كفاءة مقدرات -R في تقدير الجرعة الوسيطية الفعالة ED50 في التجارب الحياتية

اميرة جابر محيسن العبيدي•

الخلاصة

تعد التجارب الحياتية من التطورات العلمية الحديثة وفرعا مهما من فروع الاحصاءات الحياتية فهي تستخدم في صناعة الادوية وتحديد كميات الجرعات واختبار تأثيراتها السلبية والايجابية وتحديد قوة تأثير هذه الجرعات بالاضافة الى طرائق العلاج والفترات اللازمة للعلاج وتعتمد هذه العملية بالاساس على الطرائق الاحصائية التي يمكن تطبيقها في هذا المجال.

وفي هذه الدراسة تم استخدام مقدرات R- لتقدير الجرعة الوسيطية الفعالة ED50 حيث استخدمت المقدرات التي استخدمها James,James وwestenberg حيث استخدمت الكفاءة التقريبية التي توصلو لها وباعتماد حجوم عينات مختلفة عن التي استخدموها وتم التوصل الى نتائج جيدة حيث اعطت مقدرات R- كفاءة عالية في تقدير الجرعة الوسيطية الفعالة ED50 حيث من المقارنة ومن المقدرات باستخدام قيمة متوسط مربعات الخطأ (Mse) وقيمة الكفاءة التقريبية والكفاءة النسبية لكل مقدر.

المقدمـــــــــة

ان تحليل التجارب الحياتية ساعد على تطور الابحاث العلمية ، كذلك يساعد في تطوير صناعة الادوية وتحديد كميات الجرعات واختبار تأثيراتها السلبية والايجابية وتحديد قوة تأثير هذه الجرعات فضلا عن طرائق العلاج والفترات اللازمة للعلاج وتعتمد هذه العملية بالاساس على الطرائق الاحصائية التي يمكن تطبيقها في هذا المجال ،(١) وفي السنوات القليلة الماضية وبعد الانتقادات الكثيرة لقلة حصانة طرائق التقدير الاعتيادية التي تعتمد على النموذج اللوجستي والنموذج الاحتمالي ظهرت بعض الدراسات التي وصفت الاساليب التقنية المستخدمة في التقدير الحصين للجرعة الوسيطية الفعالة (ED50) في التجارب الحياتية،(٨) ففي عام (١٩٧٧) اقترح كل من Thurston,Russo,Hamilton استخدام مقدرات -Spearman Karbers المعدلة المشابهة لمقدرات المتوسطات المعدلة في نظرية (iid) ،(٥)، وفي عام (١٩٧٩) توصل Hamilton الى(١٠) مقدرات وقارن بينها باستخدام متوسط مربعات الخطأ (Mse) لغرض التوصل الى مقدرات Spearmans-Karbers المعدلة التي يمكن الاعتماد عليها لكونها حصينة وذات كفاءة عالية ولا تتأثر في حالة الاستجابة الشاذة وفي دراسته هذه وصف مقدرات اعتمدت لتقدير معلمات النموذج اللوجستي مشابهة لمقدرات المتوسطات المعدلة ومشابهة كذلك لبعض مقدرات -M في نظرية (iid) ،(٤) ، وفي عام (١٩٨٠) كون كل من Miller & Halpern تعريف Hamilton الذي يشرح مقدرات -M ومقدرات -L

• **مدرس/احصاء** /قسم الرياضيات/كلية العلوم/ جامعة القادسية

للجرعة الوسيطية الفعالة (ED50) لتكون واضحة ومفهومة عند تحديد توزيع طاقة التحمل تجريبياً ، وقد اثبتا كفاءة هذه المقدرات. ومن المقدرات التي وصفت في دراستهما كانت مقدرات Spearmans-Karber ، مقدرات المتوسطات المعدلة ومقدرات Tukey biweight ، وفي عام (١٩٨٤) قام كل من James،James و Westenberg بحساب الكفاءة التقريبية

لمقدرات -R المستخدمة لتقدير الجرعة الوسيطية الفعالة (ED50) وقد توصلوا الى كفاءة هذه المقدرات باستخدام عدة توزيعات طاقة تحمل.

وفي دراستنا هذه تم استخدام مقدرات -R المستخدمة لتقدير الجرعة الوسيطية الفعالة التي استخدمت من قبل James،James و Westenberg حيث استخدمت الكفاءة التقريبية التي توصلوا اليها وباعتماد حجوم عينات مختلفة عن التي استخدموها وتم التوصل الى نتائج جيدة وتمت المقارنة بين المقدرات باستخدام قيمة متوسط مربعات الخطأ (Mse) وقيمة الكفاءة التقريبية والكفاءة النسبية لكل مقدر.

٢. هدف الدراسة

ان الهدف الاساسي لهذه الدراسة هو استخدام مقدرات -R لتقدير الجرعة الوسيطية الفعالة في التجارب الحياتية والمقارنة بين هذه المقدرات باستخدام الكفاءة النسبية لهذه المقدرات Spearman-Karber للجرعة الوسيطية الفعالة، ولغرض تحقيق هدف الدراسة تم استخدام اسلوب المحاكاة لهذا الغرض.

٣.الجانب النظري

٣,١ النموذج الاحتمالي The Probabilistic Model

اذا كان لدينا (n) من الوحدات التي اختيرت عند كل من (2k+1) من مستويات الجرعة المتساوية الفضاءات $x_{-k},\ldots,x_{-1},x_0,x_1,\ldots,x_k$ حيث انه في التطبيق (x_i) عادة يكون اللوغاريتم الرياضي لقيم الجرعة الحقيقية واذا افترضنا ان (d) يمثل فضاء الجرعة هذا يعني ان $d=x_1-x_0>0$ فانه $x_i=x_0+id\ \forall i$ ، فاذا رمزنا لعدد الوحدات التي تستجيب عند مستوى الجرعة (x_i) بالرمز (r_i) واذا افترضنا بان (r_i's) تكون مستقلة وان (r_i) تتوزع توزيع ثنائي الحدين بمعلمان (n) و $p_i=F(x_i)$ حيث ان F(x) تمثل احتمال الحصول على استجابة موجبة عند مستوى الجرعة (x) ، واذا افترضنا ان (F) دالة توزيع متماثل حول θ فيسمى (F) بتوزيع طاقة التحمل وتسمى θ الجرعة الوسيطية الفعالة (ED50)والمقدر الطبيعي لاحتمال الحصول على استجابة موجبة (p_i) يحسب كالاتي،(9) :-

$$\hat{P}_i = \frac{r_i}{n} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots (1)$$

اما مقدرات الامكان الاعظم لـ (MLE)(P) تكون حسب الصيغة الاتية،(٨):-

$$\tilde{P}_i = \underset{s\le i}{Max}\ \underset{t\ge i}{Min}\ \frac{\sum_{u=s}^{t}\hat{P}_u}{t-s+1} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots (2)$$

ودالة توزيع طاقة التحمل التجريبي تكون معرفة بالشكل الاتي ،(٨)،(٩):-

$$\tilde{F}(x)=\begin{cases} P_i, \text{ if } x=x_i, -k \le i \le k \\ 0, \text{ if } x=x_{-k-1}=x_0-(k+1)d \\ 1, \text{ if } x \quad x_{k+1}=x_0+(k+1)d \\ \text{Linear and continuous in } [x_i,x_{i+1}] \ \forall \quad i \end{cases}$$

ونلاحظ بأنه اذا كانت F متزايدة بشكل دقيق حيث انها تأخذ أي قيمة من القيم اكبر من الصفر وأقل من الواحد فأنه لكل مقدار ثابت من مستويات الجرعة $(x_{-k},\ldots,x_k)$ فان احتمال تساوي المتجه $(P_{-k},\ldots,P_k)$ مع المتجه P عندما (n) كبيرة يساوي واحد ،(٨).

٢_٣ مقدرات - R (R-Estimators)

في حالة (iid) فانه بالامكان ان نحصل على مقدرات -R من اختبار الرتب لعينتين حيث نفرض أولاً بان $y_1,y_2,\ldots,y_n$ و $x_1,x_2,\ldots,x_n$ عينتان مستقلتان من توزيع متماثل يختلف فقط في الموقع مع دالة توزيع متماثل (F) للـ$(x_i's)$ وتوزيع (G) للـ $(y_i's)$ بحيث ان ،(٨):-

$$G(x)=F(x-\Delta) \qquad \ldots\ldots\ldots(3)$$

الاختبار يكون للفرضية :- $H_0: \Delta=0$ ضد الفرضية البديلة $H_1: \Delta \neq 0$

ولغرض اختبار هذه الفرضية بالامكان ان نعتمد على نقطة الدالة $0<t<1$,$J(t)$ وباستخدام احصاءة الاختبار الاتية ،(٨):-

$$S_n=(1/n)\sum_{i=1}^{n} J(R_i/2n+1) \qquad \ldots\ldots\ldots(4)$$

حيث ان :-

R_i :رتب x_i

اذا كان $J(t)=-J(1-t)$ و(J) غير متناقص فان (S_n) تأخذ قيمة قريبة من الصفر ، وترفض H_0 عندما $|S_n|$ تكون كبيرة ، اما اذا كانت $x_1,x_2,\ldots,x_n$ عينة وحيدة من توزيع متماثل واحد (F) فيمكن ان نحصل على مقدر من مركز التوزيع المتماثل (F) باختيار قيمة (θ) التي تقع في منتصف العينتين $x_1,\ldots,x_n,x_1-\theta,\ldots,x_n-\theta$ – $(x_1-\theta),\ldots,-(x_n-\theta)$ واحصاءة الاختبار $S_n(\theta)$ تعتمد على العينتين $x_1,\ldots,x_n,(2\theta-x_1),\ldots,(2\theta-x_n)$ لذا ان ،(٨):-

$$R_i=n[Fn(x_i)+1-Fn(2\theta-x_i)] \qquad \ldots\ldots\ldots(5)$$

حيث ان:-

Fn:- درجة الحرية التجريبية من العينة $x_1,\ldots,x_n$

لذلك فان المقدر $\hat{\theta}$ سوف يحقق ماياتي:

$\hat{}$ n $\hat{}$

$$o\approx Sn(\theta)=1/n[\sum_{i=1} J((n[Fn(xi)+1- Fn(2\theta-xi)])/(2n+1)]\approx$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} J(F_n(x)+1-Fn(2\theta - x)/2)dF_n(x_i)$$

لذا فان مقدرات -R المعتمدة علىJ في حالة (iid) تعرف على انها حل المعادلة:-

$$\int J[(F(x)+1 – F(2T(F)- x))/2]dF(x)=0$$

ومن مقدرات-R:-

١. الوسيط الذي يتوافق مع نقطة الدالة المستخدمة في اختبار الاشارة وكالاتي ،(٧):-

$J(t)=-1$ for $t<1/2$

$J(t)=+1$ for $t>1/2$

٢. مقدرات Hodges -Lehman التي نحصل عليها من نقطة الدالة لاختبار wilcoxon وكالاتي ،(٦) :-

$J(t)=t-1/2$

٣. المقدرات التي تعتمد على النقاط الطبيعية normal scores ونحصل عليها من نقطة الدالة التالية ،(٧)،(٨):-

$J(t)= \Phi^{-1}(t)$

حيث ان:-

Φ:دالة التوزيع الطبيعي القياسي.

واخيراً اذا كان J مكامل غير متناقص لدالة معرفة على(0,1) بحيث J(1-t)=-J(t) فان مقدرات -R للمعلمة (θ) التي تعتمد على J هي الحل للمعادلة الاتية،(٨):-

$$\tilde{h}(F, \theta)=\int_{-\infty}^{\infty} J(\tilde{F}(x)+1-\tilde{F}(2\theta-x)/2)d\tilde{F}(x)=0$$

واذا كان الحل الوحيد موجود فان ،(٨):-

$$\hat{\theta}=(\sup\{\theta:h(f, \theta)>0\}+\inf\{\theta:h(\tilde{F}, \theta)<0\})/2 \quad \ldots..(6)$$

ويمكن ان نلاحظ بأن $h(F, \theta)$ دالة مستمرة غير متزايدة في θ و:-

$$1.\lim_{\theta \to \infty} \tilde{h}(F, \theta)=\int_{-\infty}^{\infty} J((\tilde{F}(x)+1)/2)d\tilde{F}(x)= 2\int_{1/2}^{1} J(t)dt >0$$

$$2.\lim_{\theta \to \infty} \tilde{h}(F, \theta) = 2\int_{0}^{1/2} J(t)dt <0$$

$$3.\left|\tilde{J}\left(\frac{\tilde{F}(x)+1-\tilde{F}(2\theta-x)}{2}\right)\right| \le \left|\tilde{J}\left(\frac{\tilde{F}(x)}{2}\right)\right| + \left|\tilde{J}\left(\frac{\tilde{F}(x)+1}{2}\right)\right|$$

٣- ٣ الكفاءة التقريبية ومقدرات نقاط اللوجستك

Asymptotic Efficiency and The Logistic scores Estimator

عندما $n \to \infty$ فان توزيع طاقة التحمل التجريبي يتقارب بانتظام الى دالة توزيع خطي منقطع (F_D) معرفة كالاتي،(٨):-

$$F_D(x)=\begin{cases} P_i, \text{ if } X=xi, i=-k-1,\ldots,k+1 \\ 0, \text{ if } X\le X_{-k-1}=x_0-(k+1)d \\ 1, \text{ if } X\ge X_{k+1}=x_0+(k+1)d \\ P_i-1+((x-x_i-1)/d)(P_i-P_{i-1}), \text{if } X_{i-1}\le X\le X_i, I=-k,\ldots,k+1 \end{cases}$$

حيث ان:-

d: المسافة بين مستويات الجرعة المتتابعة و

$P_{-k-1}=0$, $P_{k+1}=1$.

عندما $\theta \to \theta_D$ فان كمية الجرعة تصبح كثيفة التباين في هذا التوزيع التقاربي فاذا كان (F) يمثل توزيع طاقة التحمل فان ،(٨):-

$$(n/d)^{1/2}(\hat{\theta}-\theta_D) \sim N(0,\sigma_j^2(F))$$

عندما $n \to \infty$ فان $d \to 0$ و $x_k \to \infty$ فاذا كان $\sigma_0^2(F)$ هوالتباين الاصغر لمقدر -R فان الكفاءة التقريبية لمقدر -R المعتمد على نقطة الدالة J والتي تمثل القياس الحقيقي لدقة هذا المقدر للمعلمة θ تحسب كالاتي،(٨):-

$$eff=(\sigma_0^2(F))/(\sigma_j^2(F)) \qquad \ldots\ldots\ldots(7)$$

$$\sigma_j^2(F)=\left(\int_{-\infty}^{\infty}[J'(F(x))]^2 f^2(x)F(x)(1-F(x))dx\right) / \left(\left[\int_{-\infty}^{\infty}J'(F(x))f^2(x)dx\right]^2\right) \ldots(8)$$

حيث ان :-
f:-هي دالة الكثافة الىF.
واذا كانت $J_0(t)=\log(t/(1-t))$ فان J_0 عبارة عن دالة logit وهذه الدالة مساوية لمعكوس دالة توزيع اللوجستك القياسي وعليه فان مقدر-R الذي يعتمد على نقطة الدالة J_0 يسمى بمقدر نقاط اللوجستك The Logistic Scores estimators .

٤-الدراسة التطبيقية

في دراستنا هذه تم استخدام اسلوب المحاكاة لتطبيق الطرق المدروسة في الجانب النظري ، حيث تم توليد تجربتين حياتيتين كل منهما تتألف من n=15 و n=25 وباستخدام (٥) توزيعات طاقة تحمل هي:-
١.توزيع Cauchy.
٢. توزيع Logistic.
٣.توزيع Normal.
٤.توزيع Uniform.
٥.توزيعLaplace.

كذلك تم استخدام (9) مستويات من الجرعة (1,2,…,9) أي ان k=4 وx_0=5 وتم اخذ عدد مستويات الجرعة فردي لسهولة الحسابات ، وقد تم تكرار كل تجربة (١١٠٠) مرة وتم استخدام هذه البيانات لتقدير احد عشر مقدر هي كالاتي:-

١.مقدر-R ورمزنا له بالرمز $\hat{\theta}_{LS}$:- وهو عبارة عن مقدر نقاط اللوجستك ،(٧).

٢. مقدر Hodges Lehman ($\hat{\theta}_{HL}$)–:-وهو المقدر الذي نحصل عليه عن طريق نقطة الدالة،(٦):-

$$J(t)=t-(1/2)$$

٣. مقدر Spearman-Karber ($\hat{\theta}_{SK}$):- وهو عبارة عن الوسط لتوزيع طاقة التحمل أي ،(٣):-

$$\theta_{SK}=\int xF(x)=\sum_{i=-k+1}^{k}[F(\tilde{x}_i+1)-F(\tilde{x}_i)][\tilde{x}_i+(d/2)]$$

$$=X_k+(d/2)-d\sum\tilde{P}_i=X_k+(d/2)-d\sum\tilde{P}_I$$

٤. مقدر–Spearman -Karber المعدل ($\hat{\theta}_{SK\%}$) :- وهو المقدر الذي نحصل عليه من استخدام نسبة تعديل ترمز لها بالرمز (∝%) على مقدر Spearman-Karber وهذه النسبة تكون من طرفي توزيع طاقة التحمل أي ان ،(٥):-

$$\hat{\theta}_{SK\propto\%}=\left(\int_{F^{-1}(1-\propto/100)}^{F^{-1}(\propto/100)} \tilde{x}\,dF(x)\right)/(1-(\propto/50)),\qquad 0\le\propto\le 50$$

وفي دراستنا هذه استخدمنا اربعة قيم لـ $\propto$ هي $\propto$=5,10,20,50 ومن ثم حصلنا على اربعة مقدرات معدلة هي ،(٥)،(٨):-

أ. مقدر $\hat{\theta}_{SK5\%}$

ب. مقدر $\hat{\theta}_{SK10\%}$

ت. مقدر $\hat{\theta}_{SK20\%}$

ث. مقدر $\hat{\theta}_{SK50\%}$

٥.مقدرات الامكان الاعظم المعتمدة على Logits ،(٨) ($\hat{\theta}_L$)

٦.مقدرات الامكان الاعظم المعتمدة على Probits ،(٨) ($\hat{\theta}_{PR}$)

٧.مقدرات Minimum Logit Chi-square ($\hat{\theta}_{MLC}$) التي تعتمد على تحويل ،(٢)

Logit الاتي:-

$$L_i=\log\{(r_i+(1/2))/(n-r_i+(1/2))\}$$

والاوزان التجريبية :-

$$w_i=1/\{(r_i+(1/2))^{-1}+(n-r_i+(1/2))^{-1}\} \qquad \text{for } -k\le i\le k$$

٨.مقدرات Minimum Logit chi-square التـــي تعتمد على المتتابعة الرتيبـة $\tilde{F}(x_{-k}),\ldots,\tilde{F}(x_k)$ ونرمز لها بالرمز($\hat{\theta}_{MLCM}$) ،(٨).

والجدول رقم(١) يوضح قيم الكفاءة التقريبية لكل مقدر من المقدرات المحسوبة ولكل توزيع من التوزيعات المدروسة، ومن هذا الجدول يمكن ان نلاحظ بعض المقدرات كانت قيمة الكفاءة التقريبية لها(٠) وذلك لانه من غير الممكن حساب هذه القيمة للبعض من هذه المقدرات،كذلك ان نتيجة حساب قيمة الكفاءة التقريبية للبعض الاخر من هذه المقدرات كانت قيمة غير معرفة وتم حساب متوسط مربعات الخطأ (Mse) لكل مقدر ولكل توزيع من توزيعات طاقة التحمل المدروسة والجدول رقم (٢) يوضح قيم (Mse) لكل مقدر كما يوضح قيم الكفاءة النسبية لكل مقدر ومن خلال هذا الجدول يمكـن ان نلاحظ كفاءة مقدرات R- (θ_{LS}) التي كانت قيم الكفاءة النسبية لها قريبة من قيم الكفاءة التقريبية ولكافة توزيعات طاقة التحمل المدروسة.

٥.الاستنتاجات

مما تقدم يمكن ان نستنتج الاتي:-

١.ان مقدرات -R تعطي نتائج كفوءة جدا كما تؤكد ذلك قيم الكفاءة النسبية القريبة من قيم الكفاءة التقريبية ولكافة توزيعات طاقة التحمل المحسوب لها الكفاءة التقريبية.

٢. ان مقدرات-R اكثر كفاءة من مقدرات spearman-karber وحسب قيم الكفاءة النسبية لهذه المقدرات حيث نلاحظ انه عندما يكون توزيع طاقة التحمل هو توزيع cauchy وحجم العينة (٢٥) فان مقدر -R سجل اعلى قيمة للكفاءة النسبية حيث بلغت (١,٢٨١) ويأتي بعده من حيث الكفاءة مقدر -R في حالة توزيع طاقة التحمل uniform وn=25 حيث كانت قيمة الكفاءة النسبية له(١,٢٤٥).

٣.عندما يكون توزيع طاقة التحمل هو احد التوزيعات (laplace,normal,logistic) فان مقدرات -R للجرعة الوسيطية الفعالة Ed50 تكون مقاربة من حيث الكفاءة من مقدرات spearman-karber حيث نلاحظ ان قيم (Mse) لمقدرات spearman-karber اقل او مقاربة من قيم (Mse) لمقدرات -R في هذه التوزيعات ولـ n=15 وn=25.

٤.كما يمكن ان نلاحظ من النتائج التي توصلنا اليها كفاءة مقدرات spearman-karber المعدلة بنسبة ٥% حيث كانت قيم الكفاءة النسبية لها مقارنة لقيم الكفاءة التقريبية ، كما نلاحظ ان قيم الكفاءة النسبية لهذه المقدرات سجلت قيم جيدة حيث انها اكثر كفاءة من مقدرات spearman-karber الاعتيادية عندما يكون توزيع طاقة التحمل cauchy ولـ n=15و n=25 حيث كانت قيم الكفاءة النسبية على التوالي (١,٠٧٤) و(١,١٢٣).

٥. يمكن ان نلاحظ كذلك بأن المقدرات الاعتيادية (مقدر اللوجستك والمقدر الاحتمالي θ_L وθ_{PR}) تعطي نتائج مقاربة في الكفاءة من مقدرات spearman-karber الاعتيادية في تقدير الجرعة الوسيطية الفعالة ED50.

٦. التوصيات

١. ان مقدرات -R تعطي نتائج كفوءة في التجارب الحياتية لذا نوصي باستخدامها في هذا الجانب من الدراسات العلمية.

٢. اجراء دراسات اخرى لاستخدام مقدرات -R لتوزيعات طاقة تحمل اخرى غير التي استخدمت في هذه الدراسة لغرض دراسة كفاءة هذه المقدرات لمختلف توزيعات طاقة التحمل في التجارب الحياتية.

٣. اجراء دراسات اخرى لايجاد مقدرات -R للجرعة الوسيطية الفعالة ED50 في التجارب الحياتية باستخدام نقاط دوال اخرى غير نقاط دوال اللوجستك ومقارنتها بمقدرات -R لنقاط ودوال اللوجستك.

٤. ضرورة توفير برامج احصائية جاهزة بالامكان استخدامها لتقدير الجرعة الوسيطية الفعالة في التجارب الحياتية بالاعتماد على مقدرات -R لنقاط دوال مختلفة ولتوزيعات طاقة تحمل مختلفة.

٥. تطبيق مقدرات -R في التجارب الحياتية لبيانات واقعية ومقارنتها بالطرق التقليدية بغية التوصل الى افضل اسلوب لتحليل التجارب الحياتية.

٧.المصادر

١. الشـاروط،محمد حبيـب والعبيـدي، اميـرة جـابر(٢٠٠١) "اسـتخدام الكفـاءة التقريبيـة لاختيـار افضـل طريقـة لتقـدير معـالم نمـوذج (Logistic) لتحليـل التجـارب الحياتيـة "بحـث منشور في مجلة القادسية للعلوم الادارية والاقتصادية ،٧،٤-١٥.

2. Berkson,J.(1995),"Minimum X^2 and Maximum Likelihood Estimates of the Logistic Function",Jou Amer.Stat.Assoc.,50,120-130.

3. Brown,Byron.William,JR.(1961),"Some properties of the spearman estimator in Bioassay",Biometrika,48,293-302.

4. Hamilton,Martin A.(1979),"Robust estimator of the ED50"Journal of the American statistical Association ,74,344-354.

5. Hamilton,Martin A.,Russo,Rosemarie C.,and Thurston,Robert V.,(1977),"Trimmed spearman-karber method for estimating median lethal concentrations in Toxicity Bioassays",Environmental science and technology ,11,714-719,correction (1978),12,417.

6. Hodges,Joseph L.,Lehmann,Erich L.(1963) "Estimates of Location Based on Rank Tests",Annals of Mathematical Statistics,34,598-611.

7. James,Barry R.,and James,Kang L.(1979),'Analogues of R-estimators for quantal Bioassay",Technical Report No.49,Division of Biostatistics ,Stanford universty.

8. James Barry R.,and James,Kang.L.,and Westenberger ,H.(1984)"An Efficient R-Estimatorfor the ED50",Jasa,79,164-173.

9. Miller,Rupert G.,JR. and Halpern ,Jerry(1980) "Robust Estimators for quantal Bioassay" Biometrika,67,103-110.

جدول رقم (١) يوضح قيم الكفاءة التقريبية للمقدرات المحسوبة

Estimation / Distribution	$\hat{\theta}_{SK}$	$\hat{\theta}_{SK5\%}$	$\hat{\theta}_{SK10\%}$	$\hat{\theta}_{SK20\%}$	$\hat{\theta}_{SK50\%}$	$\hat{\theta}_{LS}$	$\hat{\theta}_{HL}$	$\hat{\theta}_{PR}$	$\hat{\theta}_{L}$	$\hat{\theta}_{MLC}$	$\hat{\theta}_{MLCM}$
Cauchy	0	٠,٧٤	٠,٨٤	٠,٧١	٠	١	٠,٨٨	٠	٠	٠	٠
Logistic	١	٠,٩٠	٠,٨٠	٠,٦٠	٠	١	٠,٨٣	٠	٠	٠	٠
Normal	٠,٩٨	٠,٨٦	٠,٧٥	٠,٥٥	٠	١	٠,٨٠	٠	٠	٠	٠
Uniform	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠
Laplace	٠,٩٦	٠,٩٠	٠,٣٢	٠,٦٧	٠	١	٠,٨٧	٠	٠	٠	٠

جدول رقم(٢) يوضح قيم Mse والكفاءة النسبية لكافة المقدرات المدروسة بالنسبة الى مقدر $\hat{\theta}_{SK}$

Distribution		Cauchy		logistic		Normal		Uniform		Laplace	
n		15	25	15	25	15	25	15	25	15	25
$\hat{\theta}_{SK}$	Mse	٠,٠٣٥٨	٠,٠١٦٨	0.0603	0.0296	0.0689	0.0327	0.0998	0.0474	0.0533	0.0257
$\hat{\theta}_{SK5\%}$	**Mse**	0.0333	0.0150	0.0658	0.0318	0.0768	0.0363	0.1184	0.0561	0.0566	0.0266
	Reff	1.074	1.123	0.917	0.930	0.897	0.902	0.843	0.845	0.942	0.965
$\hat{\theta}_{SK10\%}$	**Mse**	0.0376	0.0173	0.0709	0.0342	0.0839	0.0402	0.1388	0.0650	0.0607	0.0277
	Reff	0.951	0.973	0.850	0.865	0.820	0.814	0.719	0.729	0.878	0.928
$\hat{\theta}_{SK20\%}$	**Mse**	0.0465	0.0230	0.0831	0.0410	0.1010	0.0487	0.1905	0.0894	0.0714	0.0339
	Reff	0.770	0.729	0.726	0.722	0.682	0.672	0.524	0.530	0.747	0.759
$\hat{\theta}_{SK50\%}$	**Mse**	0.0534	0.0296	0.0980	0.0586	0.1290	0.0759	0.3120	0.1983	0.0834	0.0470
	Reff	0.670	0.567	0.615	0.505	0.534	0.431	0.319	0.239	0.639	0.547
$\hat{\theta}_{LS}$	**Mse**	0.0340	0.0131	0.0727	0.0341	0.0799	0.0380	0.0847	0.0381	0.0635	0.0288
	Reff	1.054	1.281	0.830	0.868	0.862	0.861	1.178	1.245	0.839	0.892

$\hat{\theta}_{HL}$	**Mse**	0.0391	0.0172	0.0783	0.0382	0.0911	0.0444	0.1324	0.0606	0.0676	0.0312
	Reff	0.915	0.975	0.770	0.775	0.756	0.737	0.754	0.782	0.788	0.823
$\hat{\theta}_{PR}$	**Mse**	0.0554	0.0252	0.622	0.0312	0.0686	0.0330	0.0930	0.0445	0.0574	0.0285
	Reff	0.646	0.667	0.969	0.948	1.004	0.990	1.073	1.064	0.929	0.903
$\hat{\theta}_{L}$	**Mse**	0.0404	0.0170	0.0618	0.0302	0.0706	0.0335	0.1034	0.0491	0.0549	0.0262
	Reff	0.886	0.986	0.975	0.979	0.976	0.977	0.965	0.966	0.970	0.981
$\hat{\theta}_{MLC}$	**Mse**	0.1705	0.1175	0.0796	0.0350	0.0807	0.0379	0.1555	0.0699	0.0790	0.0352
	Reff	0.210	0.143	0.758	0.845	0.854	0.862	0.642	0.678	0.675	0.730
$\hat{\theta}_{MLCM}$	**Mse**	0.1108	0.0712	0.0762	0.0341	0.0809	0.0378	0.1555	0.0690	0.0736	0.0328
	Reff	0.323	0.236	0.791	0.868	0.852	0.866	0.642	0.687	0.724	0.783