مقارنة بين أسلوب بيز التجريبي مع طريقة العزوم لتقدير معلمات الأنتماء في المحاولات السريرية بأستعمال المحاكاة

أ. صباح هادي الجاسم   الباحث محمد صباح خالد
كلية الادارة والاقتصاد جامعة بغداد

1. المستخلص:-

في هذا البحث تتم مقارنة تقديرات بيز التجريبي لمعلمات الانتماء في التجارب السريرية مع تقديرات معلمات الانتماء بطريقة العزوم، وذلك بتوظيف اسلوب المحاكاة بطريقة مونت كارلو حيث تم استعمال المقياس الاحصائي متوسط مربعات الخطأ (MSE) من اجل المقارنة بين كفاءة التقديرات ولحجوم عينات مختلفة علماً انه تم افتراض نسب فقدان مختلفة للبيانات وعلى فرض ان توزيع المشاهدات هو توزيع ثنائي الحدين في حين كان توزيع المعلمات العشوائية المجهولة هو توزيع بيتا وتم التوصل في هذا البحث الى ان تقديرات بيز التجريبي لمعلمات الانتماء العشوائية افضل من تقديرات العزوم لهذه المعلمات ولحجوم العينات المفترضة في الجانب التجريبي.

الكلمات المفتاحية :- البيانات المفقودة ، التجارب السريرية ، معلمات الانتماء

Comparison between the empirical bayes method with moments method to estimate the affiliation parameter in the clinical trials using simulation

1.Abstract:-

In this research the Empirical Bayes method is used to Estimate the affiliation parameter in the clinical trials and then we compare this with the Moment Estimates for this parameter using Monte Carlo stimulation , we assumed that the distribution of the observation is binomial distribution while the distribution with the unknown random parameters is beta distribution ,finally we conclude that the Empirical bayes method for the random affiliation parameter is efficient using Mean Squares Error (MSE) and for different Sample size .

Key word :- missing data , clinical trials , affiliation parameter

ملاحظة / بحث مستل من رسالة ماجستير لم تناقش

مجلة العلوم
الاقتصادية والإدارية
المجلد ١٨
العدد 69
الصفحات ٢٢٦- ٢٣٦

2. المقدمة [1][3][4][5][7][9] :-

تُعرف التجارب السريرية (clinical trials)على انها الدراسات التي تهتم بتقييم التداخلات العلاجية أو الدوائية أو الجراحية ، وذلك عن طريق تقسيم المرضى أو الأشخاص الذين ستجرى عليهم التجربة إلى مجموعتين بشكل عشوائي،حيث يطلق على المجموعة الأولى : مجموعة التجربة(experiment group) و الأخرى تكون مجموعة المراقبة (control group) .

في اغلب التجارب السريرية (Clinical trials) غالباً ما تظهر بيانات مفقودة (Missing data) ويرجع ذلك لاسباب مختلفة منها كون المريض يرفض مواصلة العلاج وذلك بعدم تناوله للادوية بسبب اعراض جانبية قد تزعجه او كونهُ غير ملتزم بالعلاج بسبب اهماله لمواعيد الدواء الى غير ذلك من الاسباب.

ان وجود بيانات مفقوده في التجارب السريريه تؤثر على معنوية ونتائج الاختبار في البحوث المتعلقة بهذا الموضوع لذلك نستعمل طرائق تسمى طرائق التعويض (Imputation method) وهي ادوات مهمة والتي يمكن استعمالها لمعالجة مشكلة البيانات المفقودة ويكون ذلك عن طريق تقسيم الحالات الى مجاميع عشوائية بغض النظر عن اكمالهم العلاج من عدمه لكي يكون من السهل تطبيق طرائق الاسناد ومن هذه الطرائق هي الاتية :-

١. استبعاد البيانات المفقودة (Excluding non-complete data).
٢. افضل اواسوء حالة تعويض (best or worst case Imputation).
٣. اخر مشاهدة مختارة الى الامام (Last observation carried forward).
٤. طريقة قيمة الوسط الحسابي (Mean value method).

وما يلي ملخص لكل طريقة[3]

١. طريقة استبعاد البيانات المفقودة(Excluding non-complete data) :-

تستعمل هذه الطريقة عندما يكون عدد البيانات المفقودة بنسب او مستويات ليست عالية وبالشكل الذي لا يؤثر على حجم العينه وبالتالي معنوية نتائج البحوث المتعلقة بموضوع التجارب السريرية عندئذ يتم استبعاد هذه البيانات.

٢. طريقة افضل او اسوأ حالة (best or worst case Imputation) :-

يتم بموجب هذه الطريقة الاستناد الى افضل او اسوأ مشاهدة ، وليس كليهما بعد ذلك يتم الاستعانه بهذه المشاهدات عوضاً عن البيانات المفقودة وخاصة عندما تكون مستويات فقدان البيانات عالية مما يجعل حجم العينه صغيرة وبالتالي سوف يؤثر على معنوية النتائج المتعلقة بالبحث.

٣. اخر مشاهدة مختارة الى الامام (Last observation carried forward):-

تستعمل اخر مشاهدة قبل اول مشاهدة مفقودة ، ويمكن استعمال هذه الطريقة عندما تكون نسب البيانات المفقودة قليلة ،ولكن عندما يكون هنالك زيادة او نقصان لنسب البيانات المفقودة مع الزمن فان هذه الطريقة تصبح غير مفضلة وذلك بسبب تغير قيم البيانات المفقودة مما يجعل هنالك زيادة في الفروقات بينها .

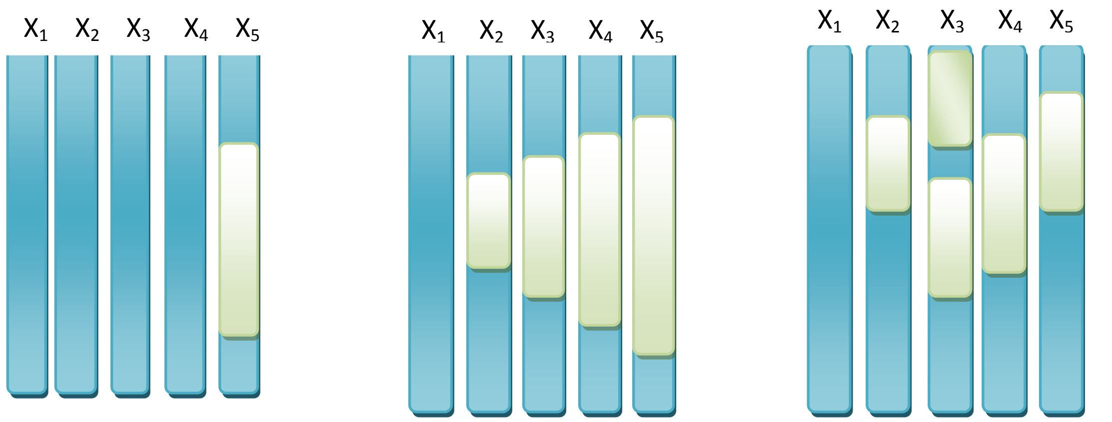
٤. طريقة قيمة الوسط الحسابي (Mean value method) :-

في هذه الطريقة يتم استعمال الوسط الحسابي للبيانات المسجلة للحصول على اصغر تباين للمشاهدات المتعلقة بموضوع البحث ومن الممكن في هذه الحالة ان تظهر قيم متطرفة بسبب عدم مشاهدة الحالات المريضة جداً او الجيدة جداً ،بعبارة اخرى انهُ باستعمال هذه الطريقة لا تكون البيانات واضحة دائماً لانها تقدر قيمة مركزية وتهمل الغموض وهنالك اسلوب للتعامل مع هذه المشكلة وهي استعمال اساليب تعويض متعددة وذلك بتوليد نسخ متعددة من البيانات ويتم ابدال هذه القيم المتولدة عشوائياً بدل القيم المفقودة.

وكما هو معلوم هناك بعض الانماط المختلفة من البيانات المفقودة وسوف أتطرقة الى الانماط المتعلقه بالبحث وهي :- [9]

النوع البسيط حيث تكون جميع المتغيرات مشاهدة عدا متغير واحد بعبارة اخرى ان هناك قيمة مفقودة في قسم من مشاهدات هذا المتغير، وفي حالة النمط الترتيبي للقيم المفقودة فيتم ترتيب بيانات المتغيرات بحسب عدد القيم المفقودة بشكل تصاعدي او تنازلي وبالشكل الذي يكون ترتيب المتغير تام المشاهدات اولاً يليه المتغير الذي يضم عدد اقل من القيم المفقودة وهكذا ،واخيراً يمكن ان يكون الفقدان عشوائي لاي قيمة من قيم المتغيرات قيد البحث.

النمط العشوائي النمط الترتيبي النمط البسيط



اما بالنسبة لالية فقدان البيانات فاذا كان سبب الفقدان مستقل عن القيمة المفقودة وعن قيم المتغيرات الاخرى في العينه فان البيانات تفقد تماماً بشكل عشوائي وفي حالة كون سبب الفقدان له علاقة بقيم المتغيرات الاخرى ومستقل عن القيمة المفقودة يكون الفقدان عشوائي واخيراً اذا كان الفقدان ناتج من القيمة المفقودة يكون سبب الفقدان غير عشوائي وكما في النمط الاول.

3. هدف البحث :-

يهدف هذا البحث الى مقارنة اسلوب بيز التجريبي (Empirical bayes method) مع طريقة العزوم (*Moments method*) لتقدير معلمات الانتماء (اي نسبة العلاج مع الزمن) ولغرض تحقيق هذا الهدف يتم توظيف المحاكاة بطريقة مونت كارلو من اجل المقارنة بين كفاءة المقدرين ولحجوم عينات مختلفة ونسب فقدان مختلفة وذلك باستعمال المقياس الاحصائي (MSE) .

4 . الفرضيات المتعلقة بموضوع البحث:-

سنفرض ان هناك عدد N من المرضى ، وان كل مريض مستقل عن الاخر كما ان كل مريض يمتلك مشاهدات (t) حيث ان $t=1,\dots,n_i$ وان $i= 1,\dots N$ والتي يفترض بانها مستقلة ايضاً وسوف يتم تخصيص $Z_{it}\epsilon[-3,\dots,3]$ كمتغير لمشاهدة واحدة حيث ان Z_{it} اما ان يكون جيد وفي هذه الحالة $Y_{it}=1$ اذا كان $Z_{it}\epsilon[-1,0,1]$ او ان يكون غير جيد في هذه الحالة $Y_{it}=0$ اذا كان $Z_{it} \in [-3,-2,2,3]$ حيث ان كل من الارقام ضم الفترات اعلاه يستعمل لوصف حالة معينه من حالات المريض فمثلاً

3-:- عدم وجود تحسن في حالة المريض والحالة سيئة جداً
3:- وجود تحسن في حالة المريض لكن الحالة سيئة جداً
2-:- عدم وجود تحسن في حالة المريض وحالة المريض سيئة
2;- وجود تحسن في حالة المريض وحالة المريض سيئة
1-:- عدم وجود تحسن في حالة المريض وحالة المريض جيدة
1:- وجود تحسن في حالة المريض وحالة المريض جيدة
0:- هي افضل حالة للمريض

ان كل رقم من الارقام اعلاه يعبر به عن المريض من خلال ملاحظة الفرق بين مشاهدت المريض السابقة واللاحقة.

ان المتغيرات العشوائية لمشاهدة واحدة حتى تكون جيدة تتوزع توزيع برنولي(π_i iid Y
ولمشاهدات عددها n_i سوف نخصص المتغير العشوائي $X_i = \sum_{t=1}^{n_i} Y_{it}$ الذي يتوزع توزيعاً ثنائيا اي ان $Bi(n_i, \pi_i)$ ind X_i/π_i وذلك لانه المرضى احدهم مستقل عن الاخر ولكن بسبب اختلاف π_i , n_i فان X_i/π_i سوف لايكون متطابقة التوزيع وان π_i معلمة الانتماء لكل مريض خلال فترة المعالجة .

5. الجانب النظري[6][8][2]:-

1.5 اسلوب بيز التجريبي (Emprirical Bayes Precedure):-

بفرض توفر دالة خسارة تربيعية فان مقدر بيز القياسي للمعلمة π_i هو متوسط التوزيع اللاحق (Posterior mean)

حيث ان التوزيع اللاحق للمعلمة العشوائية الرئيسية π_i هو :-

$$h(\theta/\underline{x},\eta)=\frac{f(\underline{x}/\theta)\, g(\theta/\eta)}{m(\underline{x}/\eta)} \quad \dots (1)$$

حيث ان η هي معلمة فوقية (hyper parameter) وان $\underline{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ هو متجه المشاهدات المتاحة و $m(\underline{x}/\eta)$ هو التوزيع الحدي (Marginal distribution) لمتجه المشاهدات $\underline{X}$ والذي هو بالصيغة الاتية :-

$$m(\underline{x}/\eta\eta) = \int_{\forall\theta} f(\underline{x}/\theta) g(\theta/\eta)\, d\eta \quad \dots (2)$$

وان توقع التوزيع اللاحق (posterior expectation) المتعلق بدالة الكثافة الاحتمالية اللاحقة في المعادلة (1)

$$E(\theta/\underline{x}) = \frac{\int_{\forall\theta} \theta f(X/\theta) g(\theta/\eta)\, d\theta}{\int_{\forall\theta} f(\underline{x}/\theta) g(\theta/\eta)\, d\theta} \quad \dots (3)$$

في اسلوب بيز في تقدير المعادلة *(1)* يمكن استعمالها لتقدير θ في حالة كون المعلمة الفوقية (η) تقديرها معلومة كما في (محاولات باركسون السريرية) عندئذ فان اسلوب بيز التجريبي سوف يستعمل التوزيع الفوقي (*hyper distribution*) للمعلمة الفوقية والمتمثل بدالة الكثافة الاحتمالي $\Phi(\eta)$
وعليه فان التوزيع اللاحق للمعلمة العشوائية π في هذه الحالة هو :-

$$h(\theta/\underline{x}) = \frac{\int_{\forall\theta} f(\underline{x}/\theta)g(\theta/\eta)\Phi(\eta)d\eta}{\int_{\forall\theta}\int_{\forall\eta} f(\underline{x}/\theta)g(\theta/\eta)h(\eta)d\theta d\eta} \qquad \ldots \qquad (4)$$

في المعادلة *(4)* يمكن استعمال مقدر الامكان الاعظم الحدي (*MMLE*) للمعلمة الفوقية η وليكن $\hat{\eta}$ وذلك باستعمال البيانات المتعلقة بالموضوع ،عندئذ يمكن عمل استدلال احصائي حول دالة الكثافة الاحتمالية اللاحقة $h(\underline{x}/\hat{\eta}\eta)$ بواسطة تعويض $\hat{\eta}$ في المعادلة (1) وان هذا الاسلوب وبسبب اعتماده على المشاهدة الحديثة والمشاهدات السابقة هو اسلوب بيز التجريبي (*EB*) في التقدير.

ان أختيار توزيع بيتا $\pi_i \sim Beta(r,s)$ توزيع اولي (Prior distribution) للمعلمة العشوائية π_i وهي مرافقة اولية (Prior conjugate) لتوزيع ثنائي الحدين الشرطي $X_i/\pi_i \sim Bi(n_i,\pi_i)$ ، وذلك لان التوزيع اللاحق للمعلمة العشوائية π_i سوف ينتمي لنفس العائلة المعلمية (*Parametric family*)،حيث ان دالة الكتلة الاحتمالية للمتغير العشوائي (X_i/π_i) هي :-

$$P(X_i/\pi_i) = \binom{n_i}{X_i} \pi_i^{X_i}(1-\pi_i)^{n_i-X_i} \qquad \ldots \qquad (5)$$

ولغرض ايجاد التوقع والتباين للمتغير العشوائي X_i/π_i حيث ان *i=1,2,…,N* نتبع الخطوات التالية :-

$$E(x_i/\pi_i) = \sum_{x_i=0}^{n_i} x_i P(X_i/\pi_i)$$

$$E(X_i/\pi_i) = \sum_{x_i=0}^{n_i} x_i \binom{n_1}{x_1} \pi_i^{x_1}(1-\pi_i)^{n_1-x_1}$$

$$E(X_i/\pi_i) = \sum_{x_i=0}^{n_i} x_i \frac{n_i!}{x!(n_i-x_i)!} \pi_i^{x_i}(1-\pi_i)^{n_i-x_i}$$

$$E(X_i/\pi_i) = \sum_{x_i=0}^{n_i} x_i \frac{n_i(n_i-1)!}{x_i(x_i-1)!(n_i-x_i)!} \pi_i \, \pi_i^{x_i-1}(1-\pi_i)^{n_i-x_i}$$

$$E(X_i/\pi_i) = n_i\pi_i \sum_{x_i=0}^{n_i} \frac{(n_i-1)!}{(X_i-1)!(n_i-x_i)!} \pi_i^{x_i-1}(1-\pi_i)^{n_i-x_i}$$

$$E(X_i/\pi_i) = n_i\pi_i \qquad \ldots \qquad (6)$$

$$E\left(\frac{X_i}{n_i}/\pi_i\right) = \frac{E(X_i=x_i/\pi_i)}{n_i} = \frac{n_i\pi_i}{n_i} = \pi_i \qquad \ldots \qquad (7)$$

وبنفس الاسلوب يمكن ايجاد $[E(X_i(X_i-1)/\pi_i)]$ حيث ان

$$[E(X_i(X_i-1)/\pi_i)] = \sum_{x_i=0}^{n_1} \mathrm{x_i}(\mathrm{x_i}-1)\,P(X_i/\pi_i)$$

$$[E(X_i(X_i-1)/\pi_i)] = \sum_{\mathrm{x_1}=0}^{\mathrm{n_1}} \mathrm{x_i}(\mathrm{x_i}-1)\binom{\mathrm{n_1}}{\mathrm{x_1}}\pi_i^{\mathrm{x_1}}(1-\mathrm{\pi_i})^{\mathrm{n_1}-\mathrm{x_1}}$$

$$[E(X_i(X_i-1)/\pi_i)] = \sum_{x_i=0}^{n_i} x_i(x_i-1)\frac{n_i!}{x_i!(n_i-x_i)!}\pi_i^{x_i}(1-\pi_i)^{n_i-x_i}$$

$$[E(X_i(X_i-1)/\pi_i)] = \sum_{x_i=0}^{n_i} x_i(x_i-1)\frac{n_i(n_i-1)(n_i-2)!}{x_i(x_i-1)(x_i-2)!(n_i-x_i)!}\pi_i^2\pi_i^{x_i-2}(1-\pi_i)^{n_i-x_i}$$

$$[E(X_i(X_i-1)/\pi_i)] = n_i(n_i-1)\pi_i^2\sum_{x_i=0}^{n_i}\frac{(n_i-2)!}{(x_i-2)!(n_i-x_i)!}\pi_i^{x_i-2}(1-\pi_i)^{n_i-x_i}$$

$$[E(X_i(X_i-1)/\pi_i)] = n_i(n_i-1)\pi_i^2 \qquad \ldots \quad (8)$$

من المعادلة *(6)* و المعادلة *(8)* اعلاه يمكن ايجاد التباين وكما يلي :-

$$var(X_i/\pi_i) = E(X^2{}_i/\pi_i) - [E(X_i/\pi_i)]^2$$

بأضافة وطرح $E(X_i/X_i)$ ينتج

$$var(X_i/\pi_i) = E(X_i^2/\pi_i) - [E(X_i/\pi_i)]^2 - E(X_i/\pi_i) + E(X_i/\pi_i)$$

$$var(X_i/\pi_i) = E(X_i^2/\pi_i) - E(X_i/\pi_i) - [E(X_i/\pi_i)]^2 + E(X_i/\pi_i)$$

$$var(X_i/\pi_i) = E((X_i^2-\mathrm{X_i})/\mathrm{\pi_i}) - [E(X_i/\pi_i)]^2 + E(X_i/\pi_i)$$

$$var(X_i/\pi_i) = n_i(n_i-1)\pi_i^2 - n_i^2\pi_i^2 + n_i\pi_i$$

$$var(X_i/\pi_i) = n_i^2\,\pi_i^2 - n_i\,\pi_i^2 - n_i^2\pi_i^2 + n_i\pi_i$$

$$var(X_i/\pi_i) = n_i\pi_i - n_i\pi_i^2$$

$$var(X_i/\pi_i) = n_i\,\mathrm{\pi_i}(1-\mathrm{\pi_i}) \qquad \ldots \quad (9)$$

$$var\left(\frac{X_i}{n_i}/\pi_i\right) = \frac{n_i\pi_i(1-\pi_i)}{n_i^2} = \frac{\pi_i(1-\pi_i)}{n_i} \qquad \ldots \quad (10)$$

ان دالة الكثافة الاحتمالية للتوزيع الاولي للمعلمة العشوائية $\pi\sim Beta(a,b)$ هي :-

$$p(\Pi_i = \pi_i/a,b) = \frac{\Gamma(r+s)}{\Gamma(r)\Gamma(s)}\pi_i^{r-1}(1-\pi_i)^{s-1} \qquad ;r,s>0 \qquad \ldots(11)$$

ولجعل توزيع ثنائي الحدين و بيتا اكثرمرونه في الاستعمال ، نقوم بابدال معلمات بيتا *(a,b)* الى $(M\mu,)$ حيث ان :-

بفرض ان[2]

$$\mu = \frac{s}{(r+s)} \quad (12) \ldots \qquad , \quad M = r+s$$

ينتج

$$\mu = \frac{s}{M}$$

$$\therefore s = M\mu$$

$$r = M - M\mu$$

$$\therefore \mathrm{r} = M(1-\mu)$$

وتصبح المعادلة (*11*) بالصيغة التالية :-

$$g(\Pi_i = \pi_i/\mu, M) = \frac{\Gamma(M)}{\Gamma(M\mu)\Gamma(M(1-\mu))}\, \pi_i^{M\mu-1}(1-\pi_i)^{M(1-\mu)-1} \quad \ldots(13)$$

حيث ان M, μ هي معلمات فوقية (*hyperparameters*).

ان التوقع والتباين للمتغير العشوائي π_i هي كالاتي:-

التوقع او العزم الاول هو

$$E(\pi_i/\mu, M) = \mu \quad \ldots\ (14)$$

اما العزم الثاني فهو

$$E(\pi_i^2/\mu, M) = \frac{\mu\,(M\mu+1)}{(M+1)} \quad \ldots\ (15)$$

اما التباين فيكون

$$var(\pi_i/\mu, M) = \frac{\mu-\mu^2}{(M+1)} \quad \ldots\ (16)$$

وتكون دالة الكثافة الاحتمالة الحدية هي :-

$$m(X_i = x_i/\mu, M) = \int_0^1 p(X_i/\pi_i)\, g(\Pi_i/\mu, M)\, d\pi_i$$

$$m(X_i = x_i/\mu, M) = \binom{n_i}{x_i} \frac{\Gamma(M)}{\Gamma(M\mu)\Gamma(M(1-\mu))} * \frac{\Gamma(x_i+M\mu)\Gamma(n_i-x_i+M(1-\mu))}{\Gamma(n_i+M)} \ldots(17)$$

اما التوقع للمتغير العشوائي الحدي X_i فهو:-

$$E\left(\frac{X_i}{n_i}\right) = E\left[E\left(\frac{X_i}{n_i}/\pi_i\right)\right] = E[\pi_i] = \mu \quad \ldots\ (18)$$

$$E(X_i) = n_i\mu$$

ان التباين يمكن ايجاده كما ياتي:-

$$var\left(\frac{X_i}{n_i}\right) = E\left[var\left(\frac{X_i}{n_i}/\pi_i\right)\right] + var\left[E\left(\frac{X_i}{n_i}/\pi_i\right)\right]$$

من المعادلة (7) لدينا *But* $E\left(\frac{X_i}{n_i}/\pi_i\right) = \pi_i$

And also $var\left(\frac{X_i}{n_i}/\pi_i\right) = \frac{\pi_i(1-\pi_i)}{n_i}$ من المعادلة (10)

$$\therefore var\left(\frac{X_i}{n_i}\right) = E\left[\frac{\pi_i(1-\pi_i)}{n_i}\right] + var(\pi_i)$$

$$var\left(\frac{X_i}{n_i}\right) = \frac{1}{n} E[\pi_i(1-\pi_i)] + var(\pi_i)$$

But $E[\pi_i(1-\pi_i)] = E(\pi_i) - [E(\pi_i^2)]$

$$E[\pi_i(1-\pi_i)] = \mu - \mu^2 - var(\pi_i)$$

$$\therefore var\left(\frac{X_i}{n_i}\right) = \frac{1}{n_i}[\mu(1-\mu) - var(\pi_i)] + var(\pi_i)$$

$$var\left(\frac{X_i}{n_i}\right) = \frac{1}{n_i}[\mu(1-\mu)] - \frac{1}{n_i}\left(\frac{\mu(1-\mu)}{M+1}\right) + \left(\frac{\mu(1-\mu)}{M+1}\right)$$

$$var\left(\frac{X_i}{n_i}\right) = \frac{1}{n_i}[\mu(1-\mu)] + \frac{1}{n_i}\left(\frac{\mu(1-\mu)}{M+1}\right)(n_i-1)$$

$$var\left(\frac{X_i}{n_i}\right) = \frac{1}{n_i}[\mu(1-\mu)]\left(1 + \frac{n_i-1}{M+1}\right) \quad \ldots\ (19)$$

ان التوزيع اللاحق (*posterior distribution*) للمعلمة العشوائية π_i هو بالصيغة الاتية :-

$$h(\pi_i/X_i) \propto P(X_i/\pi_i)p(\pi_i)$$

وباستعمال ثابت التناسب $m(X_i = x_i/\mu, M)$ تكون دالة الكثافة الاحتمالية اللاحقة للمعلمة العشوائية π_i هي:-

$$P(\pi_i/X_i) = \binom{n_i}{X_i}\frac{\Gamma(M)}{\Gamma(M\mu)\Gamma(M(1-\mu))}\pi_i^{X_i+M\mu-1}(1-\pi_i)^{n_i-X_i+M(1-\mu)-1} \quad \dots (20)$$

وهذا ايضاً توزيع بيتاولكن بالعلمات [X_i+Mµ , n_i-X_i+M(1-µ)] .

ان مقدر بيز للمعلمة العشوائية π_i هي التوقع اللاحق (*Posterior expectation*) :-

$$\hat{\pi}_{EB_i} = \frac{X_i+M\mu}{X_i+M\mu+n_i-X_i+M(1-\mu)}$$

$$= \frac{X_i+M\mu}{n_i+M} \quad \dots (21)$$

ولغرض ايجاد المقدر $\hat{\pi}_{BE_i}$ نقوم بتوضيف مقدرات الامكان الاعظم الحدية لكل من *M* وµ حيث ان *X*هي المشاهدات الحديثة وان *n*هو حجم العينه وهي كميات معلومة.

2.5 طريقة العزوم (*Moments method*):-

اما مقدر العزوم (*Moments Estimates*) لمعلمة الانتماء π_i (نسبة العلاج مع الزمن) فيمكن الحصول عليه كما ياتي:-

$$\hat{\pi}_i = \frac{x_i}{n_i} \quad \dots (22)$$

اما المقدر الموزون للوسط (µ) فهو الاتي

$$\hat{\mu} = \frac{\sum_{i=1}^{N} n_i\hat{\pi}_i}{\sum_{i=1}^{N} n_i} = \frac{\sum_{i=1}^{N} x_i}{\sum_{i=1}^{N} n_i} \quad \dots (23)$$

ولايجاد عزم المقدر لـ (*M*) نستخدم المعادلة (*19*) حيث ان عزم المقدر الموزون ل(S^2) هو

$$S^2 = \frac{N\sum n_i(\hat{\pi}_i-\hat{\mu})^2}{(N-1)\sum n_i} \quad \dots (24)$$

كذلك

$$S^2 = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} var\left(\frac{x_i}{n_i}\right) = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\frac{\hat{\mu}(1-\hat{\mu})}{n_i}\left[1+\frac{n_i-1}{\hat{M}+1}\right] \quad \dots (25)$$

وبحل المعادلات (24) و(25) اعلاه نحصل على

$$\hat{M} = \frac{\hat{\mu}(1-\hat{\mu})-s^2}{s^2-\frac{\hat{\mu}(1-\hat{\mu})}{N}\sum_{i=1}^{N}\frac{1}{n_i}} \quad \dots (26)$$

اما بالنسبة لتوقع التوزيع اللاحق فهو

$$\tilde{\pi}_i = E(\pi/\hat{\mu},\hat{M}) = \frac{r_{EB}}{r_{EB}+s_{EB}} = \frac{\frac{x_i}{n_i}+\hat{M}\hat{\mu}}{n_i+\hat{M}} = \frac{\hat{M}}{n_i+\hat{M}}\hat{\mu} + \frac{n_i}{n_i+\hat{M}} * \frac{x_i}{n_i} \quad \dots (27)$$

وتباين المقدر اللاحق هو

$$\tilde{\sigma}^2 = \frac{r_{EB}\, s_{EB}}{(r_{EB}+s_{EB})^2(r_{EB}+s_{EB}+1)} = \frac{\tilde{\pi}_i(1-\tilde{\pi}_i)}{n_i+\hat{M}+1} \quad \dots (28)$$

حيث ان

r_{EB}, s_{EB} :- هي المعلمات للتوزيع اللاحق (*posterior distribution*)

$$\tilde{\pi}_i = \hat{B}\hat{\mu} + (1-\hat{B})\hat{\pi}_i \quad \dots (29)$$

حيث ان

$$\hat{B} = \frac{\hat{M}}{\hat{M}+n_i}$$

6. الجانب التجريبي :-

في هذا الجانب سوف تتم المقارنه بين مقدري العزوم ومقدر بيز التجريبي لمعلمات الانتماء في المحاولات السريرية تجريبياً وفق ما ورد من تعاريف ومفاهيم لهذه التجارب في مقدمة البحث ،حيث ليس هنالك بيانات حقيقية وانما بيانات تحاكي الواقع التطبيقي وذلك بتوظيف اسلوب المحاكاة بطريقة مونت كارلو (*Monte Carlo*) وكانت الفرضيات المتعلقة بتجربة المحاكاة هي كالاتي :-

١. القيم الافتراضية لحجوم العينات:-

تم اختيار حجوم عينات مختلفة بشكل يتناسب مع مدى تاثير حجم العينه على دقة وكفاءة النتائج المستحصلة من طرائق التقدير المستخدمة ضمن هذا البحث ، حيث تم اخذ حجم عينه صغيرة وهو *(20)* وحجم عينه متوسطة *(50)* واخيراً حجم عينه كبير هو *(100)*.

٢. القيم الافتراضية للمعلمات :-

القيم الافتراضية للمعلمات هي $M = 10$ $\mu = 0.65$, .

٣. طريقة التوليد :-

تم في هذه المرحلة توليد بيانات عشوائية تتبع توزيع ثنائي الحدين وتوزيع بيتا وتم التوليد باستخدام طريقة الرفض والقبول وذلك لسهولتها وكفاءتها .

٤. مقياس الكفاءة للمقدرين (*MSE*):-

متوسطات مربعات الخطأ للمقدرات $\hat{\pi}_i$

$$MSE\,(\hat{\pi}_i) = \frac{1}{L}\sum_{j=1}^{L}(\hat{\pi}_{ij} - \hat{\pi}_i)^2$$

L : عدد تكرارات التجربه حيث ان (*L = 1000*)

$\hat{\pi}_{ij}$: مقدر معلمة الانتماء $\hat{\pi}_i$ بحسب الطريقة ، حيث ان $i = 1, 2, \dots,$

حجم العينه	نسبت الفقدان	$\pi \sim Beta(M\mu, M(1-\mu))$	$\hat{\pi}_{EB}$	MSE($\hat{\pi}_{EB}$)	$\hat{\pi}_{ME}$	MSE($\hat{\pi}_{ME}$)
20	0%	o.699353	0.8833	0.1856	o.952381	0.24983
	10%	0.644192	0.875	0.20398	0.947368	0.27459
	20%	0.641741	0.86538	0.2221	0.941176	0.29922
	25%	0.619721	0.85416	0.23931	0.933333	0.32304
50	0%	0.662107	0.94166	0.00262	0.98039	0.00807
	10%	0.704686	0.93636	0.01424	0.978260	0.02583
	20%	0.725791	0.93	0.03440	0.97153	0.05339
	25%	0.78532	0.92222	0.06284	0.97222	0.09041
100	0%	0.63260	0.96818	0.00603	0.99009	0.009917
	10%	0.62325	0.965	0.02175	0.98909	0.029409
	20%	0.55724	0.96111	0.04690	0.987654	0.05911
	25%	0.55689	0.95880	0.06289	0.986842	0.077736

جدول بالنتائج المستحصل عليها من تجربة المحاكاة

7. الاستنتاجات:-

في ضوء تحليل تجربة المحاكاة تم التوصل الى الاستنتاجات التالية :-

١. طريقة بيز التجريبي نافعة لكميات مختلفة من البيانات المفقودة ولقيم مختلفة من معلمات البيانات لعدد من المشاهدات .
٢. اسلوب بيز التجريبي في التقدير اكثر كفاءة من اسلوب العزوم في التقدير لجميع حجوم العينات ولجميع نسب الفقدان المختلفة .
٣. في حالة ان البيانات تامة ولا تعاني اي نسبة فقدان فان افضل مقدر لاسلوب بيز يكون عند الحجم (٥٠) .
٤. كلما زادت نسبة البيانات المفقودة بالنسبة للبيانات الاصلية زادت قيم متوسط مربعات الخطأ (*MSE*) للمقدرات وبالتالي تقل كفاءة المقدرات .

8. المصادر:-

[1] Basu,s.& Heitjan ,D.F.(1996) "Distinguishing' Missing at Random' &'Missing completely at Random' The JASA,vol.50,No.30,p.207-231.

[2] Carlin ,B.P. and Louis,T.A. (2000) Bayes and Empirical Bayes Method for Data Analysis , New York: Chapman & Hall.

[3] Committee for Proprietary Medicinal Products (2001) Points to consider on Missing Data, London :The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products.

[4] Encyclopedia of Biostatistics (1998),Wiley.

[5]EMEA (European Medicines Agency) (1998).

[6] Gut A. (1995) An Intermediate Course in Probability, New York: Springer-Verlag.

[7] Kazemi ,I,(2005) "method for Missing data" .http://www.cas.lancs.ac.uk/short_courses/notes/missingdata/session6.pdf

[8] Little,R.J.A& Rubin ,D.B(2003)"statistical analysis with Missing Data"2thed,john Wile&Sons,New York.

[9] Rapur ,N,(2003)" TREATMENT OF DATA WITH MISSING ELEMENTS IN PROCESS MODELLING" the University of Cincinnati, Depurtment of Industrial Engineering, M.Sc Thesis.