma^2}} \dots \dots (16)$$

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

μ : تمثل متوسط قيم المعلمات

σ^2 : تمثل تباين قيم المعلمات

Bayesian C- Optimal Criteria

ب- معيار امثل - C_B

دالة معيار الهدف وفق هذا المعيار تتمثل في تقليل تباين العلاقة الخطية بين المعلمات المقدره من خلال ايجاد القيمة الصغرى لتباينات المعلمات اي ان المعيار عبارة عن تصغير القيمة المتوقعة لحاصل ضرب مصفوفة التباين والتباين المشترك في دالة خطية بالمعلمات المقدره وفق الصيغة أدناه:

$$\Psi_C(\xi) = E_{\beta}[C(\beta)^T M^{-1}(\xi, \beta) C(\beta)] = \int_{\beta} [C(\beta)^T M^{-1}(\xi, \beta) C(\beta)] g(\beta) d\beta \dots \dots (17)$$

إذ إن

$\Psi_C(\xi)$: معيار امثل - C العام.

$M^{-1}(\xi, \beta)$: مصفوفة التباين والتباين المشترك للمعلمات المقدره للتصميم ξ .

$g(\beta)$ كما معرفة سابقاً في معيار امثل - D_B .

$C(\beta)$: عبارة عن متجه الانحدار لدالة المعلمات.

$$C_i(\beta) = \frac{\partial P(\beta)}{\partial \beta_i} \dots \dots (18)$$

$P(\beta)$: عبارة عن دالة خطية بالمعلمات حيث تم إعطاء وزن متساوي لجميع المعلمات في الدالة الخطية مساوي الى

$\left(\frac{1}{\text{عدد المعلمات}}\right)$ وعند اشتقاق دالة المعلمات الخطية المشار إليها مشتقة اولى بالنسبة لكل معلمة يكون المتجه $C(\beta)$ متجه

عمودي يمثل الاوزان المتساوية للمعلمات، تكون $P(\beta)$ في حالة أنموذج المخاطرة النسبية لباريتو العام وفق الصيغة:

$$P(\beta) = \alpha_1 \beta_1 + \alpha_2 \beta_2 + \alpha_3 \beta_3 + \alpha_4 \sigma + \alpha_5 \mu + \alpha_6 k \dots \dots (19)$$

أما في حالة أنموذج المخاطرة النسبية لـ **Cox** وأنموذج المخاطرة النسبية لـ **Kaplan Meier** فإن الدالة الخطية بالمعلمات تكون وفق الصيغة:

$$P(\beta) = \alpha_1 \beta_1 + \alpha_2 \beta_2 + \alpha_3 \beta_3 \dots \dots (20)$$

Bayesian A- Optimal Criteria

ت- معيار امثل - A_B

دالة معيار الهدف لهذا المعيار تتمثل في تقليل مجموع او متوسط تباينات المعلمات المقدره وبتطبيق اسلوب بيز

تكون صيغة المعيار عبارة عن تصغير القيمة المتوقعة لمجموع تباينات المعلمات المقدره وفق الصيغة أدناه:

$$\Psi_A(\xi) = E_{\beta}(tr A(\beta) M^{-1}(\xi, \beta)) = \int_{\beta} tr A(\beta) M^{-1}(\xi, \beta) g(\beta) d\beta \dots \dots (21)$$

$$A(\beta) = C(\beta)C(\beta)^T \dots \dots (22)$$

إذ إن

$\Psi_A(\xi)$: معيار امثل - C العام.

$\{C(\beta), g(\beta), M^{-1}(\xi, \beta)\}$ كما معرفة سابقاً في معيار امثل - C_B الا انه $P(\beta)$ في هذا المعيار يتم إعطاءها اوزان غير متساوية للمعلمات حسب طبيعة واهمية المتغيرات التوضيحية الداخلة في نموذج الانحدار لان الاوزان المتساوية تعطي نفس القيمة للمعيار.

6- مصفوفة معلومات نموذج المخاطرة النسبية لـ Kaplan Meier المقترح

مصفوفة المعلومات لأنموذج المخاطرة النسبية لـ **Kaplan Meier** المقترح تكون من خلال اخذ المشتقة الثانية لأنموذج المخاطرة النسبية لـ **Kaplan Meier** الموضحة بالصيغة (6) حيث سوف يتم الاشتقاق بالاعتماد على دالة المتغيرات التوضيحية في الأنموذج لان دالة المخاطرة الاساسية ثابتة لا تتضمن معلمات ويكون الاشتقاق حسب الخطوات أدناه:

$$h(t, x) = \exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{pi}) \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \dots \dots (23)$$

$$\frac{\partial h(t, x)}{\partial \beta_1} = e^{\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \beta_3 x_{i3}} x_{i1} \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \dots \dots (24)$$

$$\frac{\partial h(t, x)}{\partial \beta_2} = e^{\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \beta_3 x_{i3}} x_{i2} \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \dots \dots (25)$$

$$\frac{\partial h(t, x)}{\partial \beta_3} = e^{\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \beta_3 x_{i3}} x_{i3} \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \dots \dots (26)$$

$$\frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_1^2} = e^{\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \beta_3 x_{i3}} x_{i1}^2 \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \dots \dots (27)$$

$$\frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_2^2} = e^{\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \beta_3 x_{i3}} x_{i2}^2 \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \dots \dots (28)$$

$$\frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_3^2} = e^{\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \beta_3 x_{i3}} x_{i3}^2 \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \dots \dots (29)$$

$$\frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_1 \partial \beta_2} = \frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_2 \partial \beta_1} = e^{\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \beta_3 x_{i3}} x_{i1} x_{i2} \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \dots \dots (30)$$

$$\frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_1 \partial \beta_3} = \frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_3 \partial \beta_1} = e^{\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \beta_3 x_{i3}} x_{i1} x_{i3} \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \dots \dots (31)$$

$$\frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_2 \partial \beta_3} = \frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_3 \partial \beta_2} = e^{\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \beta_3 x_{i3}} x_{i2} x_{i3} \prod_{i=1}^r \frac{d_i}{n_i \tau_i} \dots \dots (32)$$

$$I(\beta) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_1^2} & \frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_1 \partial \beta_2} & \frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_1 \partial \beta_3} \\ \frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_2 \partial \beta_1} & \frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_2^2} & \frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_2 \partial \beta_3} \\ \frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_3 \partial \beta_1} & \frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_3 \partial \beta_2} & \frac{\partial^2 h(t, x)}{\partial \beta_3^2} \end{bmatrix} \dots \dots (33)$$

ومن مصفوفة المعلومات نحصل على مصفوفة التباين والتباين المشترك للمعلمات المقدرة حسب الصيغة (13).

7- التصميم الامثل لأنموذج المخاطرة النسبية لـ Kaplan Meier المقترح

سيتم في هذه الفقرة تطبيق معايير الامثلية البيزية (معيار امثل - D_B و معيار امثل - C_B و معيار امثل - A_B) للحصول على التصاميم المثلي التي تعطي تقديرات لمعاملات نماذج البقاء اللاخطية بأقل تباين ممكن عند احجام التصاميم المختلفة.

7-1 بيانات الدراسة

تم الحصول على نتائج الفحوصات الى (65) مريضاً يمثلون عينة عشوائية من مجموع المرضى الراقدين في مستشفى ابن النفيس ، مركز ابن البيطار التخصصي والمركز العراقي لامراض القلب خلال شهر نيسان لعام 2017، تمثل أوقات البقاء للمرضى المصابين بمرض احتشاء عضلة القلب مع قيم عوامل المخاطرة البالغ عددها (12) عامل تم تحديدها من قبل الاطباء المختصين بأمراض القلب، من الواضح صعوبة دراسة جميع العوامل المؤدية الى الاصابة بمرض احتشاء عضلة القلب كمتغيرات توضيحية مؤثرة على أوقات البقاء، لذا يفضل اعتماد أسلوباً علمياً لتقليص عدد العوامل ويعد اسلوب التحليل العاملي من أكثر الاساليب الاحصائية استخداماً في تقليص عدد العوامل المدروسة، ومن ثم بناء أنموذج المخاطرة النسبية لـ Kaplan Meier المقترح، اعتماداً على مجموعة عوامل المخاطرة الأكثر أهمية التي ظهرت في المركبة الاساسية الاولى باستخدام البرنامج الجاهز (IBM SPSS Statistics 22) وهي

- متغير ثلاثيات الغليسريد في الدم (Trig).
- متغير البروتين الشحمي منخفض الكثافة (VLDL).
- متغير فحص ضغط الدم الواطي.

بغية تطبيق أنموذج المخاطرة النسبية لـ Kaplan Meier المقترح لا بدّ من تحويل بيانات المتغيرات التوضيحية اعلاه الى بيانات رتبية، حيث تم إعطاء الرتب بناءً على رأي الاطباء المختصين من خلال توضيح النسبة الطبيعية لهذه الفحوصات واعطائها الرتبة واحد، والنسبة التي تقل عن الطبيعي اعطائها رتب سالبة والنسبة التي ترتفع عن الطبيعي اعطائها رتب موجبة، والجدول (1) يوضح الرتب التي تم اعتمادها للمتغيرات التوضيحية المدروسة.

جدول (1)

التحويلات الرتبية للمتغيرات التوضيحية الثلاثة

الرتب	متغير فحص ضغط الدم الواطي	الرتب	متغير البروتين الشحمي منخفض الكثافة (VLDL)	الرتب	متغير ثلاثيات الغليسريد في الدم (Trig)
-4	5 - 4	-2	12 - 0	-2	100 - 50
-3	6 - 5	-1	24 - 12	-1	150 - 100
-2	7 - 6	1	36 - 24	1	200 - 150
-1	8 - 7	2	48 - 36	2	250 - 200
1	9 - 8	3	60 - 48	3	300 - 250
2	10 - 9	4	72 - 60	4	350 - 300
3	11 - 10	5	84 - 72	5	400 - 350
4	- 11	6	96 - 84	6	450 - 400

7-2 التصاميم التجريبية وفق نظرية التصميم الامثل

بالاعتماد على نظرية التصميم الامثل سيتم تشكيل مجموعة التصاميم التجريبية بأحجام مختلفة ابتداءً من التصاميم بحجم مساوي الى عدد المعلمات في الأنموذج المدروس الى التصاميم بحجم مساوي الى عدد نقاط فضاء التصميم $\left(\binom{N}{n} = \frac{N!}{n!(N-n)!} \right)$ ، لتضمن جميع نقاط فضاء التصميم في التصاميم التجريبية المشكلة بنفس الاحتمالية وفق متطلبات تطبيق نظرية التصميم الامثل.

وبتطبيق قانون التوافق عند كل حجم تصميم تجريبي رئيس ابتداءً من حجم التصميم التجريبي (3) نقاط التي تمثل عدد المعلمات في أنموذج المخاطرة النسبية لـ **Kaplan Meier** الى حجم التصميم (27) نقطة التي تمثل أوقات البقاء اليومية خلال شهر نيسان حيث لا توجد حالات مدروسة مدة بقائها (30,27,24) يوم، والجدول (2) يبين عدد التصاميم التجريبية الرئيسية حيث سيشكل ضمن كل تصميم رئيس عدداً من التصاميم التجريبية الفرعية مساوي الى (X^n) حيث (X) تمثل عدد الحالات المدروسة المقابلة لكل نقطة من نقاط فضاء التصميم و (n) تمثل حجم التصميم.

جدول (2)

• التصاميم التجريبية الرئيسية عند كل حجم تصميم

المجموع	عدد التصاميم الرئيسية	حجم التصميم	عدد التصاميم الرئيسية	حجم التصميم	عدد التصاميم الرئيسية	حجم التصميم
134217349	296010	21	17383860	12	2925	3
	80730	22	20058300	13	17550	4
	17550	23	20058300	14	80730	5
	2925	24	17383860	15	296010	6
	351	25	13037895	16	888030	7
	27	26	8436285	17	2220075	8
	1	27	4686825	18	4686825	9
			2220075	19	8436285	10
			888030	20	13037895	11

ولتقليص العدد الكبير من التصاميم التجريبية الفرعية المشكلة عند كل تصميم رئيس تم تمثيل فضاء التصميم المدروس (أوقات البقاء اليومية) بفترات بقاء واختيار عينة عشوائية بسيطة بحجم (3) حالات مدروسة لكل فترة بقاء (لكون (3) تمثل اقل عدد من الحالات المدروسة ضمن فترات البقاء)، وتأسيساً على ذلك سيكون ضمن كل تصميم رئيس تصاميم فرعية عددها مساوي الى (3^n) ، والجدول (3) يبين عدد التصاميم التجريبية الرئيسية والفرعية عند كل حجم تصميم .

جدول (3)

التصاميم التجريبية الرئيسية والفرعية عند كل حجم تصميم

حجم التصميم	التصاميم الرئيسية	التصاميم الفرعية	التصاميم الكلية
3	56	27	1512
4	70	81	5670
5	56	243	13608
6	28	729	20412
7	8	2187	17496
8	1	6561	6561
المجموع			65259

ويستخدم البرنامج (MATLAB R2014a) على البيانات بعد التحويل الرتبي تم

أولاً : تشكيل التصاميم التجريبية الكلية وفق كل حجم تصميم وقد تم استبعاد عدد من التصاميم وذلك لعدة اسباب منها

▪ عدم حدوث حالة الوفاة لبعض التصاميم إذ ان صيغة هذا الأنموذج تعتمد على الفترة الزمنية بين وقتي وفاة متالبيين.

▪ التصاميم التي تكون مصفوفاتها عبارة عن مصفوفة أحادية.

▪ التصاميم التي ينتج عنها عناصر لمصفوفة المعلومات أو لمصفوفة التباين والتباين المشترك قيمها كبيرة جداً (+E15) أو صغيرة جداً (-E15) لا يمكن التعامل معها كقيمة مقبولة في الوصول الى القيمة المثلي للمعيار.

أي أن عدد التصاميم المعتمدة في تقدير معلمات مقترح أنموذج المخاطرة النسبية لـ Kaplan Meier وفق كل معيار سيكون أقل، وأعداد التصاميم المستبعدة مدرجة في الجدول (4) بالنسبة لمعيار امثل - D_B و جدول (5) بالنسبة لمعيار امثل - C_B و امثل - A_B .

جدول (4)

التصاميم المستبعدة لعدم وجود حالة وفاة أو على اساس مصفوفة المعلومات حسب معيار امثل - D_B

العدد الكلي للتصاميم المستبعدة	التصاميم المستبعدة على اساس مصفوفة المعلومات		التصاميم التي لا تتضمن حالة وفاة	العدد الكلي للتصاميم	حجم التصميم
	عناصر المصفوفة اكبر من (+E15) واصغر من (-E15)	مصفوفة احادية			
1171	49	1056	66	1512	3
1969	427	1498	44	5670	4
2434	497	1417	520	13608	5
1462	392	802	268	20412	6
882	111	289	482	17496	7
215	18	47	150	6561	8
8133	1494	5109	1530	65259	المجموع

جدول (5)

التصاميم المستبعدة على اساس مصفوفة التباين والتباين المشترك وحسب معيار امثل- C_B ومعيار امثل- A_B

العدد الكلي للتصاميم المستبعدة	التصاميم المستبعدة على اساس مصفوفة التباين والتباين المشترك		عدد التصاميم التي لا تتضمن حالة وفاة	العدد الكلي للتصاميم	حجم التصميم
	عناصر المصفوفة اكبر من (+E15) واصغر من (- E15)	مصفوفة احادية			
1162	40	1056	66	1512	3
1956	414	1498	44	5670	4
2367	430	1417	520	13608	5
1396	326	802	268	20412	6
852	81	289	482	17496	7
210	13	47	150	6561	8
7943	1304	5109	1530	65259	المجموع

ثانياً : بالاعتماد على رتب المتغيرات التوضيحية ضمن فترات البقاء المدرجة في الجدول (1) تم حساب مقدرات المربعات الصغرى اللامعلمية وفق الصيغة (11) لكل تصميم تجريبي غير مستبعد تم تشكيله في اولاً، والمقدرات التي حصلنا عليها مدرجة ضمن مصنف مقدرات المربعات الصغرى اللامعلمية.

ثالثاً : بأعتماد معدل رتب الحالات المدروسة لكل تصميم رئيس وبتعويض مقدرات المربعات الصغرى اللامعلمية التي حصلنا عليها لكل تصميم في الصيغتين (13) و(33) لحساب مصفوفة التباين والتباين المشترك و مصفوفة المعلومات لكل تصميم على التوالي، النتائج التي حصلنا عليها مدرجة بمصنف مصفوفة المعلومات ومصنف مصفوفة التباين والتباين المشترك.

رابعاً : حساب قيم معايير امثلية بيز (A_B, C_B, D_B) لكل تصميم من التصاميم التجريبية الفرعية المشكلة في اولاً ووفق صيغ معايير امثلية بيز المذكورة في (14,17,21) على التوالي، حيث تم افتراض قيم دالة معاملات الأنموذج المدروس $P(\beta)$ التي تمثل وزن كل معلمة من المعلمات في صيغتي معيار امثل- C_B و امثل- A_B في حالتين

1. افتراض تساوي اهمية معاملات المتغيرات التوضيحية للأنموذج وزن كل معلمة $\left(\frac{1}{3} = \frac{1}{\text{عدد المعلمات}}\right)$ وعليه

تكون دالة المعلمات $P(\beta)$ ومشتقاتها $C(\beta)$ كما مدرج ادناه

$$P(\beta) = \frac{1}{3} \beta_1 + \frac{1}{3} \beta_2 + \frac{1}{3} \beta_3$$

$$C(\beta) = \begin{pmatrix} 1/3 \\ 1/3 \\ 1/3 \end{pmatrix}$$

2. افتراض عدم التساوي لجميع المعلمات في الدالة الخطية حيث تم اعطاء اهمية لمعلمة المتغير الثاني اكثر من معاملات المتغيرين الاول والثالث بناءً على رأي الاطباء المختصين وعلى هذا الاساس ستكون دالة المعلمات $P(\beta)$ ومشتقاتها $C(\beta)$ كما مدرج ادناه

$$P(\beta) = \frac{1}{4} \beta_1 + \frac{1}{2} \beta_2 + \frac{1}{4} \beta_3$$

$$C(\beta) = \begin{pmatrix} 1/4 \\ 1/2 \\ 1/4 \end{pmatrix}$$

خامساً : أن تحديد التصميم الامثل الذي يعطي أقل قيمة لدالة معيار الهدف من خلال اختيار القيمة العظمى لمعيار امثل - D_B والقيمة الصغرى لمعياري امثل C_B و A_B والنتائج التي حصلنا عليها مدرجة في مصنف معيار امثل - D_B ومصنف معيار امثل - C_B ومصنف معيار امثل - A_B أما النتائج الخاصة بالتصميم الامثل الذي توصلنا إليه مدرجة في الجدول (6) بالنسبة لمعيار امثل - D_B و جدول (7) بالنسبة لمعياري امثل - C_B و امثل - A_B .

جدول (6)

التصاميم المثلى بأستخدام معيار امثل - D_B لأنموذج المخاطرة النسبية لـ Kaplan Meier

القيمة المثلى للمعيار	مصنوفة المعلومات			القيمة التقديرية	التصميم الفرعي	التصميم الرئيس	حجم التصميم
25.71003	1.2039	1.5026	1.6022	0.5000	$B_1G_2H_2$	BGH	3
	1.1707	1.4196	1.5026	-1.2500			
	1.0711	1.1707	1.2039	0.1250			
18.93079	0.0004	0.0008	0.0008	-0.9630	$A_3D_3E_3H_1$	ADEH	4
	0.0004	0.0007	0.0008	0.2010			
	0.0013	0.0004	0.0004	-0.4721			
26.31038	1.0200	2.6076	3.4014	0.0156	$B_2E_2F_1G_2H_1$	BEFGH	5
	1.4169	2.2107	2.6076	0.0313			
	2.2107	1.4169	1.0200	0.0547			
34.57554	5.5E-06	7.4E-06	8.2E-06	0.7221	$A_3B_1C_2E_3G_1H_1$	ABCEGH	6
	6.5E-06	7.6E-06	7.4E-06	-0.3584			
	8.2E-06	6.5E-06	5.5E-06	-0.0771			
40.13418	2.2E-07	5.1E-07	6.3E-07	0.0941	$B_1C_2D_3E_3F_2G_1H_1$	BCDEFGH	7
	4.7E-07	6.3E-07	5.1E-07	-0.4327			
	9.1E-07	4.7E-07	2.2E-07	0.4126			
39.04808	-3.2E-06	3.3E-06	3.4E-06	0.9041	$A_3B_1C_2D_3E_3F_2G_1H_1$	ABCDEFGH	8
	-3.1E-06	3.4E-06	3.3E-06	0.6289			
	2.3E-06	-3.1E-06	-3.2E-06	-0.4262			

جدول (7)

التصاميم المثلى باستخدام معيار امثل - C_B ومعيار امثل - A_B لأنموذج المخاطرة النسبية لـ Kaplan Meier

القيمة المثلى للمعيار	مصفوفة المعلومات			القيمة التقديرية	التصميم الفرعي	التصميم الرئيس	حجم التصميم	المعايير
3.28E-10	2.4E-07	5.7E-07	4.1E-07	-16	$B_1D_3F_3$	BDF	3	معيار امثل - C_B
	3.4E-07	8.0E-07	5.7E-07	6				
	1.5E-07	3.4E-07	2.4E-07	-8				
3.96E-10	2.4E-07	5.7E-07	4.1E-07	-16	$B_1D_3F_3$	BDF	3	معيار امثل - A_B
	3.4E-07	8.0E-07	5.7E-07	6				
	1.5E-07	3.4E-07	2.4E-07	-8				
1.06E-10	4.9E-07	1.2E-07	1.6E-07	-8.6667	$A_2B_3F_3H_1$	ABFH	4	معيار امثل - C_B
	4.9E-07	2.1E-07	1.2E-07	8.6667				
	1.5E-07	4.9E-07	4.9E-07	-8.6667				
1.01E-10	9.5E-07	1.9E-07	1.4E-07	-9.4570	$C_2D_1E_2F_1$	CDEF	4	معيار امثل - A_B
	1.3E-07	2.5E-07	1.9E-07	6				
	6.3E-07	1.3E-07	9.5E-07	16				
1.01E-10	9.5E-07	1.9E-07	1.4E-07	-9.4570	$C_2D_1F_1H_3$	CDFH	4	معيار امثل - A_B
	1.3E-07	2.5E-07	1.9E-07	6				
	6.3E-07	1.3E-07	9.5E-07	16				
1.04E-10	2.6E-08	4.6E-08	4.8E-08	-6.9333	$A_1D_2F_3G_3H_1$	ADFGH	5	معيار امثل - C_B
	9.0E-08	4.7E-08	4.6E-08	-5.2				
	5.2E-08	9.0E-08	2.6E-08	1.7333				

حجم التصميم	المعايير	القيمة المثلى للمعايير	مصنوفة المعلومات	القيمة التقديرية	التصميم الفرعي	التصميم الرئيس	حجم التصميم	المعايير
1.04E-10	2.6E-08	4.6E-08	4.8E-08	-6.9333	$D_2E_2F_3G_3H_1$	DEFGH	5	
	9.0E-08	4.7E-08	4.6E-08	-5.2				
	5.2E-08	9.0E-08	2.6E-08	1.7333				
1.09E-10	2.6E-07	3.2E-07	3.3E-07	6.5	$A_3B_3D_2E_3G_1$	ABDEG	5	معيار امتثل - A_B
	6.5E-07	3.3E-07	3.2E-07	-9				
	9.2E-07	6.5E-07	2.6E-07	17				
1.01E-10	8.9E-07	3.6E-07	2.7E-07	7.8503	$B_3C_2E_3F_1G_2H_2$	BCEFGH	6	معيار امتثل - C_B
	1.2E-07	4.7E-07	3.6E-07	- 10.6633				
	3.0E-07	1.2E-07	8.9E-07	16.8707				
1.00E-10	1.4E-07	3.5E-07	1.1E-07	-5.5	$A_1C_1E_1F_3G_1H_2$	ACEFGH	6	معيار امتثل - A_B
	7.9E-07	9.2E-07	3.5E-07	8.9375				
	1.0E-07	7.9E-07	1.4E-07	2.75				
1.02E-10	5.4E-08	4.8E-08	5.1E-08	-5.8	$A_3C_1D_2E_2F_3G_3H_1$	ACDEFGH	7	معيار امتثل - C_B
	4.0E-08	4.8E-08	4.8E-08	-6.6				
	1.1E-08	4.0E-08	5.4E-08	2.2				
1.03E-10	9.8E-07	3.8E-07	1.8E-07	-5.3816	$A_1C_2D_1E_3F_3G_1H_3$	ACDEFGH	7	معيار امتثل - A_B
	4.5E-07	1.3E-07	3.8E-07	2.0755				
	1.8E-07	4.5E-07	9.8E-07	9.3779				
1.04E-10	5.4E-07	3.0E-07	7.9E-07	-6.8393	$A_2B_1C_1D_2E_1F_1G_1H_2$	ABCDEFGH	8	معيار امتثل - C_B
	9.5E-07	1.6E-07	3.0E-07	9.9181				
	7.6E-07	9.5E-07	5.4E-07	4.0405				

	07	07	07					
1.02E-10	4.8E-07	2.6E-07	7.0E-07	-7.0086	$A_1B_2C_1D_2E_1F_2G_1H_2$	ABCDEFGH	8	معياري أمثل - A_B
	8.5E-07	1.4E-07	2.6E-07	10.3268				
	6.8E-07	8.5E-07	4.8E-07	3.5828				

8-مناقشة النتائج

تفوق الأسلوب المقترح المتمثل في انموذج المخاطرة النسبية لـ **Kaplan Meier** من حيث

- اعتماده على عدد أقل من التصاميم التجريبية المشكلة للمقارنة بين قيم معايير الامثلية وفق متطلبات كل معيار والبالغة (56126) تصميماً عند تطبيق معيار أمثل - D_B و (57316) تصميماً عند تطبيق معياري أمثلية C_B و A_B بعد استبعاد عدد من التصاميم التجريبية التي لا تحقق فرضيات بناء انموذج المخاطرة النسبية وفق كل معيار مقارنة بعدد التصاميم التجريبية المشكلة في الأنموذج شبه المعلمي البالغة (65259) تصميماً.
 - إجراءه المقارنة بمجال اكبر لأحجام التصاميم من (3) نقاط الى (8) نقاط مقارنة بمجال أحجام التصاميم التجريبية المشكلة في الأسلوب المعلمي من (6) نقاط الى (8) نقاط مما يعطي احتمالاً كبيراً في الحصول على تصاميم مثلي لعينات بأحجام صغيرة يمكن الحصول منها على اكبر قدر من المعلومات المطلوبة للدراسة.
 - الوصول الى نتائج تتوافق مع الواقع الطبي بالنسبة الى اتجاه تأثير عوامل المخاطرة للإصابة بمرض احتشاء عضلة القلب حيث ظهرت معلمات عوامل المخاطرة (ثلاثيات الغليسيريدي في الدم (Trig)، البروتين الشحمي منخفض الكثافة (VLDL)، فحص ضغط الدم الواطي) بأشارة سالبة وهذا يتطابق مع الواقع الطبي ووجهة نظر الاطباء المختصين.
 - الحصول على أكثر من تصميم تجريبي أمثل عند بعض احجام التصاميم التجريبية المشكلة (تعدد الحلول المثلي) أي أن استخدام هذا الأنموذج يعطي للباحث فرصة اختيار، أي من التصاميم التجريبية المثلي وحسب الامكانيات المتاحة.
 - أن مقدرات المربعات الصغرى اللامعلمية في التصاميم التجريبية لأنموذج المخاطرة النسبية لـ **Kaplan Meier** متباينة، وبالتالي أعطت قيم معايير أمثلية بيز متباينة مما يسهل عملية اختيار التصميم التجريبي الامثل بينما مقدرات الامكان الاعظم لمعاملات أنموذج المخاطرة النسبية المعلمي تكون متقاربة مما يؤدي الى صعوبة اختيار التصميم الامثل وفق جميع المعايير.
 - اعطاه قيم متباينة لجميع معايير امثلية بيز (D_B , C_B , A_B) عند كل حجم من احجام التصاميم التجريبية المشكلة مما يوفر فرصة أمام الباحث في اختيار معيار التصميم الامثل الذي يتناسب مع دراسته، بالمقابل تعطي معايير الامثلية A_B , C_B نفس التصاميم التجريبية الرئيسة والفرعية في حالتي الاسلوب المعلمي والاسلوب شبه المعلمي.
 - الأسلوب المقترح اللامعلمي اعطى تصاميم مثلي بأحجام متباينة وفق كل معيار من المعايير، في حين أن التصميم الامثل للانموذج المعلمي وفق جميع معايير بيز المدروسة يكون عند حجم التصميم التجريبي المساوي الى عدد نقاط فضاء التصميم، كذلك الأسلوب شبه المعلمي يعطي تصاميم مثلي وفق جميع معايير امثلية بيز المدروسة عند أصغر حجم تصميم تجريبي حسب فرضيات هذا الأنموذج
- في الختام نوصي باعتماد الأسلوب اللامعلمي المتمثل بأنموذج المخاطرة النسبية لـ **Kaplan Meier** في دراسة اتجاه تأثير عوامل المخاطرة على أوقات البقاء بشكل عام ومرضى احتشاء عضلة القلب بشكل خاص.

المصادر العربية

- [1] [السوداني، مروة علي. 2012. استخدام معيار أمثل – D الحصين لتصميم عينة لنماذج تقييم نوعية المياه في محطات المعالجة. رسالة ماجستير، قسم الاحصاء، كلية الادارة والاقتصاد، الجامعة المستنصرية.
- [2] الصفاوي، صفاء يونس. 2013. مقارنة كفاءة بعض الطرائق اللامعلمية في تقدير نماذج الانحدار الخطي المتعدد المتغيرات. المجلة العراقية للعلوم الاحصائية (25)، عدد خاص بوقائع المؤتمر العلمي السادس لكلية علوم الحاسوب والرياضيات، جامعة الموصل، ص [197-175].

References:

- [3] Atkinson, A., Donev, A., & Tobias, R. (2007). Optimum Experimental Designs, with SAS (Vol. 34). Oxford University Press.
- [4] Chaloner, K., & Verdinelli, I. (1995). Bayesian Experimental Design: A review. *Statistical Science*, 273-304.
- [5] Collett, D. (2015). *Modelling Survival Data in Medical Research*. Chapman and Hall/CRC.
- [6] Cox, D. R. (1972). *Regression Models and Life-Tables*. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 34(2), 187-202.
- [7] Cox, D. R. (1984). *Analysis of Survival Data*. Chapman and Hall/CRC.
- [8] Kessels, R., Jones, B., Goos, P., & Vandebroek, M. (2008). Recommendations on the Use of Bayesian Optimal Designs for Choice Experiments. *Quality and Reliability Engineering International*, 24(6), 737-744.
- [9] Kitsos, C. P. (2014). *Optimal Experimental Design for Non-Linear Models: Theory and Applications*. Springer Science & Business Media.
- [10] Konstantinou, M. (2013). *Locally Optimal and Robust Designs for Two-Parameter Nonlinear Models with Application to Survival Models* (Doctoral dissertation, University of Southampton).
- [11] Staub, L., & Gekenidis, A. (2011). *Kaplan-Meier Survival Curves and the Log-Rank Test*.
- [12] Stevenson, M., & EpiCentre, I. V. A. B. S. (2009). *An Introduction to Survival Analysis*. EpiCentre, IVABS, Massey University.
- [13] Wu, X. (2007). *Optimal Designs for Segmented Polynomial Regression Models and Web-Based Implementation of Optimal Design Software* (Doctoral dissertation, The Graduate School, Stony Brook University: Stony Brook, NY).