اختبار الفرضيات في أسلوب بيز مع تطبيق

*د. ريم علي الجراح ** د.سالم محمود احمد الحياوي

*مدرس /كلية طب الأسنان

**مدرس / كلية الصيدلة

الخلاصة

يهتم هذا البحث بأسلوب بيز في اختبار الفرضيات و تطبيقه في اختبار فرضية حـول تسـاوي تأثير أربع منتجات من عقار الكاربامزابين هي(الكارباسام ، الكاربامزابين ، الكارباتول ، التيجـرال) المستخدم للعلاج ضد مرض الصرع، و ذلك عن طريق احتساب الأرجحية و مقارنتها بـدليل قـوة عامل بيز.

وقد أظهرت نتيجة البحث التوافق الكبير بين النتائج المستحصل عليها باستخدام أسلوب بيز فـي اختبار الفرضيات ونظيرتها باستخدام الأسلوب التقليدي.

Hypotheses test in Bayesian technique with Application

***Dr. Reem Ali Al_jraah** ****Dr. Salem M. Al_Hiawi**

Abstract

This paper deals (with interest) with Baysian technique for hypotheses test, and their application, on a hypothesis about the equality effect of four product of Carbamezaben drugs (Carbasam, Carbamezaben,Carbatrol, and Tegral) which are used for epilepsy. This test was done by calculating the odds effect of drugs and compare with the strength of BF evidence.

This results (this paper) show that : the use of Baysian technique in hypothesis test is agree with Classical technique.

مقدمة

اختبار الفرضيات موضوع شغل العديد من الباحثين إذ من خلاله نستطيع الوقوف على صحة ادعاء ما أو تصريح يتعلق بالتوزيع الاحتمالي لمتغير عشوائي .

في المدرسة البيزية لا يختلف الأمر كثيراً عن ما هو عليه في المدرسة الكلاسيكية ، إذ كلاهما يفترض وجود فرضية عدم وفرضية بديلة ، غير أن اختبار الفرضيات في أسلوب بيز يستخدم ما يسمى (بعامل بيز Bayes factor) وهو ما يناظر المؤشر الإحصائي في المدرسة الكلاسيكية ، وللتعرف على مفهوم عامل بيز لابد من التطرق أولاً إلى بعض المفاهيم في أسلوب بيز وهي دالة الإمكان الأعظم ، الترجيح .

دالة الإمكان الأعظم : Max. Likelihood Function

دالة الإمكان الأعظم هو مصطلح يطلق على الاحتمال الشرطي المعتمدعلى بـديل معـين يمكن التعبير عنه بالشكل $L = Likelihoodfun. = p(sample/alt.)$ ، وهي غالباً ما يعبر عنهـا بتعبير رياضي يعنى بمعلمة محددة مسبقاً (Schmitt, P. 83) ، بعبارة أخرى، لـتكن $X_1 , ... , X_n$ تمثل قياسات عينة عشوائية مسحوبة من مجتمع بدالة كتلة احتمالية $P(X,\theta)$ أو كثافة احتماليـة $f(X,\theta)$ ، عندئذ تعرف دالة الإمكان لقياسات العينة بأنها التوزيع المشترك لتلك القياسات وهي :

$$L(\theta) = \begin{cases} P(\underline{X} \mid \theta) = \prod_{i=1}^{n} p(x_i, \theta) \\ P(\underline{X} \mid \theta) = \prod_{i=1}^{n} f(x_i, \theta) \end{cases} \begin{matrix} in \quad discrete \quad \text{var}iables \\ in \quad continous \quad \text{var}iables \end{matrix} \qquad ..... \quad 1$$

الترجيح: (Odd)

عندما يكون هناك أكثر من بديل (ليكون بديلين) لشيء ما ، قد تفكر بأرجحية أحدهما عن الآخر ، ولهذا يكون علينا الاختيار بين أحدهما ، وقد ينتج ان حدوث أحدهما يؤثر في حدوث البـديل الآخر ، وربما أن كل من البديلين يحدث بنسبة مختلفة .[Schmitt, S.A,pp 83-85]

وللحصول على الأرجحية تؤخذ نسبة الاحتمالية لحدوث هذين البديلين ، و لما كان فـي أسلوب بيز نوعين من الاحتمالات :

الاحتمالية الأولية (Prior Prob.) والاحتمالية اللاحقة (Posterior Prob.) بحيث أن الاحتمالية اللاحقة للبديل A:

$$PostA = \frac{prior \quad A * LA}{prior \quad A * LA + prior \quad B * LB} \qquad .....2$$

وبنفس الطريقة بالنسبة للاحتمالية اللاحقة للبديل B

فان النسبة الاحتمالية اللاحقة للبديل B,A هي :

$$\frac{post \quad A}{post \quad B} = \frac{prior \quad A}{prior \quad B} \times \frac{LA}{LB}$$

وهكذا نكون قد حصلنا على الأرجحية اللاحقة ، أي أن :

$$O = \frac{post \quad A}{post \quad B} = Posterior \quad Odds \qquad ..... \quad 3$$

و بنفس الطريقة تكون الارجحية السابقة

$$O_o = \frac{prior\ \ A}{prior\ \ B} = \Pr ior\ \ Odds \qquad \text{..... } 4$$

وإذا رمزنا لنسبة الإمكان للبديلين بالعامل (factor : F) بحيث أن :

$$F = \frac{LA}{LB} \qquad \text{..... } 5$$

وعليه فان

$$\text{Posterior odds} = \text{Prior odd} * \text{factor}$$
$$O = O_o \ \times \ F \qquad \text{.....} 6$$

فمثلا إذا كانت قيمة الأرجحية أعلاه مساوية إلى $\left(\frac{3}{1}\right)$ دل ذلك على أن الأرجحية لصالح البديل A وبمقدار ثلاث مرات مقارنة بالبديل B [محمد احمد,2005].

عامل بيز: Bayes Factor

وهو المؤشر الذي يستخدم في اختبار الفرضيات في أسلوب بيز ، ولمعرفة ماهيته نفرض بأن :

$P(H_1)$, $P(H_0)$: الاحتمالية الأولية (السابقة) لكل من فرضية العدم والبديلة على التوالي .

$P(H_1|inf.)$, $P(H_0|inf.)$: الاحتمالية اللاحقة لكل من فرضية العدم والبديلة على التوالي .

عندئذ فان عامل بيز (BF) هو حاصل قسمة الاحتمالية اللاحقة إلى السابقة بالنسبة إلى H_0 مقسوماً على الاحتمالية اللاحقة إلى السابقة بالنسبة إلى H_1 ـ بحالة تفضيلH_0 ـ أي أن :

$$BF = \frac{P(H_o \mid \text{inf.}) \Big/ P(H_0)}{P(H_o \mid \text{inf.}) \Big/ P(H_1)} \qquad \text{..... } 7$$

لكن واعتمادا على أسلوب بيز فأن :

$$p(H_o \mid \text{inf.}) = \frac{P(\text{inf.} \mid H_0) \times P(H_0)}{P(\text{inf.} \mid H_0) \times P(H_0) + P(\text{inf.} \mid H_0) \times P(H_0)'} \qquad \text{... } 8\text{–}1$$

كذلك بالنسبة :

$$P(H_1|\text{inf.}) = \frac{P(\text{inf.}|H_1)\times P(H_1)}{P(\text{inf.}|H_1)\times P(H_1) + P(\text{inf.}|H_1)'\times P(H_1)'} \quad \ldots.8-2$$

$$\therefore BF = \frac{P(\text{inf}\,|.H0)}{P(\text{inf}\,|.H1)}$$

وقد قام جيفري بتقديم جدول يوضح الأرجحية لصالح H0 [Jeffreys,H,p:] كما في الجدول :

جدول (1):دليل قوة عامل بيز Strength of Evidence

Negative	< 1	مؤشر سلبي
Barely worth mentioning	$1 \le BF \le 3$	مؤشر ضعيف
Positive	$3 \le BF \le 12$	مؤشر ايجابي
Strong	$12 \le BF \le 150$	مؤشر قوي
Very strong	$BF \succ 150$	مؤشر حاسم

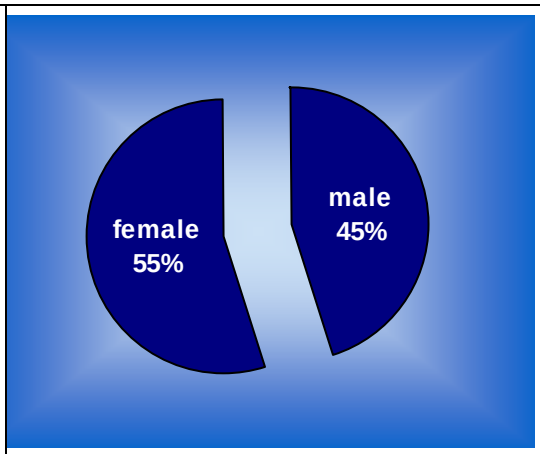
الجانب التطبيقي

يهتم الجانب التطبيقي باستخدام أسلوب بيز للمقارنة بين نسب الشفاء التي تتحقق من منتجات الكاربامزابين والتي تستخدم كعقار للمرضى المصابين بالصرع .

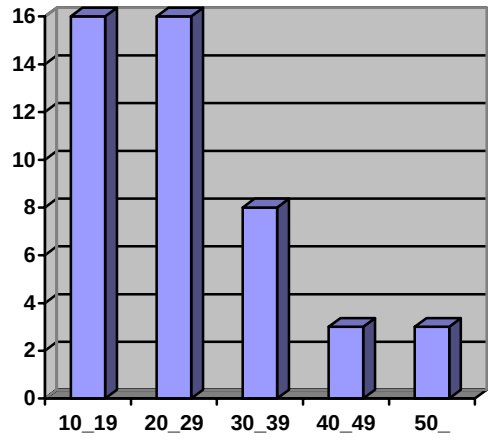
عينة البحث

تم مقارنة مستوى مصل دم لمنتجات عقار الكاربامزابين وهي الـ (كارباسام، كاربامزابين ، كاربامتول ، تيجرال) في سبعة وأربعين مريضاً مصاباً بالصرع و يتناولون العقار كعلاج أحادي وبنفس الجرعة الموصوفة في دراسة استمرت لمدة 12 أسبوع مع الربط بين مستوى العقار في مصل الدم وحالة السيطرة على نوبات الصرع[Mohmoud M.M.,2001].

أما عينة البحث المتكونة من 47 مريضا فهي تتألف من ذكورا (21) و إناثا (26)، انظر الشكل (1) ، يختلفون في فئاتهم العمرية التي تتراوح بين (10-50) ،انظر الشكل(2) .



شكل (1): توزيع مرضى الصرع حسب جنسهم



شكل (2) :توزيع مرضى الصرع حسب فئاتهم العمرية.

التحليل الإحصائي

أولاً : تتم المقارنة بين المنتجات الأربع المتوفرة من الكاربامزابين باستخدام تحليل التباين وذلك لمعرفة أي من العقارات الأربع له تأثير معنـوي [Robert G.D. & James H. Torrie ,p187] ومقارنة النتائج مع الدراسات السابقة لها .

وقد أظهر تحليل التباين – ANOVA – واختبار دنكن Duncen test أن كـل مـن تراكيز المنتجين: الكارباسام والكاربامزابين يختلفان معنويـا عـن تراكيـز المنتجـين الآخـرين : الكاربامتول والتيجرال . وهذه النتيجة تطابق ما تم التوصل إليه في الدراسات السابقة المهتمـة بهـذه العقارات الدوائية .[George Sc]

جدول (2) تحليل التباين لتراكيز العقارات

CBZ	Mean	St.	Significance	Duncen test
carbasam	7.552	2.263	F : 11.10 Df : 3.184 P : 0.000	Ab
Carbetol	6.015	1.599		C
Tegral	5.611	1.362		Cd
Carbamezapine	7.116	2.129		A

ثانياً : يتم اختبار الفرضية (العدم) التي تفترض بتساوي نسبة الشفاء التي يحققهـا العقـاران (الكارباسام والكاربامزابين) ضد الفرضية البديلة التي تفترض عدم تساوي تلك النسبة ، علماً بأنه من

دراسات سابقة تبين أن كلا العقارين قد حققـا نسـباً مختلفـة للشـفاء(0.29 , 0.58 , 0.87) وان الاحتمالية الاولية لتساوي نسب شفاء العقارين 0.5 .

والجدول التالي يوضح نسب الشفاء والاحتمالية الأولية لكل من الكارباسام والكاربامزابين .

جدول (3): نسبة الشفاء و الاحتمالية الأولية

	الاحتمال الاولي Prior	نسبة الشفاء التي حققها الكاربامزابين Carbamezapine	نسبة الشفاء التي حققها الكارباسام carbamesam
تساوي نسبة الشفاء	1/6	0.29	0.29
عدم تساوي نسبة الشفاء	1/12	0.58	0.29
عدم تساوي نسبة الشفاء	1/12	0.87	0.29
عدم تساوي نسبة الشفاء	1/12	0.29	0.58
تساوي نسبة الشفاء	1/6	0.58	0.58
عدم تساوي نسبة الشفاء	1/12	0.87	0.58
عدم تساوي نسبة الشفاء	1/12	0.29	0.87
عدم تساوي نسبة الشفاء	1/12	0.58	0.87
تساوي نسبة الشفاء	1/6	0.87	0.87

ولتسهيل العمليات الحسابية نفرض عدد حالات النجاح التي يحققها العقار الكارباسام هو Sm وعدد حالات الفشل الذي يحققها الـ الكارباسام بـ Fm، كذلك فان عدد حالات النجـاح الـذي يحققها العقار الكاربامزابين بـ Sn وعدد حالات الفشل الذي يحققها الـ الكاربامزابين بـ Fn

وللوصول إلى أرجحية المساواة ضد عدم المساواة سنقوم بالخطوات التالية [Schmitt, S.A,p 85]:

1 ـ احتساب دالة الإمكان المناظرة لكل احتمال أولي فمثلاً للسطر الأول

$0.29Sm \cdot 0.58Fm \cdot 0.29Sn \cdot 0.58Fn$

وهكذا للبقية مع فرض قيم لكل من (Fn , Sn , Fm , Sm)

2 ـ ضرب الاحتمالية الأولية بدالة الإمكان ولكل نسبة شفاء على حـدة ، ومعـايرة النتـائج (بقسمة كل نتيجة على مجموع النتائج) .

3 ـ وضع النتائج في مصفوفة بحيث تمثل عناصر القصر الرئيسي في هذه المصفوفة حـالات تساوي نسبة الشفاء للعقارين ، والعناصر الاخرى لحالات عدم التساوي .

وبقسمة عناصر القطر الرئيسي للمصفوفة الناتجة على مجموع باقي عناصر المصـفوفة نحصل على الأفضلية أو الأرجحية التي من خلالها يتخذ قرار حول قبول أو رفض فرضية العـدم ، والخطوات عملياً كالآتي :

جدول (4) : نتيجة حاصل ضرب دالة الإمكان بالاحتمال الأولي

الاحتمال الأولي	دالة الإمكان Likelihood				Prior* Likelihood
prior	S_m : 41	F_m :6	S_n : 42	F_n : 5	
1/12	0.29	0.71	0.29	0.71	1.66347E-48
1/8	0.29	0.71	0.58	0.42	1.46862E-36
1/8	0.29	0.71	0.87	0.13	1.03804E31
1/8	0.58	0.42	0.29	0.71	4.3438E-37
1/12	0.58	0.42	0.58	0.42	2.76767E-25
1/8	0.58	0.42	0.87	0.13	7.54187E-19
1/8	0.87	0.13	0.29	0.71	6.33543E-33
1/8	0.87	0.13	0.58	0.42	2.01832E-21
1/12	0.87	0.13	0.87	0.13	2.19996E-14
Total					2.20004E-14

ويلاحظ هنا أن قيم الأسس (Sm , Fm , Sn , Fn) حددت من خلال عدد حـالات المرضـى التي ظهرت عليها أعراض الصرع من العدد الكلي للمرضى قيد الدراسة إذ ظهرت نوبات صرع عند ستة مرضى فقط من مجموع السبعة والأربعين مريضاً بعد تناولهم منتـوج الكاربامـام ، وظهـرت نوبات الصرع عند خمس مرضى فقط من مجموع السبعة والأربعين مريضاً عنـد تنـاولهم منتـوج الكاربامزابين ، علماً أن معدل تركيز العقار في مصل الدم عند الأول (7.5 ملغم / لتر) وعند الثاني (7.12 ملغم / لتر) .

وبعد اجراء عملية التعيير للنتائج أعلاه ووضعها بمصفوفة كما تم توضيحه مسبقاً ينتج:

$$\begin{bmatrix} 7.56111E-35 & 6.67542E-23 & 4.71826E-18 \\ 1.97442E-23 & 1.25801E-11 & 3.42806E-05 \\ 2.8796.9E-19 & 9.17402E-08 & 0.999964824 \end{bmatrix}$$

وبهذا فان الأرجحية هي :

$$O = \frac{0.999964824}{3.43724E-05} \rightarrow 29092.08621$$

وهذه النتيجة تدل على تساوي تأثير العقارين وبشكل قوي ، إذ بمقارنة القيمة العددية للـ O مع جدول (1) نجدها تقع في مجال المؤشر الحاسم .

ولمعرفة هل أن تأثير العقارين (الكارباسام والكاربامزابين) المتساوي يتغير سلوكه حسب تغيرا لجنس ، أجريت نفس المراحل السابقة لكن للذكور تارة وللإناث تارة أخرى ،علما أن عدد الذكور كان 21 مريضا ،من ظهرت اعراض نوبات الصرع لديهم (4) باسـتخدام الكارباسـام و (3) باسـتخدام الكاربامزابين، والإناث بلغ عددهن 26 مريضة، من ظهرت أعراض نوبـات الصـرع لـديهن (2) باستخدام الكارباسام و (2) باستخدام الكاربامزابين، وكانت النتائج كما يلي :

أ . مقارنة تأثير العقارين عند الذكور .

بين تحليل التباين وجود فرق معنوي بين تأثير منتجات الكاربامزابين في الشفاء وكمـا موضـح ادناه

الجدول (5) تحليل التباين لتراكيز العقارات عند الذكور

CBZ	mean	S.d.	Significance	Duncen test
Carbasam	7.467	2.215	F=5.66	a
Carbatol	5.962	1.427	df=(3,80)	bc
Tegral	5.487	1.183	P=0.001	cd
Carbamazepine	7.034	2.047		ab

أما باستخدام أسلوب بيز ، وباعتبار أن عدد حالات نجاح وفشل العقارين (قيد الاهتمام) هـي [Sm : 17 , Fn : 3 , Sn : 18 , Fm : 4]

وبإتباع الخطوات آنفاً نتجت الأرجحية بالقيمة

O = 17.81874625

وتشير القيمة العددية للأرجحة هنا إلى وجود مؤشر قوي لصالح تساوي تأثير العقـارين علـى شفاء المرضى الذكور المصابين بالصرع .

ب . مقارنة تأثير العقارين عند الإناث

بين تحليل التباين وجود فرق معنوي بين تأثير منتجات الكاربامزابين في الشفاء و كما موضـح أدناه

الجدول (6) تحليل التباين لتراكيز العقارات عند الاناث

CBZ	mean	S.d.	Significance	Duncen test
Carbasam	7.62	2.342	F=5.4	a
Carbatol	6.058	1.753	df=(3,100	bc
Tegral	5.710	1.506	P=0.002	cd
Carbamazepine	7.183	2.231		ab

أما باستخدام أسلوب بيز ، و باعتبار ان عدد حالات نجاح و فشل العقارين (قيد الاهتمام) هي : [Sm : 24 , Fm : 2 , Sn : 24 , Fn : 2] ، و باتباع الخطوات المذكورة انفا كانت قيمة الارجحيـة للعقارين عند الاناث هي O=2743.172985 و تشير القيمة العددية هذه إلى أن تأثير العقارين عند الإناث المصابات بمرض الصرع متساوي ، إذ تقع القيمة العددية ضمن المؤشر الحاسم مقارنـةً بقيم BF من الجدول (1).

ومما يجدر بالملاحظة هنا بأنه تم اختيار الكاربامازابين بالتحديد من ضمن المنتجات الأربعة للكاربامازابين و ذلك لعدم معنوية الفرق في تأثيرهما أولا و ان تراكيز كل منهما كانت الأعلى مقارنة بالعقارين الآخرين (التيجرال و الكاربتول) ،وهذا ما نوه عنه سابقا.

وقد تم الاستعانة بنظام MINITAB و MICROSOFT EXEL لغـرض إجـراء التحليـل الإحصائي والعمليات الحسابية الخاصة بالبحث .

النتائج

اظهر تحليل التباين عدم وجود فرق معنوي بين تأثير العقارين الكاربامازابين و الكاربامازابين ،بينما الفرق معنوي بينهما و بين كل من الكاربتول و التيجرال على المستوى العام تـارة ومـع اخـتلاف الجنس تارة اخرى.

أعطى التحليل باستخدام أسلوب بيز وتحديدا عامل بيز(BF) مؤشر قوي و حاسم لصالح تساوي تأثير كل من الكاربامازابين و الكاربامازابين في الشفاء من نوبات الصرع للمرضـى المصـابين بهـذا المرض.

يمكن اللجوء الى الارجحية و عامل بيز في الاختبارات الاحصائية كبـديل عـن الاختبـارات التقليدية مثل اختبار F ، عند توفر معلومات أولية حول المشكلة قيد الدراسة.

المصادر

1-محمد أحمد مرشد محمود (2005) : " التفضيل بأسلوب بيز " ، رسالة ماجسـتير ، كلية علوم الحاسبات والرياضيات ، جامعة الموصل .

2- George Sc, (2000): " CBZ. In British National Formulary", London;(39:223– 224)

3- Harats N.& Shalit M,(1987):"CBZ induced resculitis",J Neurol Neurosurg psychiatry ; (50 : 1241 – 1243) .

4- Jeffreys,H(1961): "Theory of Probability ",Oxford , clarendon press.

5-Mohmoud M.M.,(2001):"A comparative study of serum level and Bioequivalency of four products of carbamazepine table. collage of pharmacy ,university of Mosul.

6-Robert G.D. & James H. T.(1980),:"Principles And Procedures Of statistics a biometrical approach",2nd edition, McGRAW-HILL

7-Schmitt,S.A.(1969):"An Elementary Introduction to Bayesian statistics, measuring uncertainty " , Addision – wesly publishing company, Inc.