



# الأحصاء واختبارات التشخيص الطبيّة



الدكتور فراس رشاد السامرائي  
كلية الطب البيطري/جامعة بغداد

## الأهداء

الى .....

والذي رحمه الله .... ملهمي ومعلمي ....

والدتي رحمها الله .... حبا وشوقا .....

زوجتي وأولادي .... قوتي وسر سعادتي

اليكم أهدي جهدي .....

1	الفصل الأول: الاحصاء والبرامج الاحصائية	
1	البرامج الاحصائية	1 - 1
2	الاحصاء وتطبيقاته في العلوم البيولوجية	2 - 1
4	المتغيرات Variables	3 - 1
5	التوزيع الطبيعي Normal distribution	4 - 1
5	اختبارات التوزيع الطبيعي	5 - 1
5	اختبارات SAS	أ
9	اختبارات SPSS	ب
12	اختبارات MedCalc	ج
13	اختبارات Graphpad Prism	د
15	اختبارات تجانس التباين	6 - 1
16	اختبارات SAS	أ
17	اختبارات SPSS	ب
18	اختبارات MedCalc	ج
18	اختبارات Graphpad Prism	د
19	المقارنة بين شكل توزيع المتغيرات	هـ
21	تحديد أفضل توزيع للبيانات	د
25	الفصل الثاني: تحليل البيانات واختيار الاختبار	
25	تحليل البيانات	1 - 2
25	اختيار الاختبار الاحصائي المناسب	2 - 2
26	الأخطاء الاحصائية في البحوث الطبية	3 - 2
31	أمثلة عن الأخطاء الاحصائية في البحوث الطبية	4 - 2
37	أنواع الاختبارات الاحصائية	5 - 2
38	الاختبارات المعلمية	1-5-2
40	اختبار t لعينة واحدة توزيعها طبيعي	1-1-5-2
41	تنفيذ SAS	أ
41	تنفيذ SPSS	ب

41	تنفيذ MedCalc	ج
42	تنفيذ Graphpad Prism	د
42	اختبار t في حالة عينتان مستقلتان	2-1-5-2
42	تنفيذ SAS	أ
43	تنفيذ SPSS	ب
45	تنفيذ MedCalc	ج
46	تنفيذ Graphpad Prism	د
47	اختبار t في حالة البيانات المزدوجة	3-1-5-2
47	تنفيذ SAS	أ
48	تنفيذ SPSS	ب
48	تنفيذ MedCalc	ج
49	تنفيذ Graphpad Prism	د
49	الاختبارات اللامعلمية	2-5-2
49	اختبار ولكاكسن للعلامة ومرتبها لعينة لانتوزع توزيع طبيعي	1-2-4-2
49	تنفيذ SAS	أ
50	تنفيذ SPSS	ب
50	تنفيذ MedCalc	ج
51	تنفيذ Graphpad Prism	د
51	اختبار العلامة للبيانات المزدوجة	2-2-5-2
52	تنفيذ SAS	أ
52	تنفيذ SPSS	ب
53	تنفيذ MedCalc	ج
53	تنفيذ Graphpad Prism	د
53	اختبار مان ووتني في حالة عينتان مستقلتان	3-2-5-2
53	تنفيذ SAS	أ
55	تنفيذ SPSS	ب
56	تنفيذ MedCalc	ج
56	تنفيذ Graphpad Prism	د

57	المقارنات المتعددة	5 - 2
58	تنفيذ SAS	أ
60	تنفيذ SPSS	ب
61	تنفيذ MedCalc	ج
62	تنفيذ Graphpad Prism	د
66	<b>الفصل الثالث: الاختبارات الطبية</b>	
66	اختبارات التشخيص	1 - 3
66	الاختبارات الأولية واختبارات التشخيص	2 - 3
67	المقارنة بين الاختبارات الاولية	3 - 3
67	احصائية كبا	1 - 3 - 3
68	تنفيذ SAS	أ
72	تنفيذ SPSS	ب
77	تنفيذ MedCalc	ج
79	تنفيذ يدوي	د
80	اختبار كبا الموزون	2 - 3 - 3
80	تنفيذ SAS	أ
81	معامل فاي	3 - 3 - 3
81	تنفيذ SAS	أ
82	تنفيذ SPSS	ب
84	تنفيذ يدوي	ج
85	الأرتباط	4 - 3
85	تنفيذ SAS	أ
85	تنفيذ SPSS	ب
86	تنفيذ MedCalc	ج
86	تنفيذ Graphpad Prism	د
87	الأنحدار	5 - 3
87	تنفيذ SAS	أ
88	تنفيذ SPSS	ب

89	تنفيذ MedCalc	ج
89	تنفيذ Graphpad Prism	د
90	الأرتباط الداخلي Intraclass correlation	6 - 3
90	تنفيذ SAS	أ
91	تنفيذ SPSS	ب
93	تنفيذ MedCalc	ج
96	طريقة Bland Altman	7 - 3
97	المقارنة بين مقاييس التوافق	1 - 7 - 3
99	تنفيذ SAS	أ
103	تنفيذ MedCalc	ب
104	تنفيذ Graphpad Prism	ج
109	تنفيذ SPSS و MedCalc و Graphpad	د
110	<b>الفصل الرابع: أختبارات التشخيص الطبية</b>	
110	تصنيف اختبارات التشخيص الطبية	1 - 4
110	الصفات الثنائية Binary traits	2 - 4
111	المقارنة بين اختبارات التشخيص	3 - 4
111	تقييم اختبارات التشخيص	4 - 4
111	بعض المقاييس المستعملة في تقييم اختبارات التشخيص	5 - 4
112	الأختبار الذهبي Golden test	6 - 4
116	الاختبارات الاحصائية لاختبارات التشخيص	7 - 4
117	اختبار مربع كاي Chi square test	1 - 7 - 4
117	تنفيذ SAS	أ
119	تنفيذ SPSS	ب
120	تنفيذ Graphpad Prism	ج
122	اختبار McNemar	2 - 7 - 4
122	تنفيذ SAS	أ
123	تنفيذ SPSS	ب
124	اختبار Mann-Whitney	3 - 7 - 4

124	تنفيذ SAS	أ
125	تنفيذ SPSS	ب
126	تنفيذ MedCalc	ج
127	تنفيذ Graphpad Prism	د
127	اختبار Cochran Q	4 - 7 - 4
127	تنفيذ SAS	أ
128	تنفيذ SPSS	ب
128	تنفيذ MedCalc	ج
130	اختبار Wilcoxon	5 - 7 - 4
130	تنفيذ SAS	أ
131	تنفيذ SPSS	ب
132	تنفيذ MedCalc	ج
133	تنفيذ Graphpad Prism	د
135	اختبار Kruskal – Wallis	6 - 7 - 4
137	تنفيذ SAS	أ
138	تنفيذ SPSS	ب
140	تنفيذ MedCalc	ج
140	تنفيذ Graphpad Prism	د
141	اختبار Friedman	7 - 7 - 4
141	تنفيذ SAS	أ
142	تنفيذ SPSS	ب
144	تنفيذ Graphpad Prism	ج
145	<b>الفصل الخامس : منحنى الخاصية العملياتية للمستقبل (ROC)</b>	
145	تعريف الخاصية العملياتية للمستقبل	1 - 5
145	البرامج المستعملة في تقدير ROC	2 - 5
146	اختبارات التشخيص في حالة المتغير المستمر	3 - 5
150	تحديد أفضل نقطة القطع	4 - 5
152	الهدف من رسم منحنى الروك	5 - 5

152	طرق تحديد نقطة القطع	6 - 5
153	المساحة تحت المنحنى (AUC) Area Under Curve	7 - 5
154	مثال تطبيقي عن ROC curve	8 - 5
158	تحليل البيانات لمتغيرات مستمرة	9- 5
158	تنفيذ MedCalc	أ
162	تنفيذ SAS	ب
165	تنفيذ SPSS	ج
169	تنفيذ Graphpad Prism	د
171	تنفيذ MedRoc	هـ
173	تحليل البيانات لمتغيرات ثنائية	11 - 5
173	تنفيذ SAS الطريقة الاولى	أ
175	تنفيذ SAS الطريقة الثانية	ب
178	تنفيذ MedCalc	ج
179	تنفيذ Graphpad Prism	د
180	المقارنة بين منحنين للروك	12 - 5
180	تنفيذ SPSS	أ
181	تنفيذ MedCalc	ب
184	تنفيذ MedRoc	ج
185	حساب حجم العينة	13 - 5
186	تقدير حجم العينة اعتمادا على الحجم المؤثر	14 - 5
187	حساب حجم العينة الضروري لحساب المساحة تحت المنحنى	15 - 5
187	الخاصية العملية للمستقبل الجزئية	16 - 5
189	اختبار معنوية الفروق في المساحة تحت المنحنى لمنحنين مستقلين	17 - 5
190	انواع المساحة تحت المنحنى	18 - 5
191	حساب انواع المساحة تحت المنحنى	18 - 5
191	تنفيذ SAS	أ
193	تنفيذ Graphpad Prism	ب
195	<b>الفصل السادس: تطبيقات احصائية عن السكري</b>	



195	Glycemic Index دليل السكر في الدم	1 - 6
196	Glycemic Load الحمل السكري	2 - 6
196	بعض أدلة المقاومة للأنسولين	3 - 6
196	HOMA تقييم نموذج التوازن	1 - 3 - 6
196	HOMA 1	أ
197	HOMA 2	ب
198	Matsuda Index دليل ماتسودا	2 - 3 - 6
200	Euglycemic insulin clamp analysis	3 - 3 - 6
201	QUICKI	4 - 3 - 6
201	ISI	5 - 3 - 6
201	IRI	6 - 3 - 6
202	CPI	7 - 3 - 6
202	CLIX	8 - 3 - 6
202	طرق تحليل الانماط الغذائية	4 - 6
	Methods of food pattern analysis	
205	Principal components طريقة تحليل المكونات الأساسية	5-6
	analysis	
205	SAS تنفيذ	أ
207	SPSS تنفيذ	ب
210	Cluster analysis التحليل العنقودي	6-6
214	طريقة درجات الميل المتطابقة	7-6
	Propensity scores matched (PSM)	
215	Ridge regression انحدار الحرف	8 - 6
221	Robust regression الانحدار الحصين	9 - 6
228	الفصل السابع: نسبتا الارجحية والخطورة النسبية	
228	Relative Odds Ratio نسبة الارجحية والخطورة النسبية	1 - 7
	Ratio	
229	SAS تنفيذ	أ

230	تنفيذ SPSS	ب
232	تنفيذ MedCalc	ج
232	تنفيذ Graphpad Prism	د
239	اختبار Breslow-Day	2 - 7
239	تنفيذ SAS	أ
240	تنفيذ SPSS	ب
241	التعبير عن نسبة الأرجحية بمنحنى ROC	3 - 7
242	تنفيذ SAS	أ
243	تنفيذ MedCalc	ب
246	اختبار Cochran-Armitage Trend	4 - 7
246	تنفيذ SAS	أ
249	تنفيذ MedCalc	ب
252	<b>الفصل الثامن: الانحدار اللوجستي</b>	
252	الانحدار اللوجستي البسيط	1-8
253	تنفيذ SAS	أ
254	تنفيذ SPSS	ب
255	تنفيذ MedCalc	ج
256	الانحدار اللوجستي المتعدد	2-8
256	أكثر من عامل مستقل ثنائي تنفيذ SAS	أ
258	أكثر من عامل مع التداخل تنفيذ SAS	ب
263	أكثر من عامل مستقل ثنائي تنفيذ SPSS	ج
265	الانحدار اللوجستي باستعمال المنبئات الفئوية	3-8
267	الانحدار اللوجستي نسبي الاستجابة	4-8
268	الانحدار اللوجستي التدريجي	5-8
268	تنفيذ SAS	أ
270	تنفيذ MedCalc	ب
271	الانحدار اللوجستي متعدد الحدود	6 - 8
271	الانحدار اللوجستي الترتيبي	1-6-8

272	تنفيذ SAS	أ
274	تنفيذ SPSS	ب
276	الانحدار اللوجستي للمتغيرات التابعة الاسمية	2-6-8
277	الانحدار اللوجستي الشرطي	7-8
280	<b>الفصل التاسع : التفاعل الدوائي</b>	
280	في حالة النسبة ثابتة	1 - 9
281	تنفيذ SAS	أ
286	تنفيذ CopmpuSyn	ب
293	في حالة النسبة غير ثابتة	2 - 9
294	تنفيذ CopmpuSyn	أ
300	في حالة توليفة دوائية ثلاثية	3 - 9
300	تنفيذ CopmpuSyn	أ
320	Response surface analysis طريقة الاستجابة السطحية	4-9
337	المصادر	

## المقدمة

الحمد لله جلت قدرته الذي وفقني لأنجاز هذا الكتاب يحدوني أملا كبيرا بأن يحظى على رضا واهتمام الباحثون والطلاب على السواء.

شهدت السنوات الأخيرة تقدما متسارعا في جميع العلوم وقد طال ذلك التقدم علم الإحصاء الذي ضم فروعاً جديدة شملت تخصصات بايولوجية مختلفة مثل الإحصاء الطبي (Medical statistics) والإحصاء الصيدلاني (Pharmaceutical statistics) والإحصاء الكيميائي (Chemometric) والإحصاء الهندسي (Engineering statistics) والإحصاء الرياضي (Mathematical statistics) والإحصاء الزراعي (Agricultural statistics) والإحصاء الوراثي (Genetic statistics) وإحصاء المعلوماتية (Informatics statistics) والإحصاء البيطري (Veterinarian statistics). ونجد اليوم الكثير من المجلات العالمية الرصينة قد ضمنت هيئة التحرير خبيراً إحصائياً لابد أن يصادق على طريقة إجراء التحليل الإحصائي للبحث قبل الموافقة على النشر.

ان النمو والتقدم الذي شهده الإحصاء يعود الى التقدم الكبير في مجال البرامج الإحصائية التي وفرت للباحثين سبلاً أكثر مرونة وسهولة في إنجاز تحليل بياناتهم.

وبالرغم من أهمية التخصصات الإحصائية المختلفة فإننا لانجد اليوم أي جامعة في العراق تمنح شهادة في تلك التخصصات وهو موضوع يستدعي إعادة النظر والعمل على استحداث قسم في إحدى الكليات لمنح شهادة فيه. ان قلة عدد المتخصصون في علوم الإحصاء المختلفة سينعكس سلباً على القيمة العلمية للبحوث العلمية إذ سيؤدي الى إنتاج بحوث تعتمد على طرائق إحصائية غير حديثة ان لم تكن غير صحيحة.

ان الكثير من البحوث العلمية وبالأخص البيولوجية تحتاج الى استعمال تقانات حديثة فضلاً عن استعمال طرق إحصائية حديثة لغرض التوصل الى نتائج واستنتاجات وتوصيات ذات قيمة علمية وعملية. وهذان العاملان مترابطان ولكن في كثير من الحالات يتعذر علينا استعمال احدهما او كليهما اما بسبب عدم توفر الاجهزة الحديثة او عدم معرفة الباحثين بطريقة تشغيلها في حالة توفرها او بسبب عدم المامنا بالبرامج الإحصائية الحديثة فضلاً عن عدم وجود الكثير منها او لكلا السببين مما سيضعف من التأثير السلبى ويؤدي الى إنتاج بحوث علمية ذات مستوى متواضع.

ان مواكبة التطور العلمي امر ضروريا وملحا لذا فإن كتابي هذا جاء ليغطي جانباً مهماً ويسلط الضوء على بعض الطرق الإحصائية الحديثة التي لها تطبيقات واسعة في علوم الطب والصيدلة بغية تشجيع الباحثون على اعتماد تلك الطرائق في بحوثهم القادمة.

ان عنوان الكتاب بداية كان تقييم اختبارات التشخيص الطبية بأستعمال الخاصية العملية للمستقبل وهو مادة الكتاب الرئيسية ، الا انني وجدت ان هذا الموضوع لا يمكن ايضاحه بصورة جلية مالم أتطرق الى مواضيع اخرى لا يمكن فصلها عنه لارتباطها الوثيق بها لذلك لم اجد بدا الا ان أغير العنوان الى الأحصاء واختبارات التشخيص الطبية ليتطابق العنوان مع المضمون وفي نفس الوقت لكي ألفت نظر الباحثين الى ان هناك ثمة اختبارات احصائية متعددة وليس اختبار او اختبارين والتي درج على استعمالها في البحوث لاسيما وان هذه الاختبارات هي المعتمدة في البحوث الحديثة وان اعتمادها امرا بالغ الاهمية تماشيا مع سياسة مواكبة التطور العلمي. وقد استعملت بالاضافة الى البرنامجين SPSS و SAS برنامج له تطبيقات واسعة في العلوم الطبية MedCalc فيما استعملت برنامجين لهما تطبيقات مهمة في علوم الصيدلة CompuSyn و Graphpad Prism.

لقد حاولت جاهدا ان لا أثقل على الباحث باشتقاقات رياضية للمعادلات او التوغل بعمق في شرح النظريات الاحصائية كي لا افقد حماسه في قراءة الكتاب وانما حاولت تبسيط الفكرة قدر المستطاع بحيث يكون الباحث قادرا على تطبيق تلك الطرق وتفسير نتائجها وهو غاية ما أنشده.

وارجوا ان يستميحني الباحثون عذرا لكوني لم أعطي -عن قصد او غير قصد - بعض الجوانب الاحصائية المهمة ذات العلاقة بالبحوث الطبية والصيدلانية الحديثة وفي مقدمتها طريقة Meta-analysis التي تعد من احدث الطرق الاحصائية المعتمدة عالميا والتي سأرجئ الكتابة عنها الى وقت لاحق ان شاء الله.

كما أرجوا ان لا يتردد أي من الباحثين في ابداء ملاحظاتهم وتعليقاتهم حول مواضيع الكتاب لقناعتي بأن تلك الملاحظات ستضاعف من قيمة الكتاب ويمكن موافاتي بها بالكتابة على بريدي الإلكتروني [firas\\_rashad@yahoo.com](mailto:firas_rashad@yahoo.com).

أمل ان أكون قد وفقت في مساعي .... والله من وراء القصد.

د. فراس رشاد السامرائي

كلية الطب البيطري/ جامعة بغداد

تموز/ 2015

## الفصل الأول : الأحصاء والبرامج الاحصائية

### 1 - 1 البرامج الاحصائية

لقد اسهمت البرامج الاحصائية الى حد كبير في توفير امكانية اجراء العديد من الاختبارات الاحصائية بسهولة وسرعة اكبر، وتوجد الآن العديد من البرامج الاحصائية التي يمكن استعمالها في تحليل البيانات. وقد حاولت استعمال خمسة برامج احصائية عالمية وان كانت متفاوتة في درجة استعمالها وهي SPSS 21 و SAS 9.1 و MedCalc 10 و Graphpad Prism 5 و MedRoc في تنفيذ الاختبارات الاحصائية الخاصة بأمثلة الكتاب واستعملت ايضا برنامج سادس هو CompuSyn لتقدير دليل التوليفة الدوائية. وذلك بهدف زيادة احتمالية امكانية تطبيق تلك البرامج ولضمان زيادة الافادة من الكتاب.

يعد برنامج SPSS من اكثر البرامج استعمالا في العراق لانه قد ضمن المناهج الدراسية لمعظم الكليات فضلا عن كونه يعتمد اسلوب المحاكات من خلال مربعات الحوار مما يقلل من صعوبة استعماله ، فيما يعتبر برنامج SAS هو اكثر البرامج انتشارا في العالم ويعتمد اسلوبا مغايرا للبرنامج السابق اذ يتم التنفيذ من خلال اوامر تطبع على البرنامج. وتتوفر في كلا البرنامجين طرائق احصائية كثيرة جدا لذا فأن هذان البرنامجان يمكن تصنيفهما ضمن البرامج الاحصائية متعددة الاغراض والغير تخصصية أي امكانية استعمالهما في مختلف العلوم البيولوجية والهندسية والانسانية ، فيما نجد برامج اخرى تتخصص في مجال واحد مثل برامج CalcuSyn و CompuSyn التي تتخصص في مجال دليل التوليفة الدوائية ( Drug combination index ) او مثل برامج الوراثة الكمية Popgene و PowerMarker وهكذا بالنسبة لبقية التخصصات العلمية.

وسيجد الباحث من خلال مراجعة الامثلة ان برامج SPSS و MedCalc و Graphpad Prism تتميز بسهولة التطبيق مقارنة ببرامج SAS ، الا ان الخصائص المتميزة للبرنامج الأخير والتي تفوق البرامج المذكورة تجعل منه برنامجا لا يمكن الاستغناء عنه.

لاشك ان عدم توفر هذه البرامج سيحدد الى درجة كبيرة من معرفتها او استعمالها . فمثلا بسبب سهولة الحصول على برنامج SPSS مقارنة مع بقية البرامج فضلا عن سهولة تنفيذ التحليل الاحصائي فيه جعلت منه البرنامج الأكثر تداولاً بين الباحثين. ورغم ذلك فأن الباحث قد لا يجد فيه الطريقة الاحصائية الملائمة لتحليل بياناته مما يستدعي معرفة برامج اخرى لتنفيذ تحليله. وفي هذا الصدد نلفت نظر الباحثين الى ان بعض هذه البرامج

يمكن الحصول عليها من موقع 4shared.com بعد ان يفتح حساب للباحث وهو امر يسير يمكن اجرائه بسهولة ومن ثم يمكن تنصيب برنامج MedCalc 10 portable الذي استعملته في تحليل بيانات الامثلة وان كانت النسخة الحديثة من هذا البرنامج اكثر من رائعة والتي يمكن تنصيبها لفترة اسبوعين (trial) ثم تتوقف عن العمل علما بأن سعر البرنامج 400 دولار اما فيما يخص برنامج Graphpad 5 فهو متوفر ايضا على نفس الموقع ويمكن تنصيبه والعمل عليه فضلا عن كونه يعد اصدارا حديثا، اذ ان آخر اصدار لهذا البرنامج هو 6.

## 1 - 2 الأحصاء وتطبيقاته في العلوم البيولوجية

هناك قواسم مشتركة بين العلوم البيولوجية المختلفة تتمثل حسب رأيي في ثلاثة تخصصات اساسية هي الاحصاء والحاسوب والكيمياء الحياتية اذ ان الباحث يجب ان يكون ملما بالاحصاء وان تكون لديه القدرة على استعمال الحاسوب لأجراء التحليل الإحصائي لبيانات تجربته وهو ايضا يحتاج الى ان يكون على معرفة بالكيمياء الحياتية ليعطي تفسيرات علمية لنتائجه وبذلك سيكون قادرا على انتاج بحوث ذات مستوى عالي وقيمة علمية متميزة.

هنالك بعض البرامج الاحصائية التي يمكن للباحث استعمالها لغرض اجراء التحليلات الاحصائية الحديثة ولكن معظم الباحثون يصرون على اعتماد اسلوب احصائي واحد واختبار معين وبرنامج محدد ولايحيدون عن ذلك ابداء، أي اعتماد نمطية مملّة واستنساخ مكرر للطرق والاختبارات الاحصائية تؤدي الى تقليل قيمة ومصداقية النتائج الى حد كبير.

ولذلك يجب ان لا تقتصر معرفة الباحث بأختبار احصائي واحد واعتباره مناسباً لأي دراسة. ولعل من المفيد جدا هنا الإشارة الى الاختبار t الذي يعد معروفا لدى الكثير من الباحثين فبالرغم من كونه اختبارا مهما ودقيقا وبالأخص في المتغيرات التي يكون توزيعها طبيعيا الا ان هذا الاختبار لا يكون دقيقا عندما لا تكون البيانات ذات توزيع طبيعي. ولكي اقرب الفكرة الى القارئ اقول ان أي شخص ممكن ان يجري اختبارا لنسبة السكر في الدم وهو غير صائم وهذا الاختبار سيعطي نتائج ويسمى بالاختبار العشوائي (Random test) الا انه في واقع الحال يمثل اختبار غير دقيق رغم اعطائه قراءة لنسبة السكر في الدم كمؤشر عن السكري فيما يكون الاختبار اعلى دقة عند اجرائه على عينة لشخص صائم (Fasting Plasma Glucose test)، اي ان صلاحية

الاختبار تتحدد بتوفر شروط معينة. كذلك الحال بالنسبة لاختبار  $t$  او غيره من الاختبارات مثل دانكن وشيفيه وتوكي وهذه المجموعة تسمى الاختبارات المعلمية اذ ان تلك الاختبارات تفترض ان قيم المتغير ذات توزيع طبيعي ، ودقة نتائجها تتحدد بمدى توفر هذا الشرط علاوة على شروط اخرى. وهنا لابد من التأكيد على مسألة مهمة تتعلق باختبار  $t$  فعندما يكون حجم العينة كبير نسبيا أي اعلى من 30 مشاهدة فأن ذلك الاختبار يصح استعماله حتى لو كانت العينة المستعملة تعود الى مجتمع توزيعه غير طبيعي وذلك حسب نظرية النهاية المركزية (Central limit theorem) كما ان استعمال الاختبارات اللامعلمية في حالة المقارنة بين معاملتين مثل Mann-Whitney test و Wilcoxon test والمناظره لاختباري Unpaired  $t$  tes و Pair  $t$  test على التوالي او الاختبارات اللامعلمية في حالة اكثر من معاملتين Kruskal-Wallis test و Friedman test المناظرة لأختباري  $t$  في حالة المعاملات غير المزدوجة والمزدوجة وعندما تكون هذه العينات كبيرة وتعود الى مجتمعات توزيعها طبيعي فان نتائج الاختبار تكون صحيحة الا انها اقل دقة من الاختبارات المعلمية.

اما في حالة استعمال الاختبارات المعلمية في عينة صغيرة لا تتوزع فيها الصفة توزيعا طبيعيا فأن اعتماد تلك الاختبارات لا يتماشى ونظرية النهاية المركزية وبذلك تكون نتائجها غير دقيقة. من جهة اخرى فان استعمال الاختبارات اللامعلمية لعينات صغيرة ذات توزيع طبيعي سيؤدي الى اعطاء قيمة غير دقيقة للاحتمالية (P) اذ ان قوة هذه الاختبارات تكون قليلة في العينات الصغيرة. لذا فأن حجم العينة امر مهم جدا في زيادة مصداقية النتائج.

ان المشكلة لا تقتصر على ضرورة توفر شروط معينة لاجراء الاختبار فحسب وانما تتعدى ذلك لتشمل كيفية اختيار الطريقة الاحصائية في التحليل أي ندخل في مجال علم آخر هو تصميم وتحليل التجارب.

ان البيانات يمكن ان تصاغ بعدة تصاميم وان تحلل بأكثر من طريقة احصائية ولكن لابد من وجود تصميم وطريقة تمثلان الافضل في اعطاء النتائج.

ولتقريب الفكره سأستعين بمثال فأقول ان من الممكن ان ارتدي قميص قياس 17 ولكنه سيكون واسع كما يمكن ان ارتدي قميص بقياس 15 ولكنه سيكون ضيق وان القياس 16 هو الموافق تماما لقياسي كذلك الحال بالنسبة للطريقة الاحصائية التي يجب ان يتم اختيارها فهناك عدة طرق للتحليل ولكن هناك طريقة واحدة هي الأفضل لغرض تحليل البيانات والحصول على النتائج.



وإذا كان حجم القياس في مثالنا السابق هو المؤشر على دقة الاختيار فأن لدينا في التحليلات الاحصائية اكثر من مقياس للدقة مثل معامل التحديد ( Coefficient of determination) ويرمز له  $R^2$  او متوسط مربعات الخطأ ( Mean square of error) وغيرها.

النقطة الهامة الاخرى التي اود الاشارة اليها هي البرنامج الاحصائي المستعمل ، فليس من الضروري استعمال البرنامج الاكثر رواجاً لتحليل البيانات واعتباره هو الملائم دائماً لجميع الطرق الاحصائية وانما استعمال البرنامج الاسهل في تطبيق الطريقة الاحصائية المحددة التي يختارها الباحث، بمعنى ان دليل التوليفة الدوائية على سبيل المثال يمكن الحصول عليها باستعمال برنامج SPSS او SAS او Graphpad Prism ولكن ليست جميع هذه البرامج متساوية في سهولة التنفيذ او تفاصيل النتائج. وهو ماسنلاحظه لاحقا عند تحليل البيانات بأكثر من برنامج.

### 3 - المتغيرات Variables

ان المادة الاولية لاي نوع من انواع الاحصاء هي البيانات اذ يتعامل الاحصاء مع بيانات تعود لصفة او مجموعة صفات شريطة ان تكون تلك البيانات مختلفة سواء اكانت ارقام او اسماء. وهنا لا بد لنا ان نتعرف عن معنى المتغير: الذي يمثل صفة او سمة متغيرة للبيانات قيد الدرس. مثال ذلك طول الجسم ووزن الجسم عدد كريات الدم الحمر او لون العين وغيرها.

هناك العديد من الطرق لتصنيف المتغيرات الا ان اكثرها شيوعاً تتمثل في تصنيف المتغيرات الى نوعين:

1- المتغيرات النوعية (Qualitative variables) او المتغيرات ذات الفئات (Categorical variables) والتي يتم فيها وضع المتغير ضمن فئات خاصة وهذه المتغيرات تضم:

أ- متغيرات اسمية غير مرتبة (Nominal) مثل لون العين او لون البشرة وتعني متغيرات اسمية غير مرتبة بمعنى اننا غير ملزمين بترتيبها وفقاً لمعايير ثابتة.

ب- متغيرات اسمية مرتبة (Ordinal) مثل مستوى التحصيل الدراسي بكالوريوس وماجستير ودكتوراه او شدة الاصابة بطفيفة ومتوسطة وشديدة ولا يشترط ان تكون الفئات عدداً ثابتاً وانما قد تكون ثلاثة او اربعة او اكثر وهنا يكون الترتيب الزامي.

ج- متغيرات ثنائية (Binary) وهي المتغيرات التي يعبر عنها بحالتين فقط (نجاح او فشل) مثل ملقح غير ملقح ، مصاب او سليم ، حامل غير حامل.

2- المتغيرات الكمية (Quantitative variables) او المتغيرات الرقمية (Numerical)

وهي المتغيرات التي تأخذ قيما رقمية مختلفة مثل تركيز السكر في الدم او وزن المولود عند الولادة وغيرها وهنا لا بد من التأكيد على ان بعض من هذه المتغيرات قد تأخذ قيم رقمية الا انها لاتعد متغيرات كمية فمثلا عند وضع مقياس من 5 درجات لوصف شدة الإصابة بمرض ما فإن ذلك يمثل متغير اسمي مرتب وان تم التعبير عنه بارقام.

تتضمن المتغيرات الكمية نوعين من المتغيرات :

أ- المتغيرات متقطعة (Discrete variable) وهذه المتغيرات تأخذ قيما حقيقية صحيحة مثال ذلك عدد المرضى في مستشفى ابن الهيثم او عدد الطلبة الناجحين في الدور الاول.

ب- متغيرات مستمرة (continuous variable) وهذه المتغيرات تأخذ قيما رقمية تتضمن كسورا عشرية وتقع ضمن مدى مثل وزن الجسم وطول الجسم ومقدار الزيادة الوزنية اليومية وغيرها.

هنالك تصنيف اخر للمتغيرات وبموجب هذا التصنيف يكون هناك نوعان من المتغيرات هما المتغيرات المستقلة (Independent variables) ومتغيرات تابعة ومتغيرات غير مستقلة (Dependent variables) ومتغيرات مسيطر عليها (Controlled). فمثلا تركيز الجرعة يعتبر متغير مستقل فيما تكون الاستجابة متغير تابع لانها تتأثر بتركيز الجرعة وعمر الشخص متغير مسيطر عليه كذلك فإن تركيز الانزيم يعتبر عامل مستقل وسرعة التفاعل عامل تابع ودرجة الحرا عامل مسيطر عليه وهذا التصنيف يكون مهما جدا عند تقدير الانحدار. ان تحديد نوع المتغير امرا بالغ الأهمية اذ يترتب عليه نوع الاختبار الاحصائي الذي يجب تطبيقه.

#### 1 - 4 التوزيع الطبيعي Normal distribution

الاحصاء يتعامل مع متغيرات وهذه المتغيرات مختلفة وقد أشرنا اليها سابقا كما يعمل الاحصاء على وضع فرضيات ومن اهم هذه الفرضيات هي ان المتغيرات العشوائية يكون توزيعها طبيعي بمعنى ان معظم القيم تتركز حول المركز والقيم المتطرفة على الجانبين تقل تدريجيا بحيث يكون الشكل مشابه للجرس المقلوب وهو ما يسمى بمنحنى التوزيع الطبيعي (Normal distribution) وهذا في الواقع ينطبق على معظم المتغيرات البايولوجية.

من الناحية العملية نجد ان الكثير من الباحثين يعتمد هذه الفرضية دون ان يدعم ذلك بأدلة تجريبية او اختبار على الرغم من الاهمية الكبيرة للتوزيع الطبيعي اذ ان عدم توفر هذا الشرط يعني ان الاختبارات المعلمية مثل اختبار t ستكون ذات نتائج غير دقيقة وذلك سيلقي بظلاله على النتائج والاستنتاجات والتوصيات. لذا فأن من المهم اجراء اختبار للمتغيرات للتعرف على نوع توزيعها وهناك نوعين من الطرق:

1- الطرق البيانية (Graphical methods) وهذه تعمل على اظهار توزيع المتغير العشوائي او تجري مقارنة بين شكل توزيع المتغير والتوزيع الطبيعي وتتضمن كل من QQ و Box-plot و Steam and leaf .

2- الطرق الرقمية (Numerical methods) وهذه الطرق تعطي بعض التقديرات الاحصائية مثل مقياس الالتواء والتفطح او تتضمن اختبارات تعطي نتائج رقمية مثل Shapiro-Wilk و Kolmogorov-Smirnov و Cramer-von Mises .  
هذه الطرق تتوفر في معظم البرامج الاحصائية ومنها برنامج SAS.

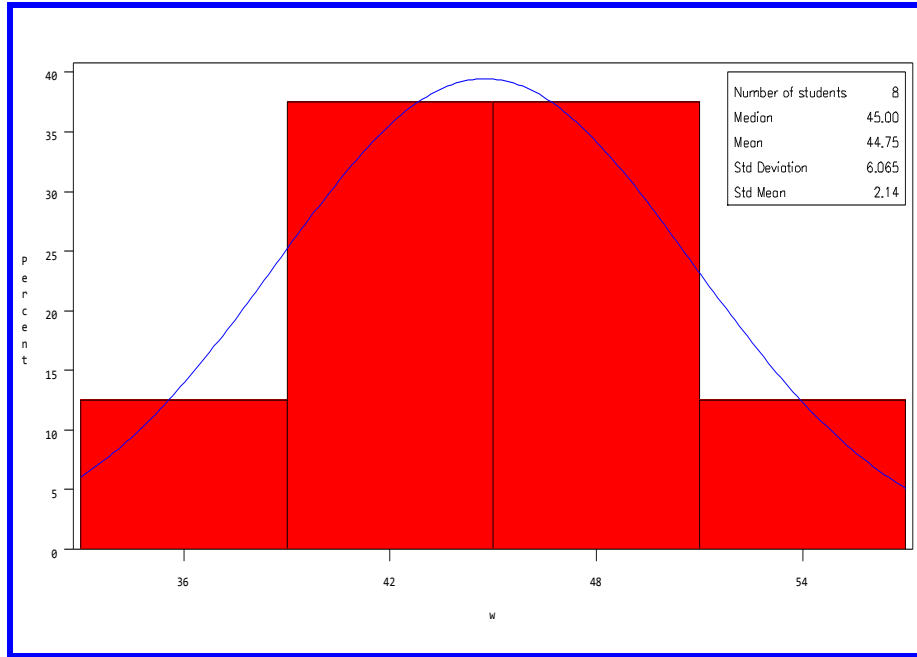
## 1 - 5 اختبارات التوزيع الطبيعي

### أ- اختبارات SAS

مثال 1: اختبار توزيع المتغير w

```
data z;
input w;
cards;
50
34
44
53
48
46
44
39
```

```
PROC UNIVARIATE DATA = z normal plot;
HISTOGRAM w / NORMAL CFILL = ltGRE;
INSET N = 'Number of students' MEDIAN (8.2) MEAN (8.2) STD (8.3)
STDMEAN (8.2)
/ POSITION = ne;
RUN;
```



The SAS System 18:45 Thursday, July 3, 2014

The UNIVARIATE Procedure  
Variable: w

Moments

N	8	Sum Weights	8
Mean	44.75	Sum Observations	358
Std Deviation	6.06512278	Variance	36.7857143
Skewness	-0.5897158	Kurtosis	0.15590687
Uncorrected SS	16278	Corrected SS	257.5
Coeff Variation	13.553347	Std Error Mean	2.14434472

Basic Statistical Measures

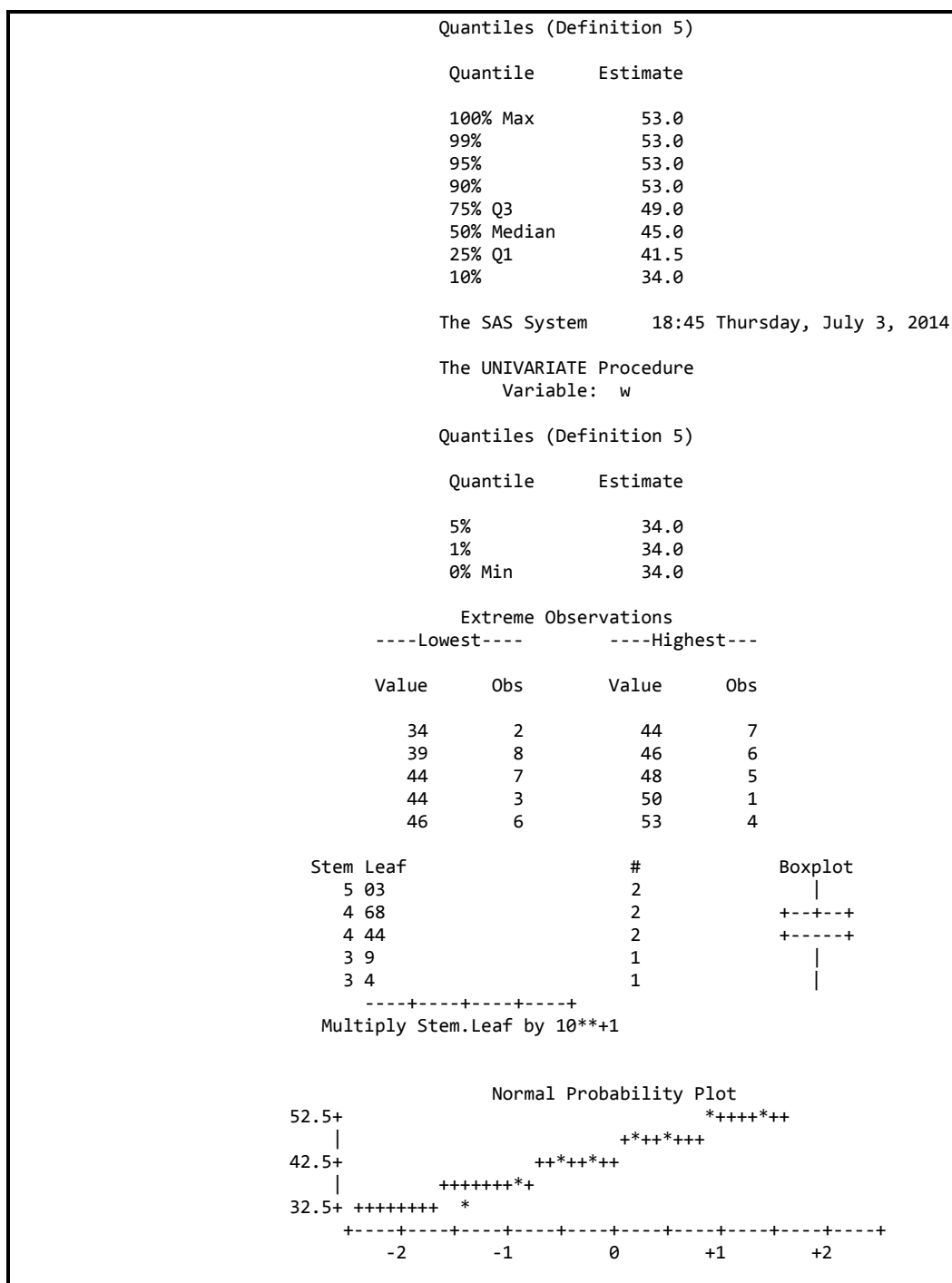
Location		Variability	
Mean	44.75000	Std Deviation	6.06512
Median	45.00000	Variance	36.78571
Mode	44.00000	Range	19.00000
		Interquartile Range	7.50000

Tests for Location:  $\mu_0=0$

Test	-Statistic-	-----p Value-----	
Student's t	t 20.86885	Pr >  t	<.0001
Sign	M 4	Pr >=  M	0.0078
Signed Rank	S 18	Pr >=  S	0.0078

Tests for Normality

Test	--Statistic--	-----p Value-----	
Shapiro-Wilk	W 0.968113	Pr < W	0.8828
Kolmogorov-Smirnov	D 0.200793	Pr > D	>0.1500
Cramer-von Mises	W-Sq 0.031831	Pr > W-Sq	>0.2500
Anderson-Darling	A-Sq 0.1982	Pr > A-Sq	>0.2500



ويلاحظ من النتائج ان تقديري المتوسط والوسيط متقاربان وان جميع الاختبارات غير معنوية (Shapiro-Wilk و Kolmogorov-Smirnov و Cramer-von Mises) مما يشير الى ان المتغير يتوزع توزيعا طبيعيا. يمكن تنفيذ رسم Probability Plots بأستعمال الايعاز:

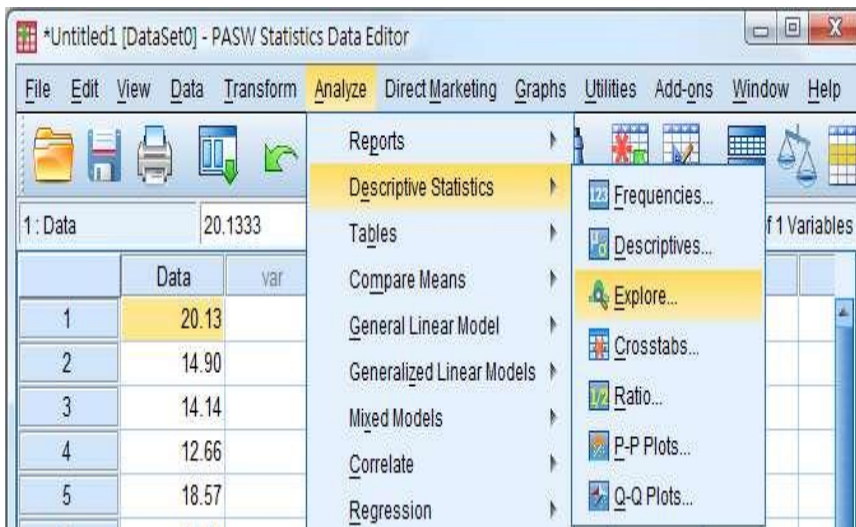
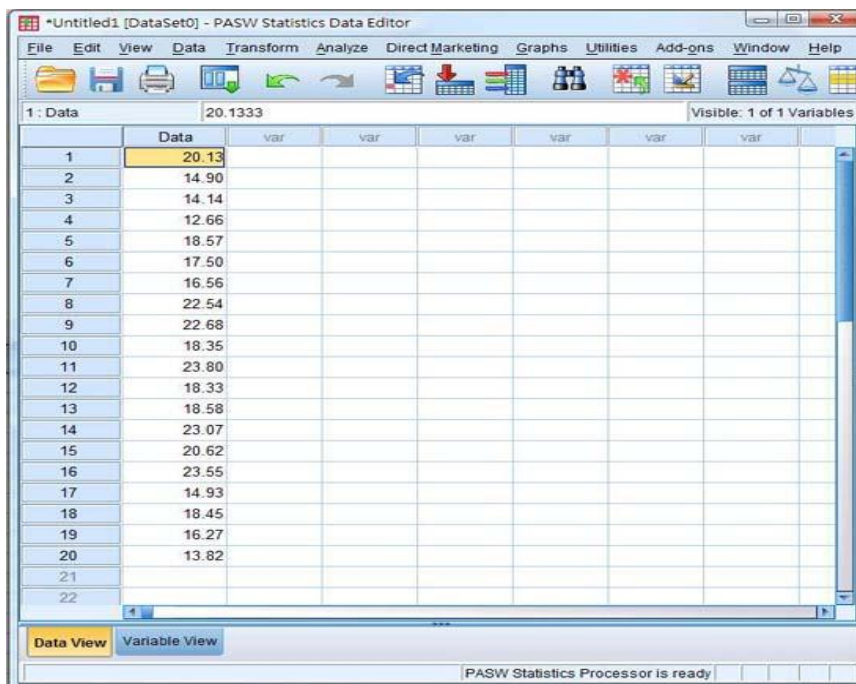
```

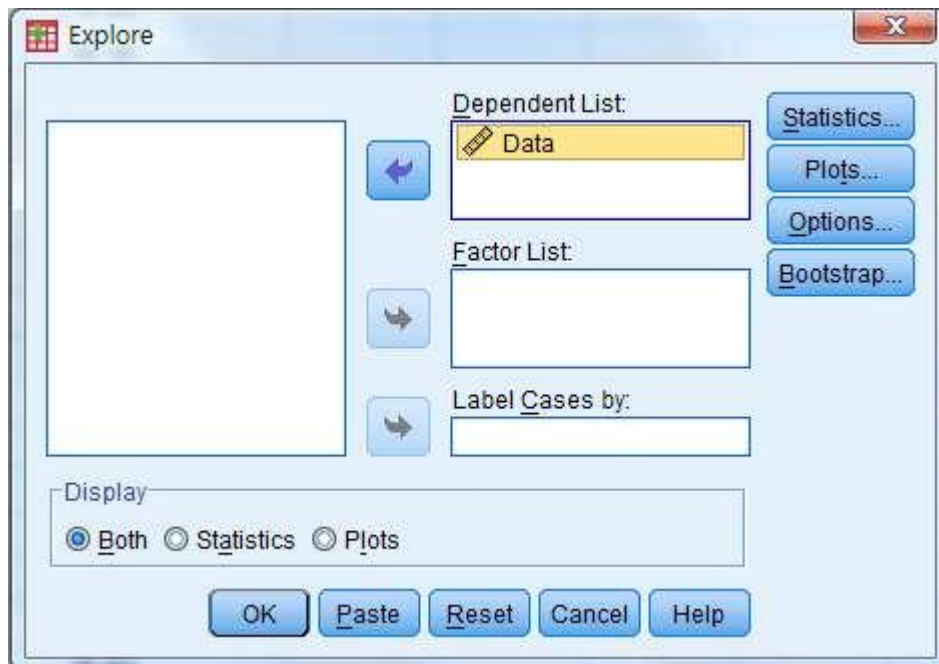
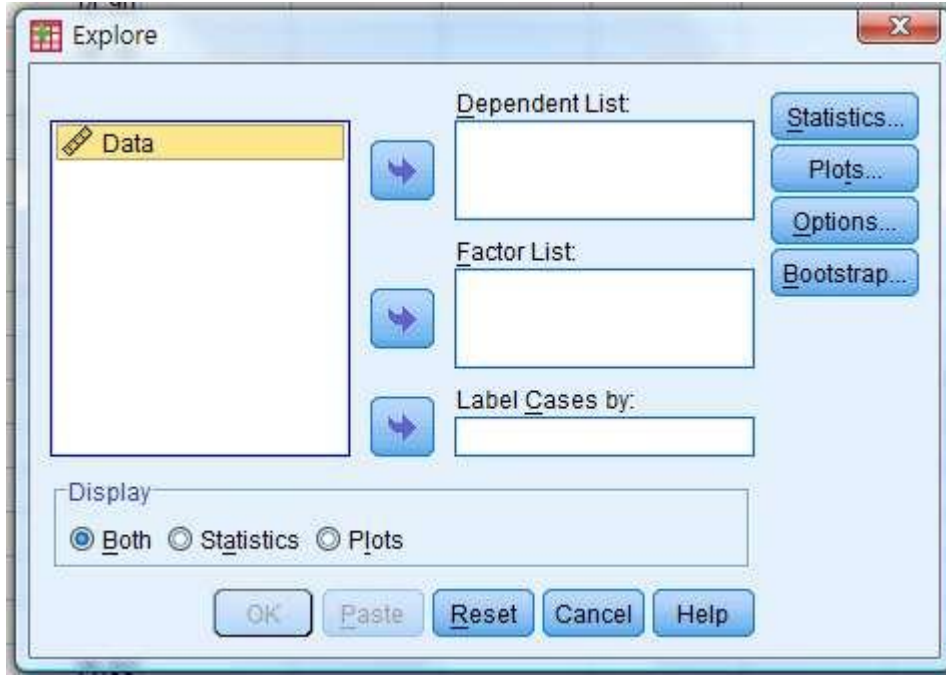
proc univariate noprint;
  probplot w /
  normal (mu=est sigma=est);
run;

```

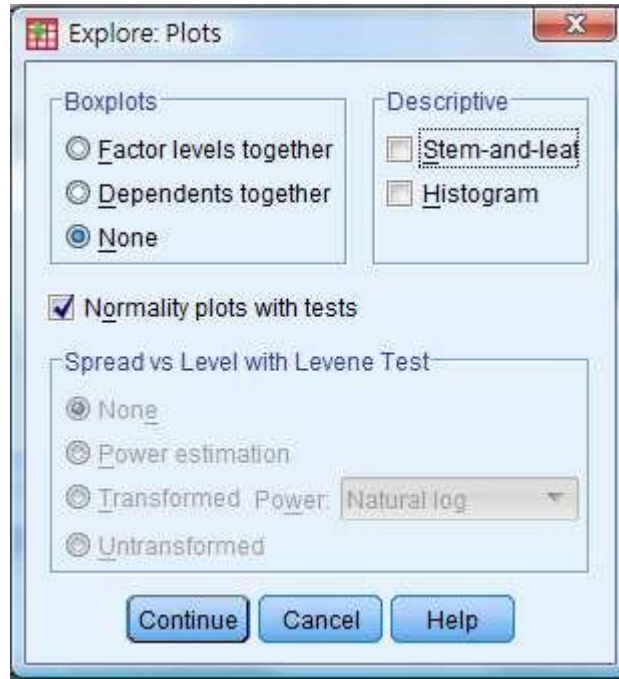
ب- أختبارات SPSS

Analyze → Descriptive → Explore → Statistics





نضغط على الزر Plots فيظهر مربع حوار آخر



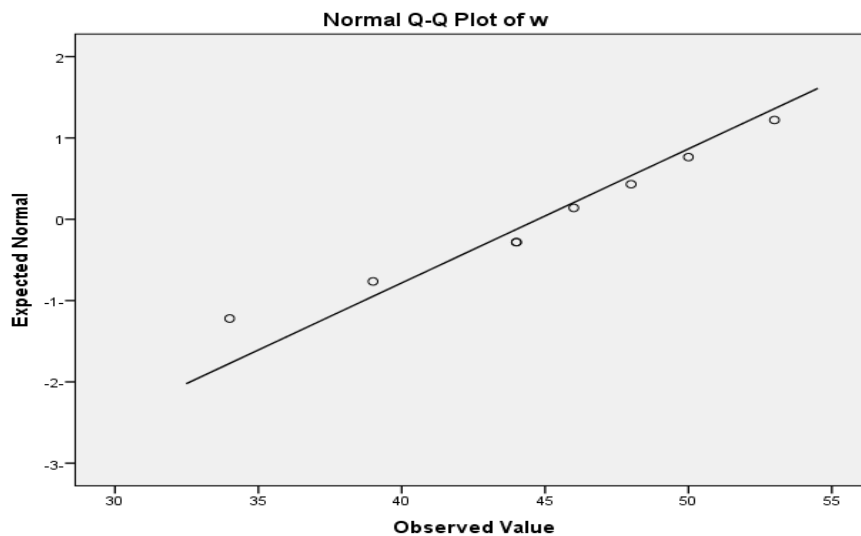
نؤشر على مربع Normality ثم Continue فتظهر النتائج

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
A	.201	8	.200*	.968	8	.883

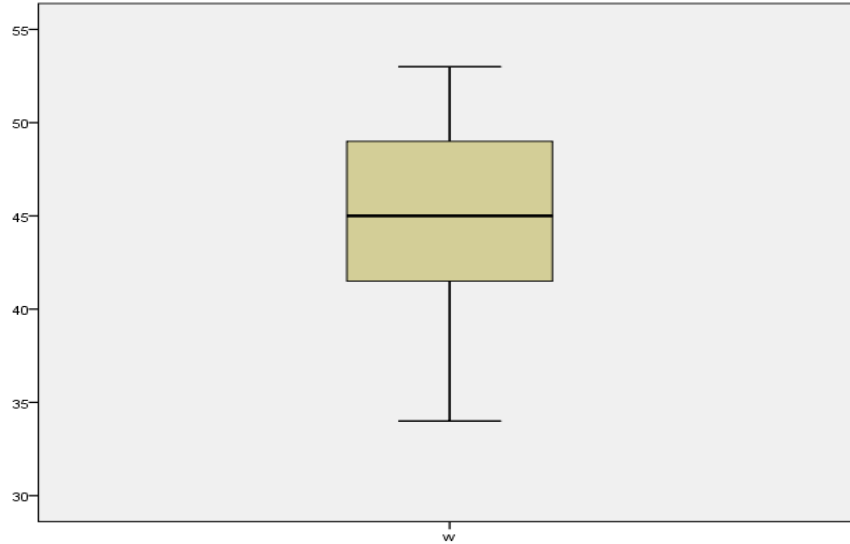
\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction



QQ plot



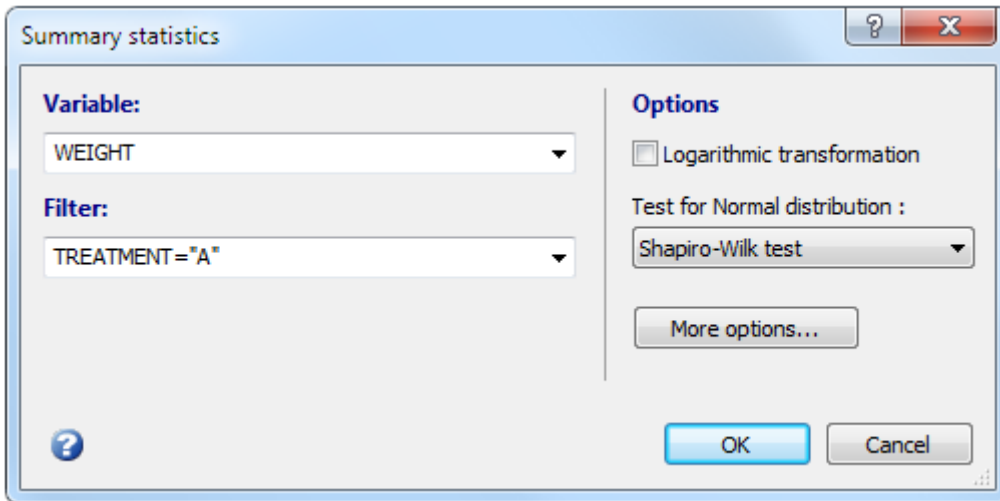


Box-plot

يتضح من الشكلين اعلاه ان المتغير يتوزع توزيعا طبيعيا. الرسم اعلاه يسمى الصندوق والمستقيم داخل الصندوق يمثل الوسيط فاذا كان المستقيم وسط الصندوق دل على ان التوزيع طبيعي اما اذا كان فوق وسط الصندوق دل على ان التوزيع ملتوي الى اليسار واسفل وسط الصندوق يعني ان التوزيع ملتوي الى اليمين. اما الاستطالات على طرفي الصندوق فتمثلان اعلى وادنى قيمة للمتغير.

### ج- اختبارات MedCalc

تتم ادخال البيانات الى الصفحة الرئيسية ثم نضغط على الزر Statistics فيظهر مربع حوار نختار فيه Statistic summary فيظهر مربع حوار نختار فيه المتغير ونوع الاختبار.



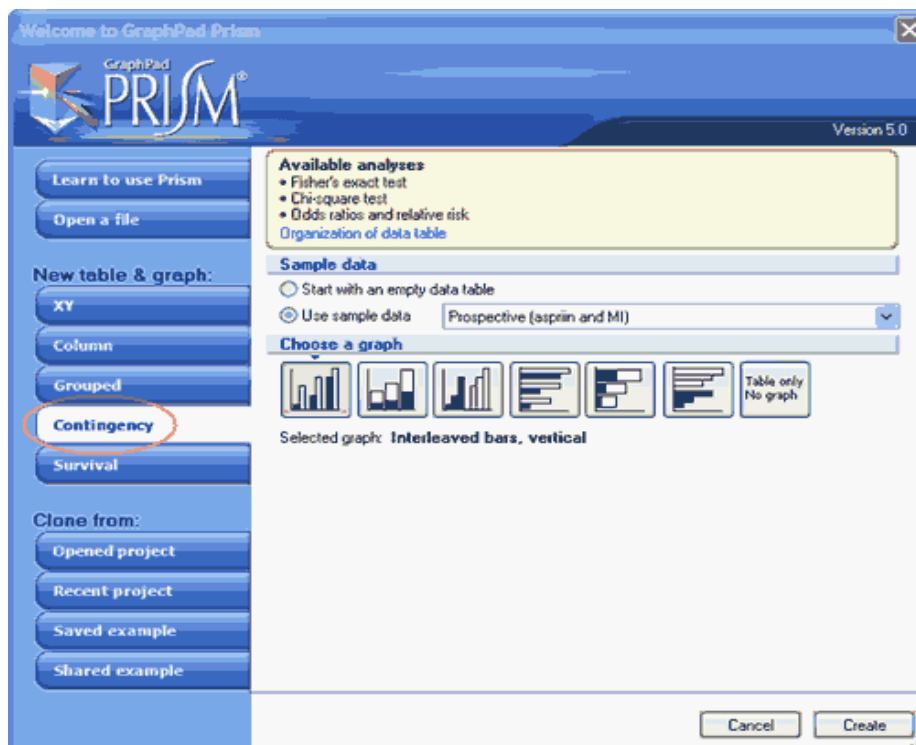
Variable	A
Sample size	8
Lowest value	34.0000
Highest value	53.0000
Arithmetic mean	44.7500
95% CI for the mean	39.6794 to 49.8206
Median	45.0000
95% CI for the median	35.4039 to 52.1577
Variance	36.7857
Standard deviation	6.0651
Relative standard deviation	0.1355 (13.55%)
Standard error of the mean	2.1443
Coefficient of Skewness	-0.5897 (P=0.4271)
Coefficient of Kurtosis	0.1559 (P=0.7788)
Kolmogorov-Smirnov test for Normal distribution	accept Normality (P=0.865)

نتائج اختبار كولموكروف تؤكد ان المتغير يتوزع توزيعا طبيعيا.

### د- اختبارات Graphpad Prism

نختار Column من الصفحة الرئيسية ثم Create ثم نضغط على Analyze ثم نختار

Column statistics فيظهر مربع حوار نؤشر فيه على اختبار Shapiro



Parameters: Column Statistics

**Subcolumns**

Compute the mean of the subcolumns for each row, and then calculate column statistics of those means  
 Compute column statistics for each subcolumn separately

**Descriptive Statistics**

Minimum and maximum  
 95% CI of the mean  
 Quartiles (Median, 25th and 75th percentile)  
 Coefficient of variation  
 Percentile: 90  
 Geometric mean with 95% CI  
 Mean, SD, SEM  
 Skewness and kurtosis

**Test if the values come from a Gaussian distribution**

Kolmogorov-Smirnov test (with Dallal-Wilkinson-Lilliefors P value)  
 D'Agostino and Pearson omnibus normality test (Recommended)  
 Shapiro-Wilk normality test

**Inferences**

One-sample t test: Are column means significantly different than a hypothetical value?  
 Wilcoxon signed-rank test: Compare column medians to a hypothetical value?  
Hypothetical value (often 0.0, 1.0 or 100): 0.0000

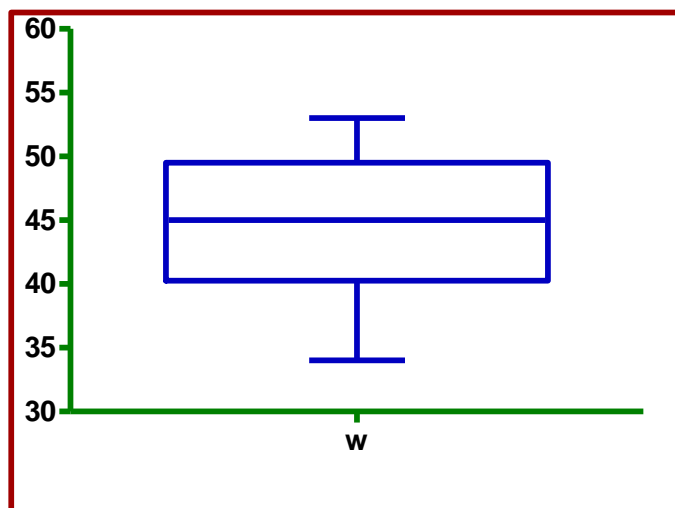
**Output options**

Confidence Intervals: 95%  
Show: 4 significant digits

Learn Cancel OK

ونؤشر على المربعات التي نريد.

Number of values	8
Minimum	34.00
25% Percentile	40.25
Median	45.00
75% Percentile	49.50
Maximum	53.00
Mean	44.75
Std. Deviation	6.065
Std. Error	2.144
Lower 95% CI of mean	39.68
Upper 95% CI of mean	49.82
KS normality test	
KS distance	0.2008
P value	> 0.10
Passed normality test (alpha=0.05)?	Yes
P value summary	ns
Shapiro-Wilk normality test	
W	0.9681
P value	0.8828
Passed normality test (alpha=0.05)?	Yes
P value summary	



لابد من التأكيد على ان البيانات عندما يكون توزيعها توزيعا غير طبيعي فأن الاختبارات المعلمية مثل اختبار t و Duncan وغيرها تكون غير مناسبة لأجراء المقارنات بين المتوسطات وان من الضروري اعتماد الاختبارات اللامعلمية مثل Wilcoxon و Mann-Whitney وغيرها وحسب شروط اجرائها.

وعندما يكون عدد المعاملات 3 فما فوق لابد ان نستعمل تحليل التباين لغرض اجراء المقارنة بين المتوسطات (Post hoc tests) ومن هذه الاختبارات هي Tukey و Duncan و LSD وغيرها من الاختبارات المعلمية ولكن عندما تكون بيانات المعاملة توزيعها غير طبيعي فيفضل استعمال الاختبارات اللامعلمية مثل Kruskal-Wallis test ومقارنة المتوسطات بأستعمال Dunn's Multiple Comparison Test.

### 6 - 1 اختبار تجانس التباين Test of Homogeneity of Variance

يعد اختبار التجانس من الامور المهمة والتي يجب اجرائها على البيانات قبل تنفيذ التحليل الاحصائي وهناك عدة اختبارات يمكن استعمالها منها اختبار Levene و Brown and Forsythe و Bartlett وجميع هذه الاختبارات موجودة في برنامج SAS. فاذا اكد الاختبار عدم تجانس التباين فأن تحليل التباين سيعطي قيمة P غير دقيقة مما يستلزم اعتماد نتيجة Welch's ANOVA. وفي برنامج SPSS يظهر تقديران للاحتمالية في نتائج التنفيذ عند اجراء مقارنة بين معاملتين في (تساوي التباين و عدم تساوي التباين) ويكون الاختيار بناء على نتائج اختبار Levene.

## أ- اختبارات SAS

مثال 2: البيانات ادناه تمثل نتائج تجربة تتضمن ثلاثة معاملات وبواقع 12 مكرر لكل معاملة المطلوب اختبار تجانس التباين بين المعاملات؟

```

data one;
input trt g ;
cards;
1 7
1 26
1 33
1 50
1 4
2 66
2 59
2 63
2 65
2 64
3 3
3 5
3 4
3 5
3 4

proc GLM data=ONE; class TRT;
  model G = TRT / ss1;
  means TRT / hovtest=levene hovtest=BF hovtest=obrien;
run;
proc GLM data=ONE; class TRT;
  model G = TRT / ss1;
  means TRT / hovtest=levene(type=ABS);
run;

proc glm data=one;
CLASS TRT;
model G = TRT;
means TRT / hovtest=bartlett;
run;

```

The GLM Procedure					
Levene's Test for Homogeneity of g Variance					
ANOVA of Squared Deviations from Group Means					
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
trt	2	274250	137125	5.74	0.0178
Error	12	286832	23902.7		
O'Brien's Test for Homogeneity of g Variance					
ANOVA of O'Brien's Spread Variable, W = 0.5					
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
trt	2	428516	214258	4.21	0.0411
Error	12	610016	50834.7		

Brown and Forsythe's Test for Homogeneity of g Variance ANOVA of Absolute Deviations from Group Medians					
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
trt	2	584.4	292.2	7.81	0.0067
Error	12	449.2	37.4333		

The GLM Procedure

Levene's Test for Homogeneity of g Variance ANOVA of Absolute Deviations from Group Means					
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
trt	2	613.4	306.7	10.05	0.0027
Error	12	366.3	30.5267		

The GLM Procedure

Bartlett's Test for Homogeneity of g Variance				
Source	DF	Chi-Square	Pr > ChiSq	
trt	2	24.9282	<.0001	

يتضح من النتائج ان برنامج SAS تتوفر فيه عدة اختبارات لتجانس التباين ولو اعتمدنا نتيجة اختبار Leven المضبوط نجد ان قيمة  $P=0.0027$  مما يعني اننا نرفض فرضية تساوي التجانس بين المعاملات ويمكن اجراء تحويل للبيانات بأن نحول العامل  $g$  الى  $S=\log(g)$  وننفذ البرنامج وعندما يصبح اختبار ليفين غير معنويا فأن اختبار  $t$  سيكون صحيحا.

او قيل ان تجري التحويل نستعمل Welch's anova وفي حالة ان قيمة  $P$  ستبقى معنوية تجري التحويل للبيانات اما اذا كانت غير معنوية فلا حاجة لأجراء مقارنة بين المتوسطات.

```
PROC GLM DATA=one;
CLASS trt;
MODEL g = trt / ss3;
MEANS trt / HOVTEST=levne(TYPE=abs) welch;
OUTPUT OUT=rsd(keep=trt g pred resid) P=pred R=resid;
RUN;
```

### ب- اختبارات SPSS

نضغط على Analyze ثم Compare means ثم One way ANOVA فيظهر مربع حوار ننقل المتغير الى Dependent list والمتغير group الى factor ثم نضغط

زر options فيظهر مربع حوار نؤشر فيه على Homogeneity of Variance ثم  
continue ثم ok.

group	w
1.	7.
1.	26.
1.	33.
1.	50.
1.	4.
2.	66.
2.	59.
2.	63.
2.	65.
2.	64.
3.	3.
3.	5.
3.	4.
3.	5.
3.	4.

#### Test of Homogeneity of Variances

G

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
10.047	2	12	.003

#### ج- اختبارات MedCalc

نضغط على Statistics ثم One way ثم ANOVA One way

#### Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	10.047
DF 1	2
DF 2	12
Significance level	P = 0.003

#### د- اختبارات Graphpad prism

نختار analyze ثم column statistics ثم ok فيظهر مربع حوار نؤشر على المربع  
Kolmogrove-Sminov ثم ok. مع الإشارة الى ان ترتيب البيانات يكون كالآتي:

A	B	C
7.	66.	3.
26.	59.	5.
33.	63.	4.
50.	65.	5.
4.	64.	4.

	A	B	C
Number of values	5	5	5
Mean	24.00	63.40	4.200
Std. Deviation	19.04	2.702	0.8367
Std. Error	8.515	1.208	0.3742
KS normality test			
KS distance	0.2140	0.2412	0.2305
P value	> 0.10	> 0.10	> 0.10
Passed normality test (alpha=0.05)?	Yes	Yes	Yes
P value summary	ns	ns	ns
Sum	120.0	317.0	21.00

كما يمكن اختبار تجانس التباين باعتماد اختبار Bartlett's test for equal variances وذلك بأن نضغط على analyze ثم one way ANOVA فيظهر نربع حوار فيه مربع test name نختار منه one way ANOVA ونجد اختيار اخر في Post hoc نختار منه test for linear trend ثم ok.

Bartlett's test for equal variances	
Bartlett's statistic (corrected)	24.93
P value	< 0.0001
P value summary	***
Do the variances differ signif. (P < 0.05)	Yes

ويلاحظ ان نتائج الاختبار تشير الى رفض فرضية العدم بخصوص تجانس التباين.

#### هـ- المقارنة بين شكل توزيع المتغيرات

ان المقارنة البيانية لتوزيع نوعين من المتغيرات او اكثر يكون مفيد جدا في توضيح الاختلافات بين التوزيعات.

مثال 3: لو كانت لدينا البيانات التالية التي تمثل نتائج استعمال عقار معين لخفض ضغط الدم ومقارنته مع نتائج مجموعة السيطرة سنلاحظ من خلال الرسوم الاختلافات في النتائج.

```
data BPchange;
input Treatment $ BPchange;
datalines;
```

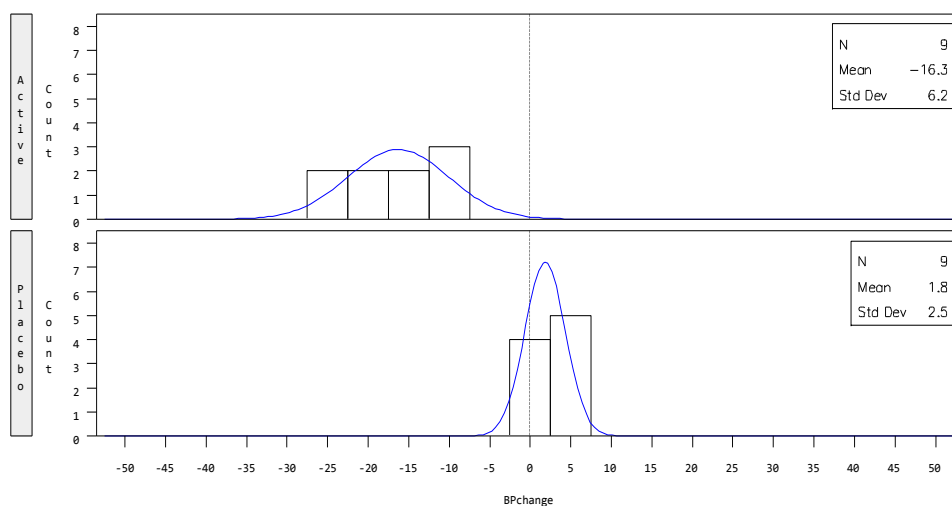
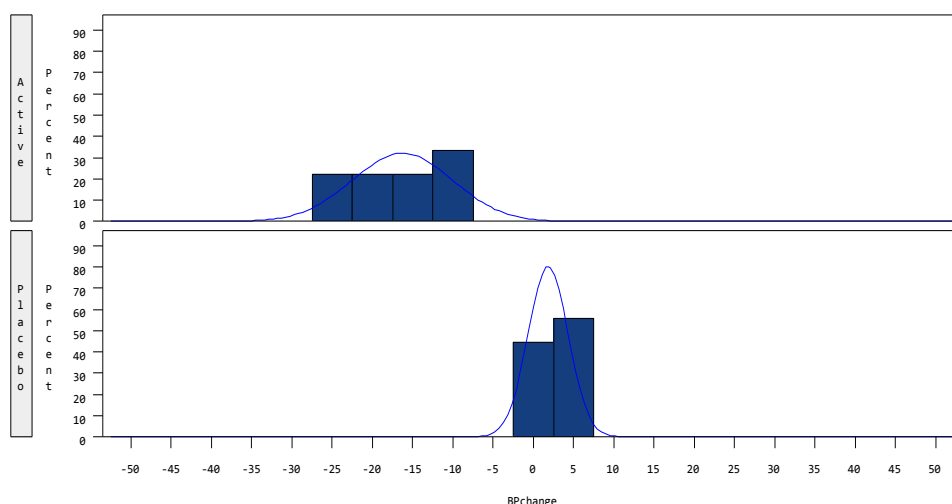


```

Placebo -1.0
Active -8.0
Active -23.0
Placebo 2.5
Active -15.5
Placebo -1.0
Placebo 1.0
Active -9.0
Active -20.0
Placebo 3.5
Active -15.5
Placebo 3.0
Placebo 6.0
Active -11.0
Active -26.0
Placebo 3.5
Active -18.5
Placebo -1.0

;
run;
proc univariate data=BPChange;
  class Treatment;
  histogram BPChange
  / normal
  midpoints = -50 to 50 by 5
  cfill = cx153e7e
  cframeside = cxeeeeee;
run;
proc univariate data=BPChange noprint;
  class Treatment;
  var BPChange;
  histogram BPChange
  / normal
  midpoints = -50 to 50 by 5
  href = 0
  chref = cx888888
  vscale = count
  intertile = 1
  cframeside = cxeeeeee;
  inset n="N" (5.0)
  mean="Mean" (5.1)
  std="Std Dev" (5.1)
  / pos=ne height=3;
run;

```



يتضح من الرسمين ان توزيع الاستجابة كانت ذات توزيع طبيعي في كليهما مع ان الاستجابة في مجموعة المعاملة منحرفة الى يسار مجموعة السيطرة مما يعد دليلا عن حصول استجابة افضل مقارنة بمجموعة السيطرة.

#### د- تحديد أفضل توزيع للبيانات

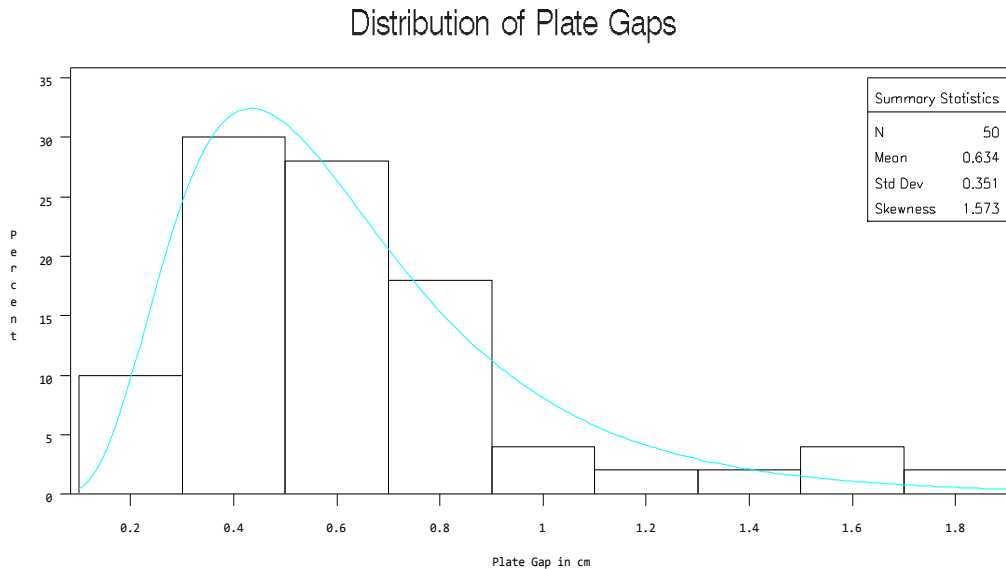
من المهم جدا التعرف على شكل توزيع البيانات وتوفر في برنامج SAS ايعازات لاختبار توزيع البيانات وفقا لعدة توزيعات. ولا بد من الاشارة الى برنامج Easy 5.5 الذي يمكن ان يعتمده الباحث لغرض التعرف على توزيع البيانات اذ يوفر هذا البرنامج عدد كبير من التوزيعات تصل الى حوالي 60 توزيع كما تتضمن نتائج هذا البرنامج تحديد تسلسل للتوزيعات حسب دقة تلك التوزيعات في وصف البيانات.

مثال 4:

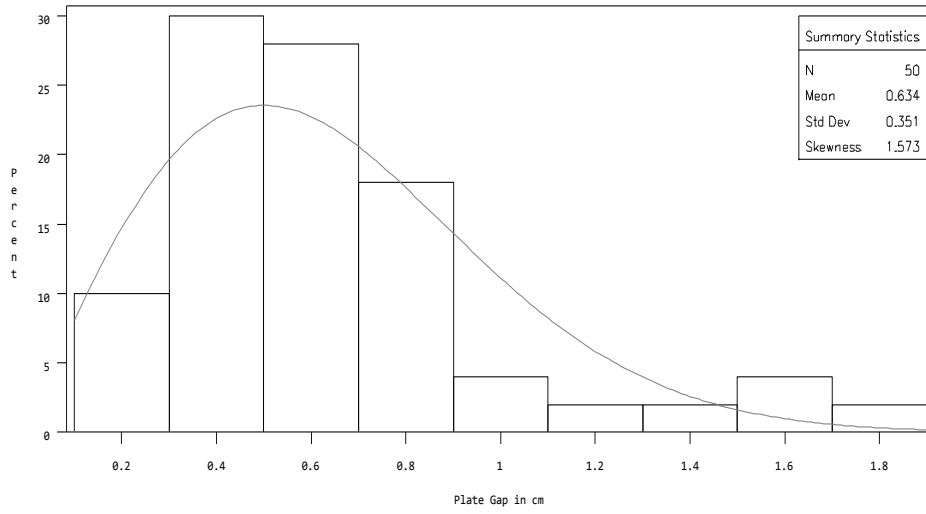
```

data Plates;
  label Gap = 'Plate Gap in cm';
  input Gap @@;
  datalines;
0.746 0.357 0.376 0.327 0.485 1.741 0.241 0.777 0.768 0.409
0.252 0.512 0.534 1.656 0.742 0.378 0.714 1.121 0.597 0.231
0.541 0.805 0.682 0.418 0.506 0.501 0.247 0.922 0.880 0.344
0.519 1.302 0.275 0.601 0.388 0.450 0.845 0.319 0.486 0.529
1.547 0.690 0.676 0.314 0.736 0.643 0.483 0.352 0.636 1.080
;
run;
title 'Distribution of Plate Gaps';
ods select ParameterEstimates GoodnessOfFit FitQuantiles MyHist;
proc univariate data=Plates;
  var Gap;
  histogram / midpoints=0.2 to 1.8 by 0.2
             lognormal
             weibull
             gamma
             normal
             kernel
             exponential
             vaxis = axis1
             name = 'MyHist';
  inset n mean(5.3) std='Std Dev'(5.3) skewness(5.3)
        / pos = ne header = 'Summary Statistics';
  axis1 label=(a=90 r=0);
run;

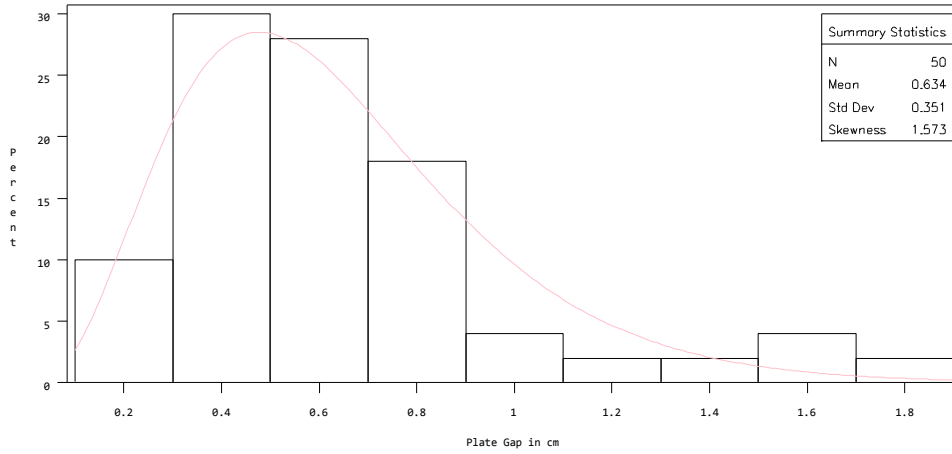
```



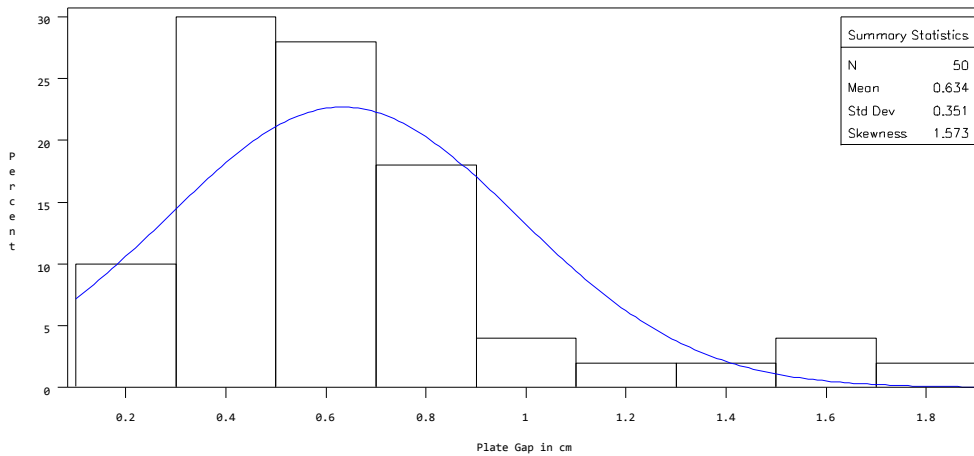
Distribution of Plate Gaps



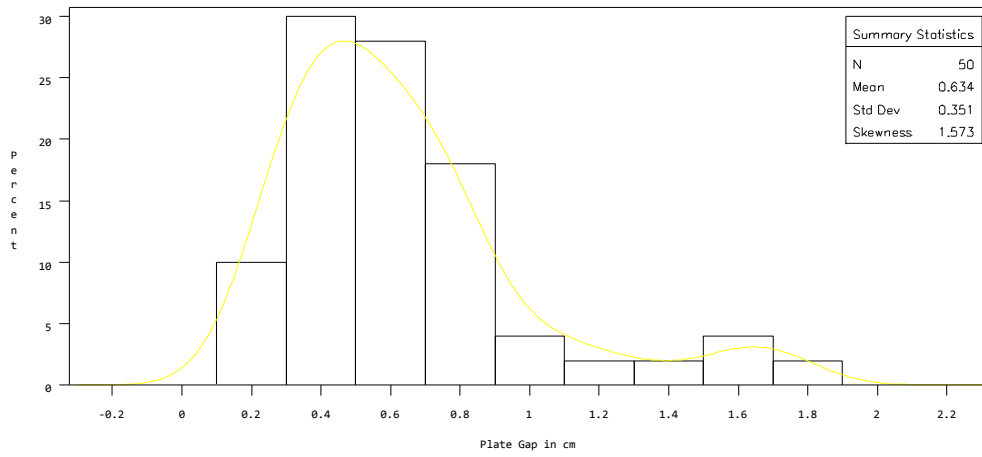
Distribution of Plate Gaps



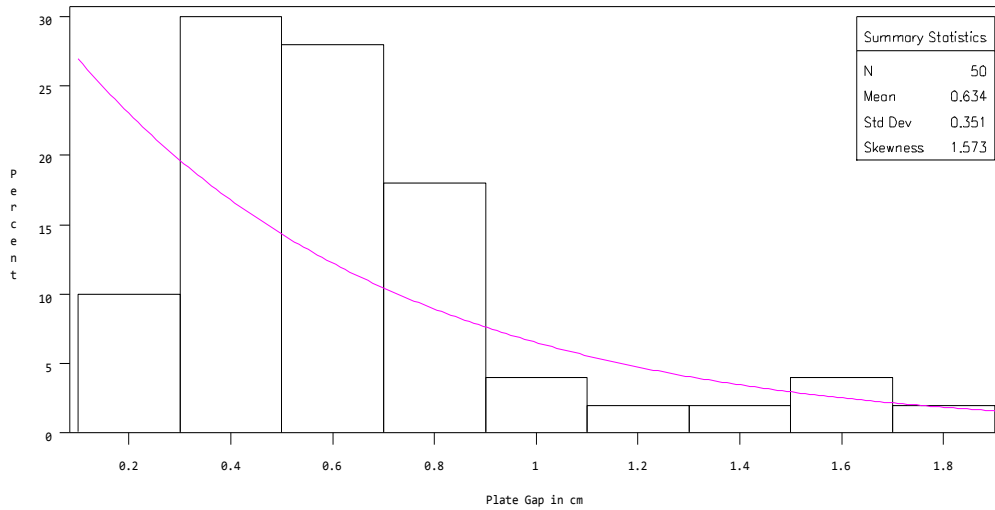
Distribution of Plate Gaps



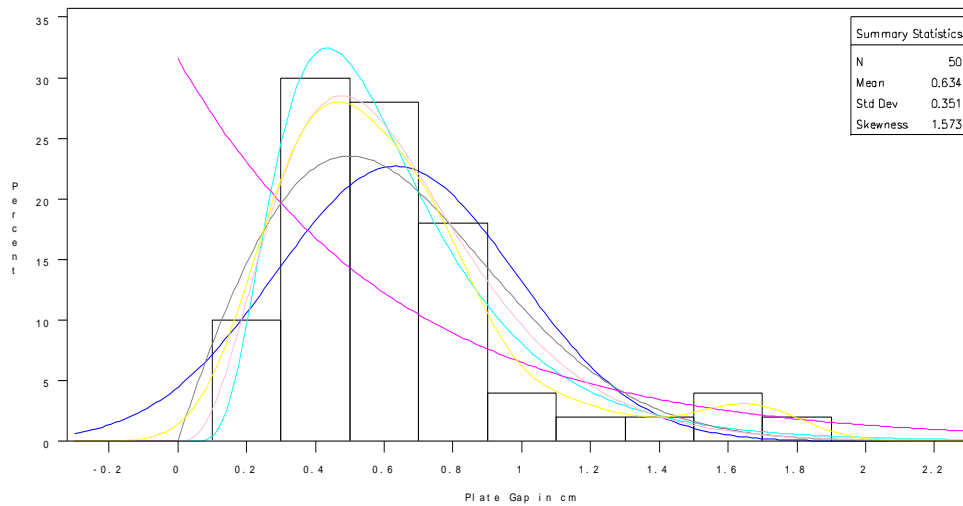
Distribution of Plate Gaps



Distribution of Plate Gaps



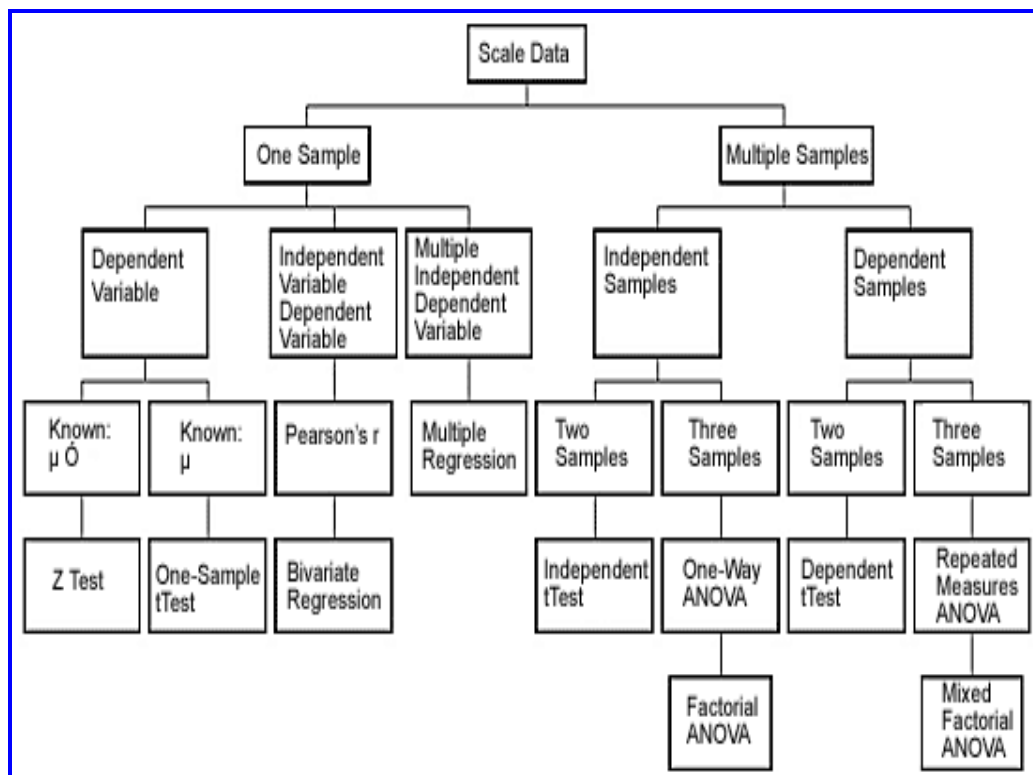
Distribution of Plate Gaps



## الفصل الثاني: تحليل البيانات واختيار الاختبار المناسب

## 1 - 2 تحليل البيانات Analyses of data

تخضع البيانات التي تمثل عينة او مجموعة عينات الى الاختبار حسب سياق يمكن توضيحه بالرسم ادناه:



## 2 - 2 أختيار الاختبار المناسب

بناء على الجدول ادناه يمكن اختيار الاختبار الاكثر ملائمة للبيانات وحسب الجدول الآتي:

Goal	Type of Dat			
	Measurement (from Gaussian Population)	Rank, Score, or Measurement (from Non-Gaussian Population)	Binomial (Two Possible Outcomes)	Survival Time
Describe one group	Mean, SD	Median, interquartile range	Proportion	Kaplan Meier survival curve
Compare one group to a hypothetical value	One-sample ttest	Wilcoxon test	Chi-square or Binomial test	

			**	
Compare two unpaired groups	Unpaired <i>t</i> test	Mann-Whitney test	Fisher's test (chi-square for large samples)	Log-rank test or Mantel-Haenszel*
Compare two paired groups	Paired <i>t</i> test	Wilcoxon test	McNemar's test	Conditional proportional hazards regression*
Compare three or more unmatched groups	One-way ANOVA	Kruskal-Wallis test	Chi-square test	Cox proportional hazard regression**
Compare three or more matched groups	Repeated-measures ANOVA	Friedman test	Cochrane Q**	Conditional proportional hazards regression**
Quantify association between two variables	Pearson correlation	Spearman correlation	Contingency coefficients**	
Predict value from another measured variable	Simple linear regression or Nonlinear regression	Nonparametric regression**	Simple logistic regression*	Cox proportional hazard regression*
Predict value from several measured or binomial variables	Multiple linear regression* or Multiple nonlinear regression**		Multiple logistic regression*	Cox proportional hazard regression*

### 2-3 الأخطاء الإحصائية في البحوث الطبية

ان تطبيق الاحصاء في المجالات العلمية الطبية خضع للعديد من الدراسات لغرض التحقق من صحة تطبيقه ولو عمل كل منا بحث في أي من محركات البحث على النت سيجد عددا كبيرا من البحوث المنشورة التي تؤكد على وجود عدد كبير من البحوث الطبية تتضمن اخطاء احصائية سواء في التحليل او تصميم التجربة او اختبارها فضلا عن الاستنتاجات والتوصيات وفي هذا الصدد أكد الباحث (Olsen 2003) انه وبصورة عامة يمكن القول ان على الاقل نصف البحوث العلمية المنشورة كانت تتضمن اخطاء احصائية واكثر الاخطاء شيوعا هي عدم ذكر الطريقة الاحصائية المتبعة او استعمال طريقة احصائية غير مناسبة لتحليل البيانات. وتبين من نتائج دراسة Klumpp(2013) ان 30 - 70% من البحوث المنشورة في المجالات الطبية المحكمة تتضمن اخطاء احصائية ، وأستطرد قائلا ان 50% من البحوث الطبية التي خضعت للتقييم من قبله كان

فيها اخطاء احصائية. وهو يرى ان ارتفاع النسبة يعود الى عدم تحويل هذه البحوث المنشورة في تلك المجالات الى متخصص في الاحصاء. لذا فقد اوصى ومعه الكثير من الباحثين على ضرورة ان تستعين المجالات الطبية بمتخصص في الاحصاء الحياتي للحيلولة دون نشر بحوث طبية تتضمن اخطاء احصائية. وهذا الامر لاستغربه ابدأ فقد وجدت على سبيل المثال من خلال تحليلي لبيانات طلاب الماجستير في بعض الاختصاصات البيولوجية عدم معرفة البعض منهم بما يسمى ( Two Way Classification with Interaction Analysis of Variance ) وكنت مضطرا في بعض الاحيان الى اعتماد One Way ANOVA والفرق بينهما كبير، كما وجدت البعض الآخر لايعرف شيئا عن المقارنات المتعددة عند وجود اكثر من متوسطين.

لقد تبين من دراسة ( Olsen, 2003 ) والتي تضمنت 141 بحثا منشورا في احدى المجالات الطبية ان 54% من تلك البحوث كان فيها اخطاء احصائية ، وان اعلى نسبة للأخطاء في تلك البحوث هي عدم التعديل او عدم استعمال المقارنات المتعددة وتأتي في المرتبة الثانية وجود بحوث منشورة اعطت توصيات الا انها لم تتضمن تحليل احصائي فيما وجد ان هناك بحوث استعملت اختبارات احصائية خاصة للبيانات ذات التوزيع الطبيعي في حين كان توزيع بياناتها منحرف.

ان الخطأ في اعتماد الطريقة الاحصائية لاسيما في البحوث الطبية سيؤدي الى اعطاء نتائج غير دقيقة وبالتالي ستكون الاستنتاجات والتوصيات غير دقيقة ايضا. ويمكن توضيح ما اشار اليه الباحث ( Olsen 2003 ) من ان اعلى نسبة للأخطاء كانت في عدم التعديل للمقارنات المتعددة عند استعمال اكثر من معاملتين والتي تستوجب اجراء مقارنات متعددة . فمثلا عند اعتماد مستوى الاحتمالية 5% للمقارنة بين ثلاثة معاملات فإن عدم التعديل سيزيد من احتمال الحصول على نتائج معنوية كاذبة ( Falsely significant result ) اذ ان قيمة P ستزداد بزيادة عدد معاملات المقارنة ووفق المعادلة الآتية:

$$1 - (1 - 0.05)^k$$

اذ ان k تمثل عدد المقارنات وهي تساوي:

$$K=[n(n-1)/2]$$

وفي حالة ثلاثة معاملات فإن k ستساوي:

$$K=[3(3-1)/2]=3$$

ثم نحسب قيمة P في حالة ثلاثة معاملات:

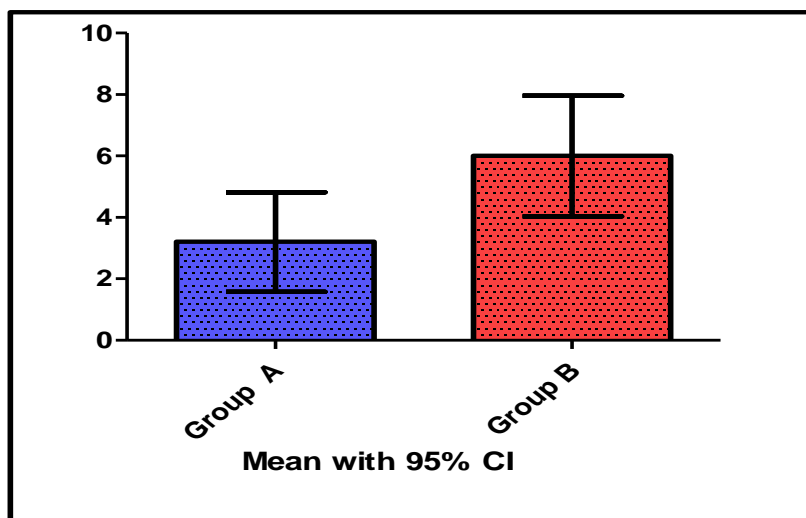
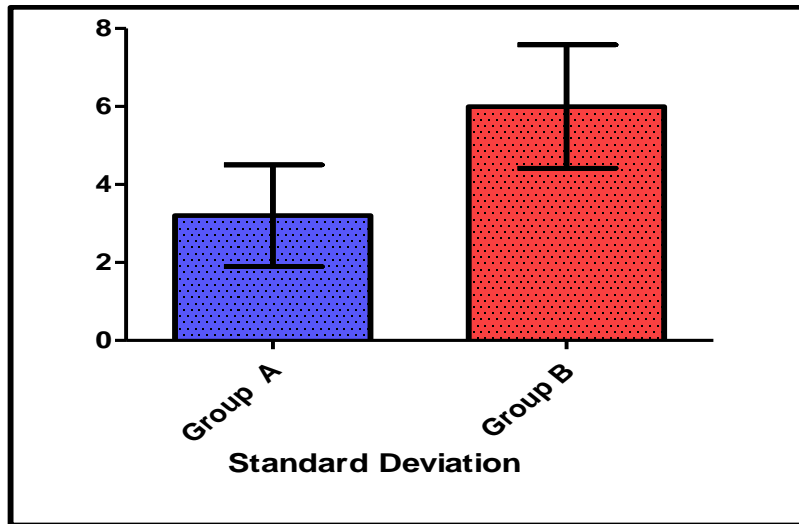
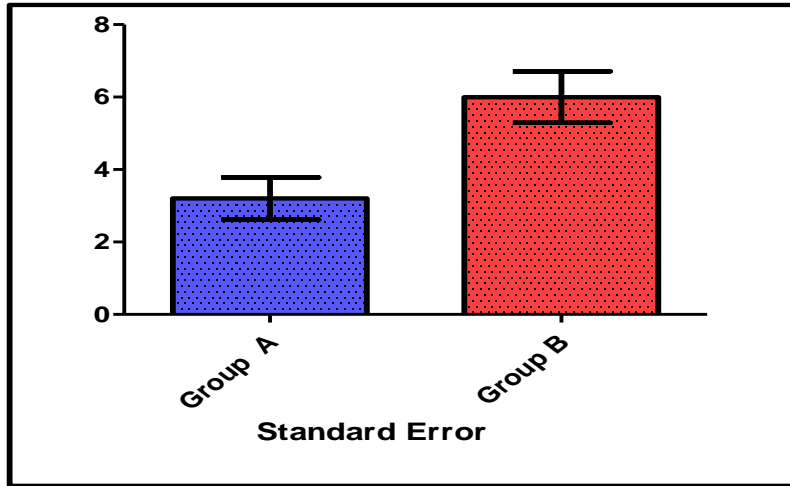


$$1 - (1 - 0.05)^3 = 0.14$$

وكلما زاد عدد المعاملات فإن قيمة P ستزداد أي تزداد المعنوية الكاذبة. وهناك عدة طرق للتعديل ومعظمها موجود في البرامج الاحصائية فمثلا يمكن التعديل باستعمال Bonferroni الا ان هذا التعديل يقلل القدرة على كشف الاختلافات المعنوية اذا زادت عدد المقارنات او اذا كانت المقارنات بين معاملات مستقلة (وهي الحالة الشائعة في معظم البحوث). عليه فأن من الممكن استعمال Student- او Tukey Newman-Keuls.

اذا نفذ الباحث تجربة و اشار الى وجود فروق معنوية فأن ذلك يستوجب ان يكون مدعما بأختبار احصائي لان الاختلافات بين المعاملات حتى وان كانت ظاهريا كبيرا ، لا يمكن اعتبارها مختلفة معنويا لان ذلك لايلغي احتمال ان تكون تلك الاختلافات بسبب الصدفة. لذا فأن الاختبار الاحصائي وحده من يحدد هل ان الاختلافات تعود الى الصدفة او الى تأثير المعاملة.

وهناك نقطة هامة فيما يخص تحديد الاختلافات المعنوية بين المعاملات فليس صحيحا تحديد ذلك على اساس قيمة الخطأ وحصول التداخل او عدم حصوله من خلال النظر الى أشرطة الخطأ (Error Bars) والمتمثلة بالحرف T ومقلوبه في الرسم البياني (الموضحة في الاشكال ادناه) وهذا الامر ينطبق ايضا على الانحراف القياسي. الا ان ذلك لم يمنع وجود العديد من الدراسات التي تعتمد النظر الى الرسم البياني لتحديد الاختلافات اذ أكد (Olsen 2003) عدم صحته فضلا على تأكيده على عدم صحة اعتماد حدود الثقة 95% في تحديد الاختلافات المعنوية لأن من الممكن حصول تداخل بين حدود الثقة مما يعني عدم وجود فروق معنوية على الرغم من ان الصحيح هو وجود فروق معنوية احصائيا. والرسوم الآتية توضح استعمال اشرطة الخطأ معبر عنها بالخطأ القياسي او الانحراف القياسي او حدود الثقة.



في البحوث الطبية هناك العديد من المتغيرات لا يكون توزيعها توزيعاً طبيعياً وإنما يكون توزيعها منحرفاً إلى اليمين أو اليسار (Skewed Distribution) مثل Cell counts و CFU counts و Titrers و Percentages. وبذلك لا يصح استعمال الاختبارات المعلمية مثل اختبار  $t$  في تحديد معنوية الاختلافات بينهما ، وإنما يجب إجراء تحويل للبيانات بأستعمال التحويل اللوغاريتمي أو أي تحويل آخر وإعادة اختبار التوزيع الطبيعي للبيانات بعد التحويل. وفي حالة بقاء التوزيع غير طبيعي فأن الإجراء الصحيح هو اعتماد الاختبارات اللامعلمية. عند إجراء تحويل لوغاريتمي للبيانات فأن Antilog لمعدل البيانات يمثل المعدل الهندسي (Geometric Mean) فيما يجب عدم اعتماد الخطأ القياسي بدلالة Antilog وإنما يجب اعتماد حدود الثقة.

عند تطبيق الاختبارات اللامعلمية لا بد أن تكون النتائج معبراً عنها بالوسيط مع المدى (Range) فضلاً عن الحد الأعلى والادنى للربيعات والمئينيات (quartiles or quintiles). وبذلك فإن من غير الصحيح التعبير عن النتائج بالمتوسط والخطأ القياسي والانحراف القياسي إذ أن هذه المقاييس لاتصلح إلا للبيانات ذات التوزيع الطبيعي . وفي حالة تقدير Titrers فأن من الممكن الاعتماد على المعدل الهندسي في النتائج لأنه يعتبر تقدير جيد للوسيط ولكن المشكلة في تقدير المتوسط الهندسي هو وجود الصفر في قيم المتغير وان لوغاريتم الصفر هو ما لانهاية لذا يمكن اعتماد متوسط Williams الذي يضيف الرقم 1 لجميع القيم ثم نطرح 1 من المتوسط العام.

إن أهمية تحويل البيانات أو اعتماد الاختبارات اللامعلمية يمكن إيضاحها بمثال: فلو افترضنا أن أحد الباحثين حصل على النتائج التالية: مجموعة السيطرة 1 2 4 8 16 64 نلاحظ أن كلا المجموعتين لهما نفس الوسيط ونفس المعدل الهندسي (4) ولكن متوسط المجموعة الثانية يساوي 17.1 وهو حوالي ثلاث أضعاف متوسط مجموعة السيطرة 6.2 ، ورغم أن استعمال اختبار  $t$  بأفترض عدم تساوي التباين بين المجموعتين أكد عدم وجود فروق معنوية بين المتوسطين ( $t=0.88$   $P=0.43$ ) إلا أن وجود فرق ظاهري كبير نسبياً بين المتوسطين قد يقود الباحث إلى استنتاج خاطئ مفاده أن هناك اختلافات سريرية مهمة بين المعاملتين وأن من الضروري إجراء المزيد من الدراسات.

عند عرض نتائج أي بحث لا بد من أن يتضمن ذلك وجود قيم للانحراف القياسي وذلك لأهميته في وصف التباين بين المشاهدات الخاصة بكل عينة. أما الخطأ القياسي فهو

لايعوض عن الانحراف القياسي لان الخطأ القياسي هو مقياس للدقة بمعنى أي من العينتين تمثل المتوسط الحقيقي للمجتمع المأخوذة منه.  
ان الكثير من الباحثين لا يوضح نتائجهم ولا يتطرق الى الاختبار الذي استعمله بالتفصيل فمثلا عندما يذكر انه استعمل اختبار t يجب ان يحدد أي نوع منهم Paired او Unpaired وهل افترض تساوي التباين ام عدم تساويه كما يجب ان يحدد مستوى المعنوية P values less than 0.05 were considered statistically significant وهل اختباره على جانب او جانبي التوزيع two sided or one sided.  
من المهم تحديد الطريقة الاحصائية التي ستنفذ على البيانات قبل اجراء التجربة وان لا يكون الهدف هو تنفيذ عدة طرق واختيار الطريقة التي تعطي اختلافات معنوية لان ذلك سيؤدي الى زيادة النتائج ذات المعنوية الكاذبة.

## 2- 4 أمثلة عن الأخطاء الاحصائية في البحوث الطبية

لو اخذنا مثالا عن الاخطاء في التحليل الاحصائي في المجالات الطبية الرصينة فأنا سنشير الى المجلة Pharmaceutica Analytica Acta والتي تضمنت بحثا منشورا فيها في المجلد 4 العدد 1 لسنة 2013 بعنوان:

### The Effect of Different Contraceptive Drugs on the Lipid Profile of Brazilian Women

لو راجعنا الجدول 1 في ذلك البحث وهو موضح ادناه لوجدنا ان الباحث وضع قيمة

variable	Control (n=20)	Group II(n=16)	GroupIII(n=11)	P
HDL Mean (SD) (CL)	48.8(9) (44.5-53)	62.8(6.5) (59.2-66.3)	64.2(2.7) (55.6-72.7)	0.0
LDL Mean (SD) (CI)	98.5(19) (89.5-107.4)	101.8(26) (87.7-115.8)	104.9(22) (89.8-120)	<0.05
VLDL Mean (SD) (CI)	15.08(11.8) (9.5-20.6)	25.78(8.5) (21.2-30.3)	22.7(9.4) (16.4-29.1)	0.01
Total Cho. Mean (SD)(CI)	162.4(24) (151.1-173.7)	190.3(31.1) (173.7-207)	192(23.4) (176.3-207.8)	0.01
Triglyceride Mean (SD)(CI)	75.4(79) (47.8-103)	128.8(48) (106-151.6)	114(47) (82.3-145.5)	0.01

Values expressed as mean, standard deviation (SD) and confidence interval of the mean 95%(CI)

واحدة للاحتتمالية رغم اشارة الباحث الى استعماله لتحليل التباين (ANOVA) واستعمل ايضا تعديل Bonferroni's posttest لأجراء المقارنات المتعددة مما يستلزم تثبيت ثلاثة قيم للأحتمالات اذ ان هناك ثلاثة مقارنات مزدوجة لكل باراميتير وهي:

Control\*Group II

Control\*GroupIII

GroupII\*GroupIII

وهنا يجب ان نؤكد على ان الاختلافات المعنوية في مجموعة المقارنة الاولى على سبيل المثال لا تشترط الوضع نفسه في المجموعة الثانية او قد تختلف مجموعتا المقارنة الاولى والثانية الا ان مجموعة المقارنة الثالثة قد لا تختلف معنويا وبذلك فإن عرض النتائج في هذا الجدول غير صحيح اطلاقا. كما ان من غير المؤلف ان تذكر ثلاثة قيم احتمالية لأنها ستؤدي الى ارباك في عرض النتائج الجدولية وانما الصحيح الشائع ان يعبر عن تلك الاختلافات بالحروف لاسيما وان استعمال الحروف مطبق فعلا في مخرجات التحليل بأستعمال برنامج SAS وهذا الاسلوب يعرض المقارنات بأسلوب واضح وسهل.

لتوضيح الفكرة سنفترض ان قيم الاحتمالات للمقارنات الثلاث المذكورة أنفا هي 0.03 و 0.04 و 0.52 فإن التمثيل الجدولي لها بوضع متوسطات افتراضية سيكون:

Control	Group1	Group2
22a	17b	16b

وتوضع عادة جملة تحت الجدول بالنص الآتي:

المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة تختلف معنويا (  $P < 0.05$  ) والمتوسطات التي تحمل حروف متشابهة لا تختلف معنويا. وتفسر هذه النتائج على ان معاملة السيطرة تختلف معنويا عن كلا المعاملتين الا ان المعاملتين لا تختلفان عن بعضهما معنويا.

ولو افترضنا ان قيم الاحتمالات الثلاث كانت 0.02 و 0.07 و 0.06 حسب التسلسل فإن التمثيل الجدولي سيكون كآتي:

Control	Group1	Group2
20a	16b	17ab

وعند النظر الى الجدول اعلاه نستطيع ان احدد ان معاملة السيطرة تختلف معنويا ( $P < 0.05$ ) عن المجموعة الاولى الا انها لا تختلف عن المجموعة الثانية وان المجموعة الثانية لا تختلف عن الاولى. في حالة ان قيم الاحتمالات كانت 0.01 و 0.03 و 0.04 فإن التمثيل الجدولي سيكون:

Control	Group1	Group2
20 a	14 b	11 c

وعندما تكون قيم الاحتمالات جميعها اكبر من 0.05 فأنا نضع المتوسطات دون وضع حروف دلالة على عدم وجود فروق معنوية بين المتوسطات او اعطاء جميع المتوسطات نفس الحرف.

الآن لو عدنا الى قيمة الاحتمالية في جدول البحث ماذا يمكن ان نفهم منها؟ ولو رجحنا ان الباحث يقصد بها قيمة F الخاصة بجدول تحليل التباين ففي هذه الحالة سيزداد الامر تعقيدا لأن اختبار F هو اختبار عام يدل على وجود فرق معنوي بين المعاملات الا انه لا يحدد بالضبط المعاملات المختلفة والتي تتضمن عدة حالات كما اوضحناها آنفاً. لذا يمكن القول ان عرض الجدول غير صحيح بالمره.

مثال آخر عن عدم استعمال التحليل الاحصائي المناسب هو البحث المنشور في مجلة Hellenic J Cardiol تحت عنوان:

### Effects of Antihypertensive Treatment with Angiotensin II Receptor Blockers on Lipid Profile: An Open Multi-Drug Comparison Trial

تضمن البحث استعمال خمسة انواع من الأدوية على خمسة مجاميع من المرضى جرى قياس بعض البارامترات لهم قبل بدء العلاج ثم قيست بعد العلاج بمدة ستة اشهر. الباحث طبق اختبار Paired t test لكل مجموعة واهمل اجراء المقارنة بين المجاميع وهو عمل غير صحيح لان الهدف من البحث ليس فقط معرفة تأثير كل عقار على حده وانما يجب ان يشتمل الهدف على معرفة أي العقارات هو الافضل وكان حريا بالباحثين استعمال تحليل التباين باتجاهين مع التداخل واستعمال المقارنات المتعددة لكي نحدد العقار الأفضل وهناك العديد من الامثلة الاخرى على السياق نفسه مما يدل بوضوح ان معظم المجالات لاتعتمد على مقيم احصائي لتقييم تلك البحوث.

مثال عن دراسة في مجلة الصيدلة العراقية المجلد: 13 العدد: 2 لعام 2013 ص 27-35  
تحت عنوان Evaluation of biochemical parameters in calcium oxalate  
.renal stone formers

ذكر الباحث تحت عنوان المشاركين وطريقة العمل: تم تقسيم المشاركين في هذه الدراسة الى ثلاث مجاميع (A) وتشمل 29 شخصا لا يكونون حصى او كزالات الكالسيوم الكلوية وتتراوح اعمارهم بين 20 – 35 سنة ومجموعة (B) وتشمل على 16 مصاب بحصى او كزالات الكالسيوم الكلوية تتراوح اعمارهم بين 20 – 35 سنة ومجموعة (C) وتشمل على 15 مصاب بحصى او كزالات الكالسيوم وتتراوح اعمارهم بين 40-70 سنة.  
اشار الباحث الى انه استعمل اختبار t للمقارنة بين المجموعتين A و B والمجموعتين B و C.

ويمكن ان نحدد بعض جوانب الضعف في التحليل:

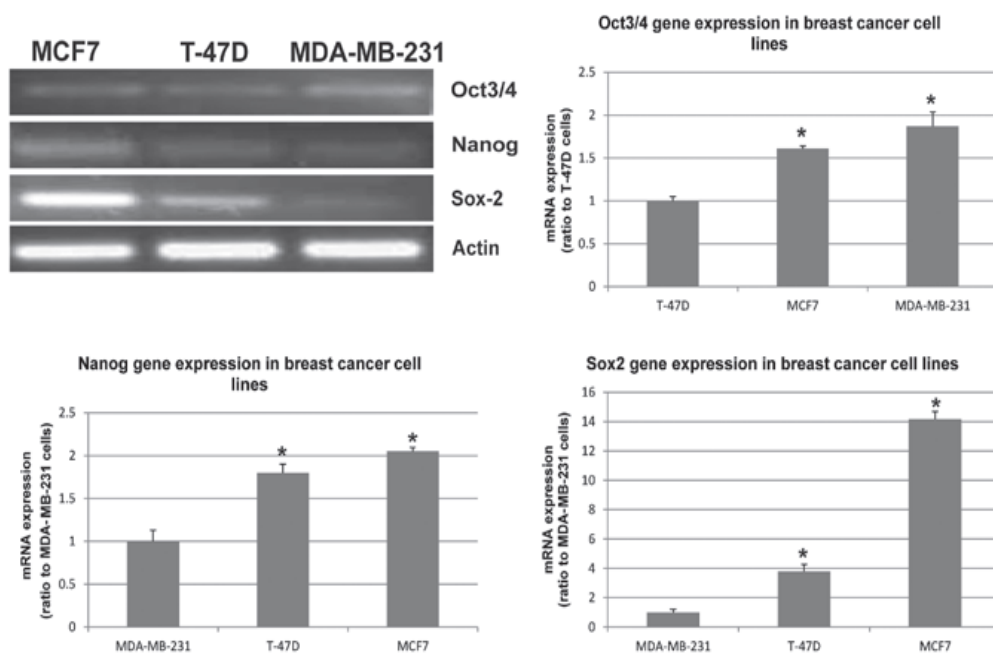
- 1- لم يشر الباحث الى هدف الدراسة؟
- 2- تضمنت دراسة الباحث ثلاثة مجموعات مما يعني ضرورة استعمال تحليل التباين (ANOVA) واجراء الاختبارات المتعددة الا ان الباحث اجرى مقارنتين مزدوجة وهي بين المجموعتين A و B والمجموعتين B و C وأهمل المقارنة بين A و C بدون سبب علمي.
- 3- لم يشر الباحث الى ان بياناته قد خضعت لأختباري التوزيع الطبيعي وتجانس التباين.
- 4- الباحث لم يتطرق الى نوع اختبار t (Unpaired t test).
- 5- لم يحدد الباحث هل ان قيمة t المستعملة هي في حالة تساوي او عدم تساوي التباين.
- 6- هل الاختبار كان على جانب واحد من التوزيع ام على جانبي التوزيع.
- 7- ان تحليل البيانات لا يتماشى وهدف الدراسة وعليه كان من الافضل لو أستعمل ANCOVA بأدخال العمر كمتغير او على ادنى تقدير استعمال ANOVA.

في بحث نشر في مجلة Oncology Letters العدد 4 ص 1264 – 1268 بعنوان :  
"Expression of the pluripotency markers Oct3/4, Nanog and Sox2  
in human breast cancer cell lines"

تضمن البحث الفقرة التالية فيما يخص التحليل الأحصائي:

*Statistical analysis.* Data are expressed as the mean  $\pm$  standard deviation (SD). Statistically significant differences were determined using SPSS version 16 software.  $P < 0.05$  was considered to indicate a statistically significant result.

وتضمنت النتائج الرسومات التالية:



وعلى ضوء ذلك يمكن ابداء بعض الملاحظات:

1- الباحثون لم يشيروا الى نوع الاختبار المستعمل ( اختبار تي او دانكن او توكي...الخ).

2- كان من المفروض الاشارة الى استعمال تحليل التباين ( ANOVA ) اذ ان عدد المعاملات اكثر من 2.

3- الرسم الأسفل الى اليمين غير صحيح ولايحتاج الى البيانات الاصلية لغرض اعادة التحليل والتأكد من ذلك فمثلا نجد ان متوسط المعاملات استنادا الى الرسم هي 1.5 و 3.90 و 14 وعلى ضوء نتائج البحث نجد ان المعاملة الثانية تختلف عن الاولى والثالثة تختلف ايضا عن الاولى ولكن ماذا عن مقارنة المعاملة الثانية بالثالثة؟

4- ان التحليل الاحصائي الغير صحيح سيؤدي الى اعطاء نتائج غير صحيحة وبالتالي فإن الاستنتاجات والتوصيات ستكون لاقيمة لهما.

مثال: عن دراسة في مجلة الصيدلة العراقية المجلد: 13 العدد: 1 لعام 2013 ص 86-94 تحت عنوان:



## The effect of metformin on ghrelin serum level in the type 2 diabetes mellitus

لم يذكر الباحث ان بياناته قد خضعت لأختبار التوزيع الطبيعي ولكنه كان موقفاً بأجراء المقارنات المتعددة بأستعمال اختبار دانكن. في هذا البحث سنجد جدولاً كما موضح أدناه يشتمل على عمود لاداعي له يشير الى قيم الاحتمالية (اختبار F) فهو مربك للقارىء لاسيما وان الباحث قد اشار الى ان الاختلافات بين المتوسطات قد اختبرت عند مستوى 0.05 كما ان الباحث لم يوضح ان قيم الاحتمالية المذكورة تعود الى اختبار F. ان وجود قيمة لاحتمالية 0.207 وفي نفس الوقت وجود اختلافات معنوية تزيد من صعوبة تفسير النتائج وتسبب ارباك للقارىء.

كيف تكون الاختلافات غير معنوية اعتماداً على اختبار F فيما تكون معنوية عند استعمال اختبار دانكن؟ وفي هذه الحالة سيدخل الباحث نفسه في امور احصائية ليست من اختصاصه.

Parameters	Control Healthy (n=20)	Control diabetic Patients (n=15)	Metformin 500 mg (n=20)	Metformin 1000 mg (n=20)	P
FBS mg/dl	96±6 A	200±77 B	183±76 B	183±59B	0.00
Ghrelin ng/ml	13.08±5.25 AB	8.74±2.22A	13.63±8.80A B	17.60±12.81 B	0.207
BMI	30.34±2.37A	30.80±5.50A	30.91±3.50A	32.80±4.28A	0.226
Age years	44.65±9.86A	44.40±11.84A	45.90±8.08A	48.95±8.33A	0.434

\*Different letters horizontally means significant difference at  $P < 0.05$  between

tested groups by Duncan's test.

\* FBS= Fasting blood sugar.

\* Age, BMI and ghrelin serum level were presented as mean  $\pm$  SD.

ان تمثيل الجدول في الكثير من البحوث الطبية يكون بالشكل التالي:

Group / Period	Placebo	Beclomethasone	Budesonide	Mometasone	P
Baseline	7.35±1.42	8.25±1.20	7.75±1.07	7.75±1.01	
After 1 mo	7.44±1.79	1.95±1.50	3.00±1.71	3.25±1.83	0.0001
After 2 mo	7.30±1.59	1.85±1.18	2.27±2.00	2.75±1.58	0.0001
P	0.44	0.0001	0.0001	0.0001	

مالذي يمكن ان نتوصل اليه من استنتاجات وتوصيات ؟ توصيات عامة وغير واضحة وهي ان العقارات اختلفت فيما بينها معنويا بعد شهر وشهرين وان جميع العقارات اختلفت معنويا تبعا للفترات. وهنا لايمكن ان نحدد أي عقار أفضل لعدم وجود مقارنات متعددة. بينما التمثيل الصحيح يجب ان يكون كالآتي:

Group \ Period	Placebo	Beclomethasone	Budesonide	Mometasone
Baseline	A 7.35±1.42a	A 8.25±1.20a	A 7.75±1.07a	A 7.75±1.01a
After 1 mo	A 7.44±1.79 a	C 1.95±1.50b	B 3.00±1.71b	B 3.25±1.83b
After 2mo	A 7.30±1.59 a	C 1.85±1.18b	B 2.27±2.00b	B 2.75±1.58 b

الحروف الكبيرة المختلفة في نفس الصف تشير الى وجود اختلافات معنوية ( $P < 0.05$ )  
الحروف الصغيرة المختلفة في نفس العمود تشير الى وجود اختلافات معنوية ( $P < 0.05$ )

يمكن مناقشة النتائج كما يلي:

المقارنة بين المعاملات ضمن الفترة الواحدة (حروف كبيرة).

يتضح من الجدول ان الاختلافات بين العقارات عند خط الاساس كانت غير معنوية وبعد شهر اختلفت جميع المعاملات عن البلاسيبو وان المعاملة الثانية اختلفت عن الثالثة والرابعة. ونفس التفسير للنتائج بعد الشهر الثاني.

المقارنة بين الفترات لكل ضمن المعاملة الواحدة (حروف صغيرة).

في البلاسيبو كانت الاختلافات بين الفترات غير معنوية فيما نجد ان الاختلافات بين الفترات ضمن كل معاملة للمعاملات الباقية كانت معنوية.

الاستنتاج:

العقارات سببت انخفاضا معنويا في الباراميتير المدروس وكان أفضل عقار هو الأول (Beclomethasone).

## 5-2 انواع الاختبارات الاحصائية

يمكن تقسيم الاختبارات الاحصائية الى قسمين رئيسيين:

## 1-5-2 Parametric tests الاختبارات المعلمية

وهذه الاختبارات تجرى عادة على البيانات التي يكون توزيعها طبيعي ومن أهمها اختبار t فضلا عن اختبارات أخرى تستعمل في حالة المقارنات المتعددة مثل دانكن وتوكي وشيفيه. وان اجرائها على بيانات توزيعها غير طبيعي ستعطي نتائج غير دقيقة.

## اختبار t

يستعمل اختبار تي في ثلاثة حالات:

- أ- في حالة عينة واحدة
- ب- في حالة البيانات المزدوجة ( Matched pairs ) أي نفس افراد العينة يتم المقارنة بينهم قبل وبعد
- ت- في حالة عينتان مستقلتان مثال ذلك عينة تعطى Placebo والاخرى عقار

الاختبارات في الاحصاء هي نوعان على جانبي التوزيع Two tailed test وعلى جانب واحد من التوزيع One tailed test وان اختيار نوع الاختبار يعتمد على صياغة نظرية العدم والنظرية البديلة:

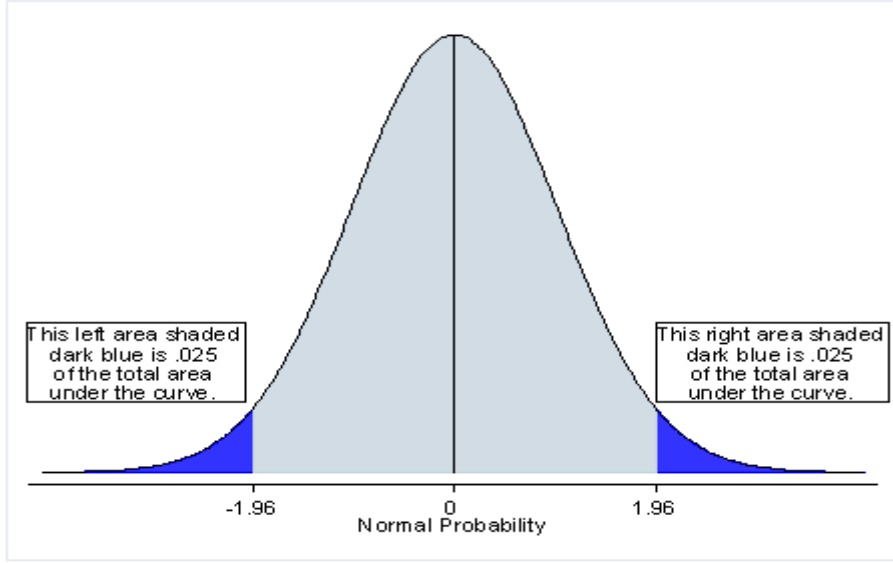
بداية لا بد لنا ان نعرف بان الباحث يضع فرضية لدراسة تأثير عامل وهذه الفرضية تسمى فرضية العدم ويرمز لها  $H_0$  وهي الفرضية التي يضعها الباحث على أمل ان يرفضها بمعنى لو اردنا دراسة تأثير الجنس على الوزن فأننا في البداية يكون لدينا شك بان هناك فرق بين وزن الذكور والاناث ولكننا نضع فرضية تسمى فرضية العدم وهي ان لا فرق بين الجنسين في الوزن وتكتب كما يلي :

$$H_0: \mu_m = \mu_f$$

هذه تمثل نظرية العدم Null hypothesis او تسمى النظرية الصفرية ومثل ما ذكرت نحن نضع هذه النظرية ولكننا نأمل ان نرفضها ونقبل بالنظرية البديلة وهي:

$$H_1: \mu_m \neq \mu_f$$

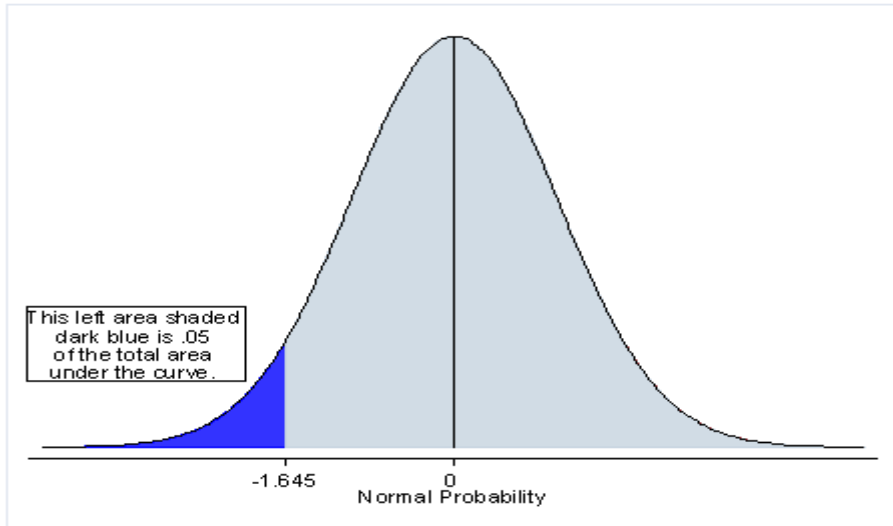
عندما تكون النظرية البديلة بصيغة عدم التساوي فان ذلك يعني ان الاختبار على جانبي التوزيع لان عدم التساوي يعني اما يكون متوسط وزن الاناث اعلى او اقل. وفي حالة الاختبار بأحتمال 0.05 فان هذه القيمة تقسم على 2 أي ستكون القيم الجدولية التي سنقارنها مع قيم t المحسوبة هي 0.025 واحتمال 0.01 ستكون 0.005.



عندما نحسب قيمة  $t$  وتكون ضمن الجزء السمائي فإننا نقبل بفرضية العدم ولكن عندما تكون قيمة  $t$  ضمن المساحة الزرقاء فإننا نرفض فرضية العدم ونقبل بالفرضية البديلة. اما في حالة الاختبار على جانب واحد من التوزيع فإن الفرضية البديلة يمكن ان تكتب بصيغتان:

$$H_1: \mu_m < \mu_f$$

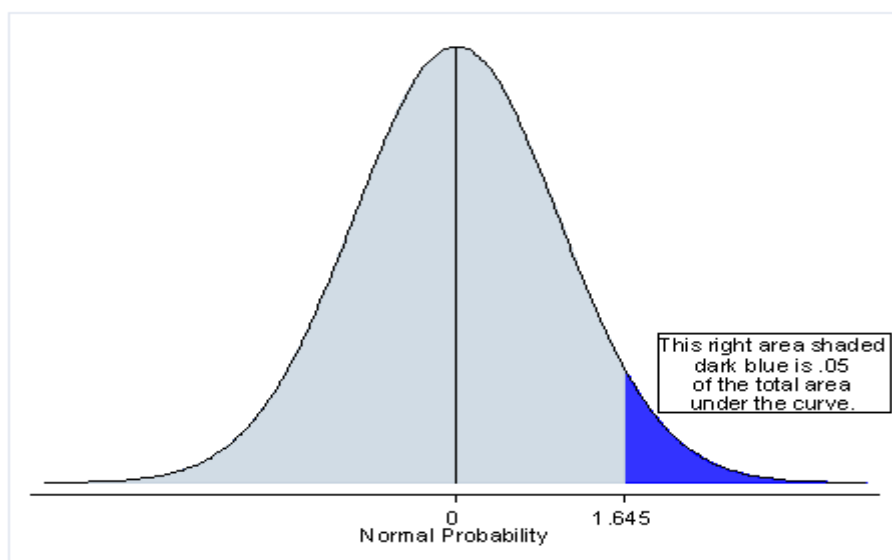
هنا سيكون الاختبار على جانب واحد من التوزيع هو الجانب الايسر بمعنى اننا نرفض فرضية العدم اذا كانت قيمة  $t$  المحسوبة تقع في الجزء الازرق من الرسم.



وإذا كانت الفرضية البديلة

$$H_1: \mu_m > \mu_f$$

فإننا نرفض فرضية العدم اذا كانت قيمة  $t$  المحسوبة على الجانب الايمن للتوزيع.



### 1-1-5-2 اختبار t لعينة واحدة توزيعها طبيعي

في هذا الاختبار يتم استعمال اختبار t لمقارنة متوسط العينة مع متوسط المجتمع الافتراضي.

مثال: ادعت احدى الشركات بأنها انتجت عقارا لعلاج الصداع بمعدل 100 دقيقة من تعاطيه ولغرض اختبار ادعاء الشركة تم اعطاء العقار الى 10 اشخاص لديهم صداع وسجلت الفترة المستغرقة لزوال الصداع وكانت البيانات كما ادناه:

90، 93، 99، 98، 100، 103، 104، 99، 102.

### أتنفيذ SAS

```
Data relieftime;
input time;
cards;
90
93
93
99
98
100
103
104
99
102
run;
proc ttest data=relieftime h0=100;
var time;
run;
```

The TTEST Procedure								
Statistics								
Variable	N	Lower CL Mean	Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Err
time	10	94.754	98.1	101.45	3.2173	4.6774	8.5391	1.4791

T-Tests			
Variable	DF	t Value	Pr >  t
time	9	-1.28	0.2310

ادعاء الشركة غير صحيح بمستوى احتمال 5%

### ب- تنفيذ SPSS

يتم ادخال البيانات في الصفحة الرئيسية ثم نضغط على الزر analyze فيظهر شريط نختار منه compare means فيظهر مربع حوار نختار منه one sample mean t test فيظهر مربع حوار ننقل فيه المتغير time الى حقل Test variable ونضع الرقم 100 في حقل Test value ثم نضغط ok.

#### One-Sample Test

	Test Value = 100					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
time	-1.285	9	.231	-1.90000	-5.2460	1.4460

### ج- تنفيذ MedCalc

يتم ادخال البيانات في الصفحة الرئيسية ثم نضغط الزر statistics ونختار t test فتظهر مجموعة خيارات نختار منها one sample t test فيظهر مربع حوار نضع time في حقل variable فيما نضع 100 في حقل value ثم ok.

#### One sample t-test

Test value	100
Difference	-1.9000
95% CI	-5.2460 to 1.4460
Degrees of Freedom (DF)	9
Test statistic t	1.28455
Significance level	P = 0.2310

## د- تنفيذ Graphpad Prism

من الصفحة الرئيسية نختار column ثم create ثم نضغط على analyze فيظهر مربع حوار نختار منه column statistics ثم ok فيظهر مربع حوار اخر. في حقل Inferences نؤشر على one sample t test وفي حقل Hypothetical value نضع 100 ثم ok.

One sample t test	
Theoretical mean	100.0
Actual mean	98.10
Discrepancy	1.900
95% CI of discrepancy	-5.246 to 1.446
t, df	t=1.285 df=9
P value (two tailed)	0.2310
Significant (alpha=0.05)?	No

## 2-1-5-2 - اختبار t في حالة عينتان مستقلتان

## أ- تنفيذ SAS

في حالة تساوي وعدم تساوي التباين

```
DATA Z;
INPUT Group TIME;
CARDS;
1 80
1 93
1 83
1 89
1 98
2 100
2 103
2 104
2 99
2 102
;
proc ttest data=z;
class group;
var time;
run;
```

The SAS System 12:58 Thursday, September 9, 2014									
The TTEST Procedure									
Statistics									
Variable	Group	N	Mean	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Err
TIME	1	5	79.535	88.6	97.665	4.3741	7.3007	20.979	3.265

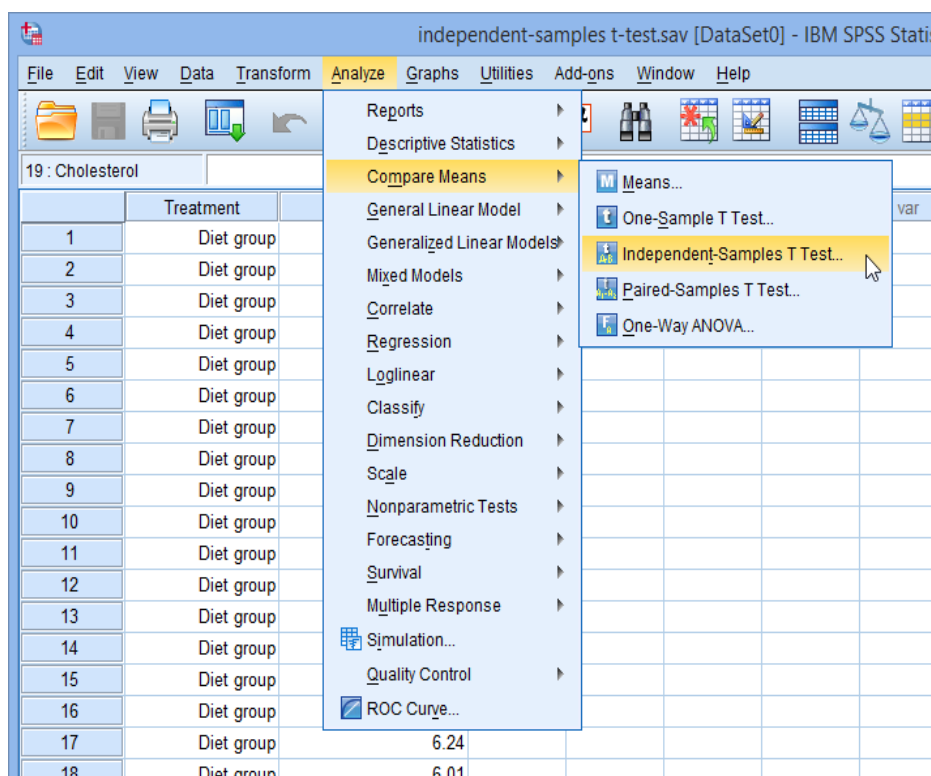
TIME	5	99.025	101.6	104.17	1.2424	2.0736	5.9587	0.9274
TIME	2							
TIME	Diff (1-2)	-20.83	-13	-5.173	3.6249	5.3666	10.281	3.3941
T-Tests								
Variable	Method		Variances	DF	t Value		Pr >  t	
TIME	Pooled		Equal	8	-3.83		0.0050	
TIME	Satterthwaite		Unequal	4.64	-3.83		0.0141	
Equality of Variances								
Variable	Method		Num DF	Den DF	F Value		Pr > F	
TIME	Folded F		4	4	12.40		0.0318	

نظرا لكون اختبار تجانس التباين كان معنويا ( $P=0.0318$ ) مما يشير الى عدم تجانس التباين بين العينتين لذا سنعمد قيمة P الخاصة بعدم تجانس التباين ( $P=0.0141$ ) لتحديد الاختلافات المعنوية بين المتوسطين.

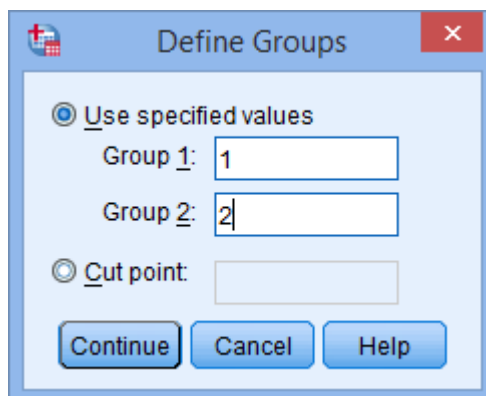
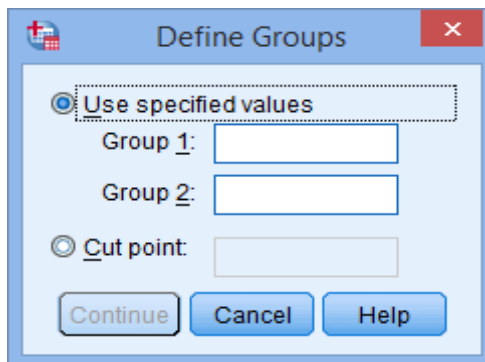
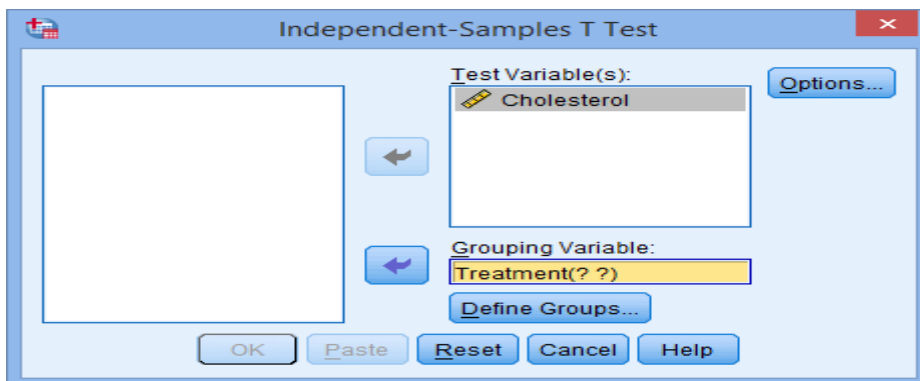
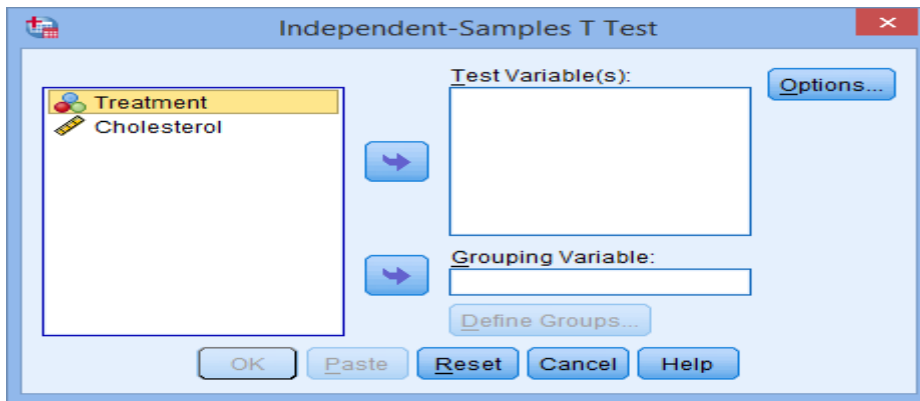
### ب- تنفيذ SPSS

في حالة تساوي وعدم تساوي التباين. يتم ادخال البيانات بنفس الترتيب في SAS ثم نتبع الخطوات التالية:

Analyze → Compare Means → Independent Sample T test







	Group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Time	c	5	88.60	7.301	3.265
	t	5	101.60	2.074	.927

Time	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means				
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
Equal variances	5.821	.042	-3.830	8	.005	-13.000	3.394
Unequal variances			-3.830	4.641	.014	-13.000	3.394

بما ان اختبار Levene يشير الى عدم تجانس التباين نعتد قيمة  $P=0.014$

### ج-تنفيذ MedCalc

في حالة تساوي التباين: ندخل البيانات في عمودين ثم نضغط الزر statistics ونختار T test ومنه نختار Independent samples t-tests. فيظهر مربع حوار

A	B
80.	100.
93.	103.
83.	104.
89.	99.
98.	102.

ويمكن تنفيذ اختبار t في حالة عدم تساوي التباين من الحقل في اليمين

#### T-test (assuming equal variances)

Difference	13.0000
Standard Error	3.3941
95% CI of difference	5.1732 to 20.8268
Test statistic t	3.830
Degrees of Freedom (DF)	8
Two-tailed probability	P = 0.0050

في حالة عدم تساوي التباين

#### Welch-test (assuming unequal variances)

Difference	13.0000
Standard Error	3.3941
95% CI of difference	4.2752 to 21.7248
Test statistic t(d)	3.830
Degrees of Freedom (DF)	4.6
Two-tailed probability	P = 0.0122

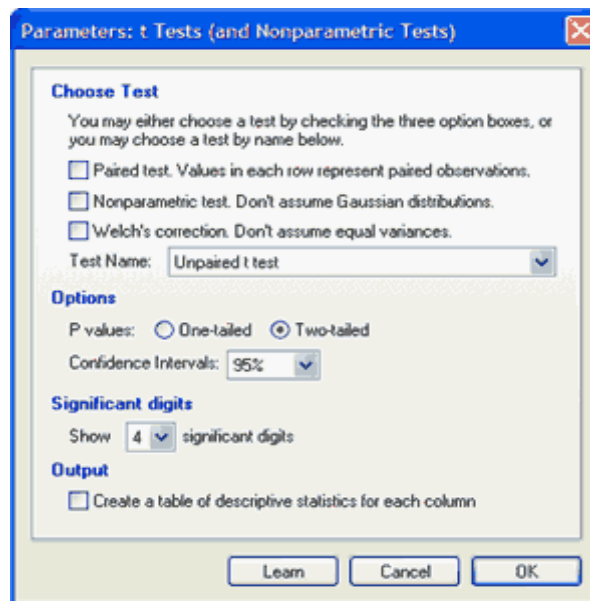
### د- تنفيذ Graphpad Prism

في حالة تساوي التباين: ندخل البيانات كما موضح ادناه ثم نضغط الزر analyze ومن

حقل column analyses نؤشر على t test فيظهر مربع حوار نختار منه Unpaired

t test

A	B
80.	100.
93.	103.
83.	104.
89.	99.
98.	102.



Unpaired t test	
P value	0.0050
P value summary	**
Are means signif. different? (P < 0.05)	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=3.830 df=8

في حالة عدم تساوي التباين نؤشر على المربع المؤشر Welch correction ثم ok.

Unpaired t test with Welch's correction	
P value	0.0186
P value summary	*
Are means signif. different? (P < 0.05)	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Welch-corrected t, df	t=3.830 df=4

ان اختلاف قيمة الاحتمالية في حالة افتراض عدم تساوي التباين مقارنة بالبرامج السابقة يعود الى اختلاف طريقة التعديل بينهم.

### 3-1-5-2 اختبار t في حالة البيانات المزدوجة

#### أ-تنفيذ SAS

تكتب قطعة البرنامج كما موضح ادناه:

```
data x;
input x z;
cards;
80. 100.
93. 103.
83. 104.
89. 99.
98. 102.
;
proc ttest data = x;
paired x*z;
run;
```

The SAS System 12:58 Thursday, September 9, 2014									
The TTEST Procedure									
Statistics									
		Lower CL		Upper CL		Lower CL		Upper CL	
Difference	N	Mean	Mean	Mean	Std Dev	Std Dev	Std Dev	Std Dev	Std Err
x - z	5	-22.04	-13	-3.961	4.3618	7.2801	20.92	3.2558	
T-Tests									
		Difference	DF	t Value	Pr >  t				
	x - z		4	-3.99	0.0162				

## ب-تنفيذ SPSS

تدرج البيانات كالآتي

C	T
80.	100.
93.	103.
83.	104.
89.	99.
98.	102.

Analyze → Compare Means → Paired Sample T test.

سيظهر مربع حوار ننقل فيه المتغيران من اليسار الى اليمين ثم ok.

Paired Samples Test									
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std.	SE	95% CI				
					Lower	Upper			
Pair 1	C - Time	-13.000-	7.280	3.256	-22.039-	-3.961-	-3.993-	4	.016

## ج- تنفيذ MedCalc

ندخل البيانات كما موضح ادناه:

C	T
80.	100.
93.	103.
83.	104.
89.	99.
98.	102.

نضغط على الزر statistics فيظهر شريط فيه عدة خيارات نختار منه T-test فتظهر عدة خيارات نختار Paired t test فيظهر مربع حوار نضع في الحقل الاول منه المتغير الاول ونضع في الحقل الثاني المتغير الثاني ثم ok.

### Paired samples t-test

Mean difference	13.0000
Standard deviation	7.2801
95% CI	3.9605 to 22.0395
Test statistic t	3.993
Degrees of Freedom (DF)	4
Two-tailed probability	P = 0.0162

## د- تنفيذ Graphpad Prism

عند فتح البرنامج نختار صفحة Column ندخل البيانات كما موضح ادناه

C	T
80.	100.
93.	103.
83.	104.
89.	99.
98.	102.

نضغط الزر analyze ومن حقل column analyses نختار t test ثم ok فيظهر مربع

حوار يتضمن حقل choose test نختار منه paired t test ثم ok.

Paired t test	
P value	0.0162
P value summary	*
Are means signif. different? (P < 0.05)	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=3.993 df=4

## 2-4-2 الاختبارات اللا معلمية Non parametric tests

هذه الاختبارات تستعمل عادة مع المتغيرات التي لا تتوزع توزيعا طبيعيا او المتغيرات المرتبة الاسمية او ذات الرتب (Rank) او عند وجود قيم متطرفة (Outlier). وهي ايضا متعددة مثل اختبار ولكاكسن للرتبة والعلامة واختبار مان ووتني وغيرها

## 1- اختبار ولكاكسن للعلامة ومرتبته لعينة واحدة لا تتوزع توزيع طبيعي:

مثال : ادعى احد المعلمين بان الوسيط لدرجات طلاب احدى المراحل هو 5 ولغرض

اختبار صحة ادعائه سحبت عينة من الطلاب وكانت درجاتهم كالاتي:

4, 5, 8, 8, 9, 6, 10, 7, 6, 6.

## أ- تنفيذ SAS

```
DATA IN;
  INPUT X @@;
  diff=X-5;
CARDS;
4 5 8 8 9 6 10 7 6 6
run;
PROC UNIVARIATE;
  VAR diff;
run;
```

Tests for Location: $\mu_0=0$				
Test	-Statistic-		-----p Value-----	
Student's t	t	3.242617	Pr >  t	0.0101
Sign	M	3.5	Pr >=  M	0.0391
Signed Rank	S	20	Pr >=  S	0.0195

نلاحظ ان قيمة P تساوي 0.039 اذا الوسيط لايساوي 5.

ملاحظة: يمكن تنفيذ اوامر اخرى لغرض الحصول على نفس النتائج .

```
DATA IN;
```

```
INPUT X @@;
```

```
CARDS;
```

```
4 5 8 8 9 6 10 7 6 6
```

```
run;
```

```
proc univariate data = in loccount mu0 = 5;
```

```
var x;
```

```
run;
```

كما يمكن استعمال Wilcoxon Signed Ranks Test الذي هو افضل من اختبار

العلامة وهو موجود في مخرجات تنفيذ برنامج SAS السابقة (P=0.0195).

### ب- تنفيذ SPSS

نضغط الزر analyze ثم nonparametric test ثم one sample test فيظهر مربع

حوار من setting نُؤشر على Wilcoxon signed rank test ومن حقل field نحول

المتغير الى test field ثم ok

### Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of Score equals 5.000	One-Sample Wilcoxon Signed Rank Test	.017	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

### ج- تنفيذ MedCalc

يتم ادخال البيانات في الصفحة الرئيسية ونضغط الزر statistics فيظهر شريط نختر

منه Rank sum tests ثم نُؤشر على Signed rank test فيظهر مربع حوار نضع

المتغير في حقل variable ونضع الرقم 5 في Test value ثم ok.

**Signed rank sum test**

Test value	5
Number of positive differences	8
Number of negative differences	1
Smaller total of ranks	2.50
Two-tailed probability	P = 0.0117

**د- تنفيذ Graphpad Prism**

من الصفحة الرئيسية نختار column ثم create ثم ندخل البيانات

w
4.
5.
8.
8.
9.
6.
10.
7.
6.
6.

ثم نضغط الزر analyze فيظهر مربع حوار نختار منه column statistics ثم ok  
فيظهر مربع حوار جديد نوشر فيه على Wilcoxon signed rank test ونضع الرقم  
5 في حقل hypothetical value ثم ok.

Wilcoxon Signed Rank Test	
Theoretical median	5.000
Actual median	6.500
Discrepancy	-1.500
Sum of signed ranks (W)	40.00
Sum of positive ranks	42.50
Sum of negative ranks	-2.500
P value (two tailed)	0.0197

**2-2-5-2- اختبار العلامة للبيانات المزدوجة Sign test for paired data**

Trt	10	12	8	8	13	11	15	16	4	13	2	15	5	6	8
C	6	5	7	9	10	12	9	8	3	14	6	10	1	2	1



## أ- تنفيذ SAS

```

data hyper;
  input treat control @@;
  diff = treat-control;

cards;
  10 6 12 5 8 7 8 9 13 10 11 12 15 9 16 8
  4 3 13 14 2 6 15 10 5 1 6 2 8 1
run;
proc univariate;
  var diff;
run;

```

Tests for Location: $\mu_0=0$				
Test	-Statistic-	-----p Value-----		
Student's t	t 3.116036	Pr >  t	0.0076	
Sign	M 3.5	Pr >=  M	0.1185	
Signed Rank	S 42.5	Pr >=  S	0.0139	

## ب- تنفيذ SPSS

ندخل البيانات في الصفحة الرئيسية:

T	C
10.	6.
12.	5.
8.	7.
8.	9.
13.	10.
11.	12.
15.	9.
16.	8.
4.	3.
13.	14.
2.	6.
15.	10.
5.	1.
6.	2.
8.	1.

نضغط الزر analyze ثم نختار Non param tests فتظهر خيارات اخرى نوشر على customize Related samples فيظهر مربع حوار من صفحة objectives نختار customize ومن صفحة fields نقوم بنقل المتغيران من اليسار الى اليمين ومن صفحة setting نختار customize tests ونوشر على sign tests و Wilcoxon signed rank test ثم Run.

## Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between T and C equals 0.	Related-Samples Sign Test	.118 <sup>1</sup>	Retain the null hypothesis.
2	The median of differences between T and C equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.015	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

<sup>1</sup>Exact significance is displayed for this test.

## ج- تنفيذ MedCalc

ندخل البيانات بنفس اسلوب الادخال في SPSS ثم نضغط الزر statistics ثم Rank sum test ثم نختار (Paired samples) Wilcoxon فيظهر مربع حوار فيه حقلان نضع المتغير الاول في الحقل الاول والاخر في الحقل الثاني ثم ok.

## Wilcoxon test (paired samples)

Number of positive differences	4
Number of negative differences	11
Smaller total of ranks	17.50
Two-tailed probability	P = 0.0125

## د- تنفيذ Graphpad Prism

ندخل البيانات بنفس اسلوب الادخال في SPSS ثم نضغط الزر analyze فيظهر مربع حوار نختار منه t test and non param test ثم ok . فيظهر مربع حوار آخر نختار منه Wilcoxon matched pairs test ثم ok.

Wilcoxon signed rank test	
P value	0.0164

## 2-5-2-3 اختبار مان ووتني في حالة عينتان مستقلتان

## أ- تنفيذ SAS

```
data oxide;
  input group hemo @@;
cards;
1 10
1 12
```

```

1 8
1 8
1 13
1 11
1 15
1 16
1 4
1 13
1 2
1 15
1 5
1 6
1 8
2 6
2 5
2 7
2 9
2 10
2 12
2 9
2 8
2 3
2 14
2 6
2 10
2 1
2 2
2 1

```

```

proc npar1way wilcoxon;
  class group;
  var hemo;
  exact;
run;

```

```

proc means median;
  class group;
  var hemo;
run;

```

Wilcoxon Two-Sample Test	
Statistic (S)	274.0000
Normal Approximation	
Z	1.7053
One-Sided Pr > Z	0.0441
Two-Sided Pr >  Z	0.0881
t Approximation	
One-Sided Pr > Z	0.0494
Two-Sided Pr >  Z	0.0988
Exact Test	
One-Sided Pr >= S	0.0432
Two-Sided Pr >=  S - Mean	0.0863

## ب-تنفيذ SPSS

ندخل البيانات كما موضح ادناه:

Group	Drug
1.	2.
1.	15.
1.	5.
1.	6.
1.	8.
2.	6.
2.	5.
2.	7.
2.	9.
2.	10.
2.	12.
2.	9.
2.	8.
2.	3.
2.	14.
2.	6.
2.	10.
2.	1.
2.	2.
2.	1.

نضغط على الزر analyze فيظهر شريط لعدة خيارات نختار منه Non param test فتظهر عدة خيارات نختار منها Independent samples فيظهر مربع حوار نختار منه scan data فيظهر مربع حوار مفتوح على صفحة Objectives نختار منه Customize analysis ثم نضغط الزر fields فيظهر مربع حوار . ننقل المتغير من جهة اليسار الى اليمين في حقل test field وننقل المتغير الاخر الى group . ثم نضغط الزر setting فيظهر مربع حوار نؤشر فيه على customize tests ثم نؤشر على اختبار مان ووتني ثم Run.

## Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Drug is the same across categories of Group.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.089 <sup>1</sup>	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

<sup>1</sup>Exact significance is displayed for this test.

## ج-تنفيذ MedCalc

ندخل البيانات كما يلي:

A	B
10.	6.
12.	5.
8.	7.
8.	9.
13.	10.
11.	12.
15.	9.
16.	8.
4.	3.
13.	14.
2.	6.
15.	10.
5.	1.
6.	2.
8.	1.

نضغط الزر statistics ثم Rank sum test ثم نختار Mann-Whitney فيظهر مربع حوار فيه حقلان نضع المتغير الاول في الحقل الاول والاخر في الحقل الثاني ثم .ok

## Mann-Whitney test (independent samples)

Average rank of first group	18.2667
Average rank of second group	12.7333
Large sample test statistic Z	1.721340
Two-tailed probability	P = 0.0852

## د- تنفيذ Graphpad Prism

ندخل البيانات ثم نضغط الزر analyze فيظهر مربع حوار نختار منه t test and non param test ثم .ok . فيظهر مربع حوار آخر نختار منه Mann-Whitney ثم .ok

A	B
10.	6.
12.	5.
8.	7.
8.	9.
13.	10.
11.	12.
15.	9.
16.	8.
4.	3.
13.	14.
2.	6.

15.	10.
5.	1.
6.	2.
8.	1.

Mann Whitney test	
P value	0.0882

## 2-4-3 المقارنات المتعددة: Pos hoc comparisons

تستعمل المقارنات المتعددة عادة في حالة أكثر من معاملتين بعد اجراء تحليل التباين (ANOVA). فلو فرضنا ان هناك خمسة معاملات وكانت قيمة F معنوية فأن ذلك يعني رفض فرضية العدم التي تنص على ان المتوسطات متساوية للمعاملات المدروسة لذا نحتاج الى اختبار لتقرير الاختلافات المعنوية بين أي متوسطين . وهنا سيكون عدد المقارنات 10 وكالاتي:

- 1 vs 2
- 1 vs 3
- 1 vs 4
- 1 vs 5
- 2 vs 3
- 2 vs 4
- 2 vs 5
- 3 vs 4
- 3 vs 5
- 4 vs 5

ان عدد المقارنات يمكن حسابه وفق المعادلة:

$$K(k - 1)/2$$

حيث k تمثل عدد المعاملات

ان اجراء المقارنات يمكن انجازه بأستعمال نوعين من الطرق:

1- طرائق الخطوة الواحدة Single step procedures والتي تتضمن الاختبارات التالية:

Tukey–Kramer method (Tukey's HSD) (1951)

Scheffe method (1953)

Rodger's method

2- طرائق الخطوات المتعددة والتي تتضمن الاختبارات التالية:

Duncan's new multiple range test (1955)

The Nemenyi test is similar to Tukey's range test in ANOVA.

The Bonferroni–Dunn test

Student Newman-Keuls post-hoc analysis

Dunnett's test (1955)

مثال: في دراسة تضمنت استعمال 3 ادلة مختلفة لتحديد شدة الإصابة معبرا عنها بأرقام تتراوح 0 الى 2 ( 0 = خفيفة ، 1 = متوسطة ، 2 = شديدة ). اختبر معنوية الفروق بين تلك الادلة؟

G1	G2	G3
1.	1.	2.
1.	2.	2.
1.	1.	2.
1.	2.	2.
2.	1.	2.
1.	2.	2.
1.	1.	2.
1.	2.	2.
1.	1.	2.
1.	2.	2.

أ- تنفيذ SAS

```
DATA Z;
INPUT GROUP SCORE;
CARDS;
1 1
1 1
1 1
1 1
1 2
1 1
1 1
1 1
1 1
1 1
1 1
2 1
2 2
2 1
2 2
```

2 1  
 2 2  
 2 1  
 2 2  
 2 1  
 2 2  
 3 2  
 3 2  
 3 2  
 3 2  
 3 2  
 3 2  
 3 2  
 3 2  
 3 2  
 3 2  
 3 2

```
PROC GLM;
CLASS GROUP;
MODEL SCORE=GROUP;
MEANS GROUP/DUNCAN Bon Tukey;run;
```

The SAS System		13:00 Thursday, July 28, 2014	
The GLM Procedure			
Duncan's Multiple Range Test for SCORE			
NOTE: This test controls the Type I comparisonwise error rate, not the experimentwise error rate.			
Alpha		0.05	
Error Degrees of Freedom		27	
Error Mean Square		0.125926	
Number of Means	2	3	
Critical Range	.3256	.3421	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GROUP
A	2.0000	10	3
B	1.5000	10	2
C	1.1000	10	1
The SAS System		13:00 Thursday, July 28, 2014	
The GLM Procedure			
Tukey's Studentized Range (HSD) Test for SCORE			
NOTE: This test controls the Type I experimentwise error rate, but it generally has a higher Type II error rate than REGWQ.			
Alpha		0.05	
Error Degrees of Freedom		27	
Error Mean Square		0.125926	
Critical Value of Studentized Range		3.50643	
Minimum Significant Difference		0.3935	
Means with the same letter are not significantly different.			



Tukey Grouping	Mean	N	GROUP
A	2.0000	10	3
B	1.5000	10	2
C	1.1000	10	1

The SAS System 13:00 Thursday, July 28, 2014

The GLM Procedure

Bonferroni (Dunn) t Tests for SCORE

NOTE: This test controls the Type I experimentwise error rate, but it generally has a higher Type II error rate than REGWQ.

Alpha	0.05
Error Degrees of Freedom	27
Error Mean Square	0.125926
Critical Value of t	2.55246
Minimum Significant Difference	0.4051

Means with the same letter are not significantly different.

Bon Grouping	Mean	N	GROUP
A	2.0000	10	3
B	1.5000	10	2
B	1.1000	10	1

### ب - تنفيذ SPSS

نتبع نفس الخطوات السابقة في اختبار التوزيع الطبيعي للبيانات.

#### Tests of Normality<sup>b</sup>

	GROUP	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SCORE	1	.524	10	.000	.366	10	.000
	2	.329	10	.003	.655	10	.000

a. Lilliefors Significance Correction

b. SCORE is constant when GROUP = 3. It has been omitted.

لغرض تنفيذ الاختبارات نضغط على analyze ثم compare means ثم one way

ANOVA ثم نضغط على Pos hoc ونؤشر على الاختبارات

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Scoer

	(I) Group	(J) Group	Mean Dif (I-J)	SE	Sig.	95% CI		
						LCL	UCL	
Tukey HSD	1	2	-.40000*	.15870	.046	-.7935-	-.0065-	
		3	-.90000*	.15870	.000	-1.2935-	-.5065-	
	2	1	.40000*	.15870	.046	.0065	.7935	
		3	-.50000*	.15870	.011	-.8935-	-.1065-	
	3	1	.90000*	.15870	.000	.5065	1.2935	
		2	.50000*	.15870	.011	.1065	.8935	
LSD	1	2	-.40000*	.15870	.018	-.7256-	-.0744-	
		3	-.90000*	.15870	.000	-1.2256-	-.5744-	
	2	1	.40000*	.15870	.018	.0744	.7256	
		3	-.50000*	.15870	.004	-.8256-	-.1744-	
	3	1	.90000*	.15870	.000	.5744	1.2256	
		2	.50000*	.15870	.004	.1744	.8256	
	Bonferroni	1	2	-.40000-	.15870	.054	-.8051-	.0051
			3	-.90000*	.15870	.000	-1.3051-	-.4949-
		2	1	.40000	.15870	.054	-.0051-	.8051
3			-.50000*	.15870	.012	-.9051-	-.0949-	
3		1	.90000*	.15870	.000	.4949	1.3051	
		2	.50000*	.15870	.012	.0949	.9051	

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

ج - تنفيذ MedCalc

تدخل البيانات بنفس طريقة الادخال في SPSS ثم نضغط زر statistics ثم نختار anova ثم one way analysis of variance فيظهر مربع حوار نضع في الحقل الاول score والحقل الذي يليه نضع group ثم ok.

One-way analysis of variance			
Data	SCORE		
Factor codes	GROUP		
Sample size	30		
Levene's Test for Equality of Variances			
Levene statistic	30.063		
DF 1	2		
DF 2	27		
Significance level	P < 0.001		
ANOVA			
Source of variation	Sum of squares	DF	Mean square

Between groups (influence factor)	4.0667	2	2.0333
Within groups (other fluctuations)	3.4000	27	0.1259
Total	7.4667	29	

F-ratio	16.147
Significance level	P < 0.001

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean	Different (P<0.05) from factor nr
(1) 1	10	1.1000	(2)(3)
(2) 2	10	1.5000	(1)(3)
(3) 3	10	2.0000	(1)(2)

### د - تنفيذ Graphpad Prism

عند فتح البرنامج نختار Column ونؤشر على Box and Wiskers ثم create ثم

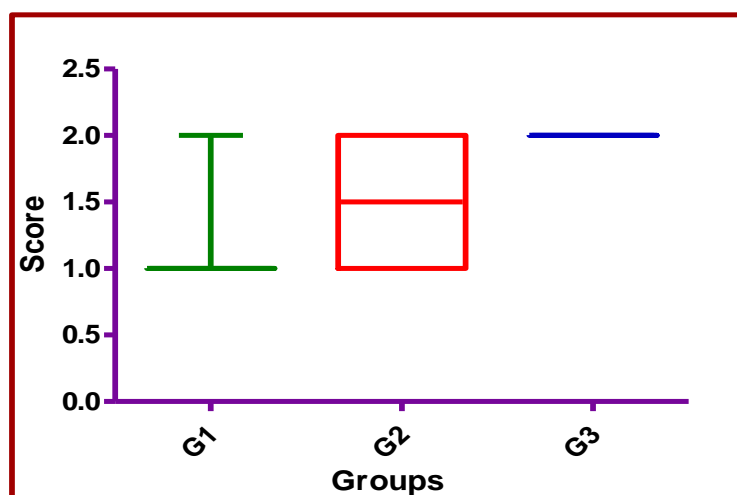
ندخل البيانات كما موضح ادناه:

G1	G2	G3
1.	1.	2.
1.	2.	2.
1.	1.	2.
1.	2.	2.
2.	1.	2.
1.	2.	2.
1.	1.	2.
1.	2.	2.
1.	1.	2.
1.	2.	2.

ثم نضغط الزر Analyze فيظهر مربع حوار نختار منه column statistics ثم ok

فيظهر مربع حوار آخر نؤشر في على اختبار Shapiro ثم ok.

Number of values	10	10	10
Minimum	1.000	1.000	2.000
25% Percentile	1.000	1.000	2.000
Median	1.000	1.500	2.000
75% Percentile	1.000	2.000	2.000
Maximum	2.000	2.000	2.000
Mean	1.100	1.500	2.000
Std. Deviation	0.3162	0.5270	0.0
Std. Error	0.1000	0.1667	0.0
Lower 95% CI of mean	0.8738	1.123	2.000
Upper 95% CI of mean	1.326	1.877	2.000
Shapiro-Wilk normality test			
W	0.3657	0.6553	
P value	< 0.0001	0.0003	
Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No	
P value summary	***	***	
Sum	11.00	15.00	20.00



حسب اختبار Shapiro وحسب رسم الصندوق يتبين ان البيانات لا تتوزع توزيع طبيعي ومع ذلك سنجري اختبار للمتوسطات وفق الاختبارات المعلمية ومن ثم اللامعلمية لملاحظة الفروقات بينها.

نضغط الزر Analyze فيظهر مربع حوار نختار One Way ANOVA ثم ok فيظهر مربع حوار نختار فيه One Way ANOVA وهناك مربع مؤشر عليه Pos hoc نختار منه احد الاختيارات والتي تتضمن Tukey و Dunnett و Bonferroni و Newman-Keuls.

### اختبار Tukey

P value summary	***			
Are means signif. different? (P < 0.05)	Yes			
Number of groups	3			
F	16.15			
R squared	0.5446			
Bartlett's test for equal variances				
Bartlett's statistic (corrected)				
P value				
P value summary	ns			
Do the variances differ signif. (P < 0.05)	No			
ANOVA Table				
	SS	df	MS	
Treatment (between columns)	4.067	2	2.033	
Residual (within columns)	3.400	27	0.1259	
Total	7.467	29		
Tukey's Multiple Comparison Test				
	Mean Diff.	q	P < 0.05?	Summary
G1 vs G2	-0.4000	3.565	Yes	*
G1 vs G3	-0.9000	8.020	Yes	***
G2 vs G3	-0.5000	4.456	Yes	*

## أختبار Newman-Keuls

P value summary	***			
Are means signif. different? (P < 0.05)	Yes			
Number of groups	3			
F	16.15			
R squared	0.5446			
Bartlett's test for equal variances				
Bartlett's statistic (corrected)				
P value				
P value summary	ns			
Do the variances differ signif. (P < 0.05)	No			
ANOVA Table				
	SS	df	MS	
Treatment (between columns)	4.067	2	2.033	
Residual (within columns)	3.400	27	0.1259	
Total	7.467	29		
Newman-Keuls Multiple Comparison Test				
	Mean Diff.	q	P < 0.05?	Summary
G1 vs G3	-0.9000	8.020	Yes	***
G1 vs G2	-0.4000	3.565	Yes	*
G2 vs G3	-0.5000	4.456	Yes	**

## أختبار Bonferroni

P value summary	***			
Are means signif. different? (P < 0.05)	Yes			
Number of groups	3			
F	16.15			
R squared	0.5446			
Bartlett's test for equal variances				
Bartlett's statistic (corrected)				
P value				
P value summary	ns			
Do the variances differ signif. (P < 0.05)	No			
ANOVA Table				
	SS	df	MS	
Treatment (between columns)	4.067	2	2.033	
Residual (within columns)	3.400	27	0.1259	
Total	7.467	29		
Bonferroni's Multiple Comparison Test				
	Mean Diff.	t	P < 0.05?	Summary
G1 vs G2	-0.4000	2.521	No	ns
G1 vs G3	-0.9000	5.671	Yes	***
G2 vs G3	-0.5000	3.151	Yes	*

## اختبار Dunn

يجرى هذا الاختبار عندما يكون توزيع المتغيرات (أكثر من 2) لا يخضع للتوزيع الطبيعي فيستعمل اختبار كرسكال الذي سنتكلم عنه لاحقا ونقارن المتوسطات بأستعمال .Dunn

هذا الاختبار يمكن اجرائه بعد ان نؤشر على nonparametric test ونختار الاختبار الملائم للبيانات وهو اما Friedman او Kruskal وفي كلا الاختبارين يكون الاختبار في Post hoc بأستعمال .Dunn

Table Analyzed	Data 1		
Kruskal-Wallis test			
P value	0.0004		
Exact or approximate P value?	Gaussian Approximation		
P value summary	***		
Do the medians vary signif. (P < 0.05)	Yes		
Number of groups	3		
Kruskal-Wallis statistic	15.79		
Dunn's Multiple Comparison Test	Difference in rank sum	P < 0.05?	Summary
G1 vs G2	-6.000	No	ns
G1 vs G3	-13.50	Yes	***
G2 vs G3	-7.500	No	ns

نلاحظ من نتائج الاختبارات المختلفة ان معنوية الفروق تباينت حسب نوع الاختبار ولكن في مثل هذه البيانات يكون اختبار Dunn هو الاختبار الادق لكون البيانات توزيعها غير طبيعي.

### الفصل الثالث: الاختبارات الطبية

#### 3 - 1 اختبارات التشخيص Diagnostics test

هناك العديد من طرق الاختبار التي بموجبها يمكن الاقرار بوجود المرض او نفيه الا انها تتفاوت في دقتها.

ان موضوع تشخيص الامراض وعلاجها يعد موضوعا مهما جدا لعلاقته بحياة الانسان والحيوان والنبات لذا فأن دقة التشخيص امر مهم لانه يعني فعالية اكثر للعلاج واحتمال اكبر للشفاء.

ان نجاح العلاج في الكثير من الامراض يعتمد الى حد كبير على صحة التشخيص اي امكانية الطبيب في تحديد المرض اعتمادا على الاعراض السريرية ونتائج الاختبارات ، اذ ان التشخيص بالاعتماد على الاعراض السريرية لوحدها قد لا يكون كافيا للطبيب ليقرر بموجبها وجود المرض والبدء بالعلاج او نفي وجوده وانما قد يحتاج الى اختبارات ليقرر على ضوءها وجود المرض من عدمه .

تتجسد اهمية دقة الاختبارات في الحالات المرضية تحت السريرية اذ لا تكون هناك اعراض سريرية للمرض لذا فأن نتيجة الاختبار لها دورا حاسما في تقرير وجود المرض من عدمه.

#### 3 - 2 الاختبارات الاولية واختبارات التشخيص and Screening tests diagnostic tests

الاختبارات الاولية هي الاختبارات التي يحدد بموجبها بعض الاعراض الخاصة بمرض ما لدى شخص مما يولد شكوكا باحتمال اصابته بذلك المرض. ومن اهم الامثلة عن هذه الاختبارات:

Pap smear for cervical dysplasia or cervical cancer

Fasting blood cholesterol for heart disease

Fasting blood sugar for diabetes

Blood pressure for hypertension

Mammography for breast cancer

PSA test for prostate cancer

Fecal occult blood for colon cancer

Ocular pressure for glaucoma

PKU test for phenolketonuria in newborns

TSH for hypothyroid and hyperthyroid

اما اختبارات التشخيص والتي يتم اجرائها بعد الاختبارات الاولية فهي الاختبارات التي بموجبها يتم الاقرار بوجود المرض من عدمه. تبعا لهذا التصنيف نجد ان هناك اختلافات في دقة الاختبارات من جهة ومن جهة ثانية قد تشترك بعض الامراض في حصول انخفاض او ارتفاع في مقياس ما ولغرض زيادة دقة التشخيص يعتمد الطبيب الى اعتماد اختبارات اكثر دقة ليحدد بموجبها نوع المرض وهي اختبارات التشخيص.

### 3 - 3 المقارنة بين الاختبارات الأولية

في البحوث الطبية هناك دائما حاجة لأجراء مقارنة بين طريقتين لتحديد افضلها وبالتالي استبعاد الأخرى او استعمال كليهما في حالة تساويهما في الدقة. وعلى الرغم من وجود عدة طرق في قياس التوافق بين طريقتين قد جرى استعمالها مثل الارتباط والانحدار والارتباط الداخلي ومعامل كبا والمقارنة بين المتوسطات بأستعمال اختبار Paired t test وطريقة Bland Altman ومعامل Phi الا ان هذه الطرق تتفاوت في مدى صلاحيتها لتقدير التوافق لذا فأن من المفيد ان نبدأ بأستعراضها.

### 3 - 3 - 1 احصائية Cohen's Kappa (k)

هو مقياس للتوافق بين المتغيرات ذات الفئات المستقلة لمقارنة التوافق المشاهد مع التوافق المتوقع بسبب الصدفة ويكون مناسباً للمتغيرات الاسمية التي لا يكون لها ترتيب فيما تستعمل k الموزونة للمتغيرات ذات الترتيب ، وتتراوح قيمة k من 0 الى 1 وقد تكون في بعض الحالات القليلة سالبة.

والجدول ادناه يوضح التقديرات التقريبية المناظرة لقيمة

	k
لاتوافق	اقل من 0
توافق قليل جدا	0 — 0.20
توافق قليل	0.21 — 0.40



توافق متوسط	0.60 — 0.41
توافق عالي	0.80 — 0.61
توافق عالي جدا	1.00 — 0.81

مثال : قدر درجة التوافق في التشخيص الطبي لدى طبيبان A و B مستقلان عن بعضهما لدى تشخيصهم لحالة مرضية معينة لدى 29 شخصا اذ اكد الطبيب A وجود 19 حالة اصابة و10 حالات سليمة وتقديرات الطبيب B المناظرة بلغت 12 و 17 وقد تطابق تشخيصهما بعدم وجود المرض في 10 ووجود المرض في 12 حالة ؟

		Doctor A		Total
		Yes	No	
Doctor B	Yes	12	0	12
	No	7	10	17
Total		19	10	29

### أ- تنفيذ SAS

ترتب البيانات الخاصة بالمثل حسب ماموض ادناه

```
data A;
input a b c;
cards;
1 1 12
1 0 7
0 1 0
0 0 10
;
proc freq;
tables a * b/agree;
weight c;
run;
```

عند تنفيذ التحليل سنحصل على النتائج التالية:

The SAS System  
The FREQ Procedure  
Table of a by b

a	b		Total
Frequency, Percent, Row Pct, Col Pct	0	1	
0	10	0	10
	34.48	0.00	34.48
	100.00	0.00	
	58.82	0.00	
1	7	12	19
	24.14	41.38	65.52
	36.84	63.16	
	41.18	100.00	
Total	17	12	29
	58.62	41.38	100.00

Statistics for Table of a by b

McNemar's Test

Statistic (S)	7.0000
DF	1
Pr > S	0.0082

Simple Kappa Coefficient

Kappa	0.5418
ASE	0.1341
95% Lower Conf Limit	0.2790
95% Upper Conf Limit	0.8046

Sample Size = 29

يوجد توافق متوسط بين الطبيين

لو فرضنا ان حجم البيانات كان كبير نسبيا مما يجعل من عملية تصنيف النتائج امرا صعبا فضلا عن زيادة احتمال الخطأ عند العد يدويا فماذا نعمل أزاء ذلك. ان احدی خصائص برنامج SAS هو امكانية اعطاء ايعازات لغرض ترتيب البيانات بالشكل الذي يساعد الباحث على انجاز التحليل وهو ماسنجده عند تحليل بيانات المثال التالي:

مثال 5: اخذت 242 عينة دم من 242 فأر وتم فحصها للكشف عن مرض ما باستعمال الأليزا وسجلت نتائجها (+ او -) ثم خضع نفس العدد من عينات الدم الى اختبار الروزينكال وسجلت نتائج الاختبار ايضا (+ او -) المطلوب تقدير درجة التوافق بين الاختبارين؟

يمكن ترتيب البيانات عموديا ونرمز للموجب رقم 1 وللسالبة 0

```
data data1;
input test1 test2;
if test1=1 and test2=1 then tes=22;
```

```

if test1=1 and test2=0 then tes=33;
if test1=0 and test2=0 then tes=44;
if test1=0 and test2=1 then tes=55;
datalines;
1 1
0 0
. .

```

إضافة

بيانات اخرى

```

0 0
0 0
proc sort;by tes;
proc means;by tes;run;

```

ولتقليل حجم البيانات سنقوم بتحويلها افقيا واطافة علامة @@

```

data data1;
input test1 test2 @@;
if test1=1 and test2=1 then tes=22;
if test1=1 and test2=0 then tes=33;
if test1=0 and test2=0 then tes=44;
if test1=0 and test2=1 then tes=55;
datalines;
0 1 1 0 0 1 1 0 0 1 1 0 0 1 1 1 1 0 0 1
1 0 0 1 1 1 1 1 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1
0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1
0 0 0 1 1 1 1 1 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1
0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 0 0 0 1 1 1 1 1 1 0
1 1 1 1 1 0 0 1 1 1 1 1 1 1 0 0 0 0 0 1
0 1 1 0 0 0 1 1 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1 0 0 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
0 0 0 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1 0 0 0 0 1 1 0 0 0 0 1 1 1 0 0 0 0 0 0
1 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 1 1 1 0 0 0 0 0
0 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1 1 1 0 0 0 0 0 0 0 1 1 1 0 0 0 0 1 1 0
0 0 0 1 1 1 1 1 1 1 0 0 0 1 1 1 1 0 0 1
0 0 0 1 1 1 1 1 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1
0 1 1 0 0 0 0 0 0 0 1 1 1 0 0 0 0 0 0 1
1 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1 1 1 0 0 0 0 0 0 0 1 1 1 0 0 0 0 1 1 0
0 0 1 1 1 1 1 1 1 1 0 0 0 0 1 1 1 1 0
1 1 1 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0
0 0 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0
0 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
0 0 1 0 1 0 0 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 1 0
1 0 0 0 1 0 1 0 1 0 1 0 0 1 0 1 0 0 0 0 1
1 0 1 0 1 0 0 0 1 0 0 1 0 0 1 0 1 0 0 0 0
0 1 0 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1

```

run;

```

proc sort;by tes;
proc means n;by tes;run;

```

ستظهر النتائج كما يلي:

The SAS System

17:43 Thursday, May 22, 2015 1

The MEANS Procedure

```

----- tes=22 -----
Variable      N
fffffffffffff
test1         36
test2         36
fffffffffffff

----- tes=33 -----
Variable      N
fffffffffffff
test1         75
test2         75
fffffffffffff

----- tes=44 -----
Variable      N
fffffffffffff
test1         87
test2         87
fffffffffffff

----- tes=55 -----
Variable      N
fffffffffffff
test1         44
test2         44
fffffffffffff

```

حسب تنفيذنا للبرنامج فقد رمزنا لنتيجة الاختبار الموجب في كلا الاختبارين ( 11 ) الرقم 22 وكانت نتيجة التحليل ان عدد الأزواج الموجبة 36 نضعها في الخلية الأولى ورمزنا لنتيجة الاختبار السالبة في كلا الفحصين 55 والتي بلغت تبعاً للتحليل 44 فيما بلغت الاختبارات الموجبة في الأليزا والتي كانت سالبة في الروزبنكال 75 والعكس بالعكس بالنسبة للنتيجة الأخرى والتي بلغت 87. نعمل جدول بالنتائج

	+	-	Total
+	36	87	123
-	75	44	119
Total	111	131	242

نطبق نفس قطعة البرنامج ونقدر درجة التوافق.

```

data A;
input a b c;
cards;
1 1 36
1 0 75
0 1 87
0 0 44
;
proc freq;
tables a * b/agree;
weight c;run;

```

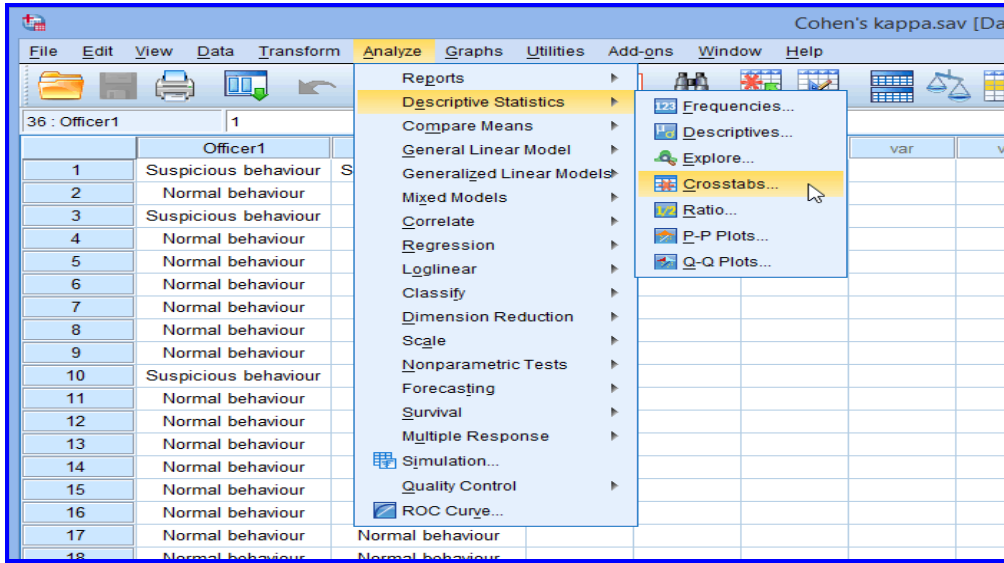
### ب- تنفيذ SPSS

يمكن الحصول على نفس النتائج باستعمال برنامج SPSS بعد ان يتم ادخال البيانات حسب ماموضح ادناه ولاننسى ان نحول المتغير الى string في عمود نوع المتغير في صفحة variable view في البرنامج.

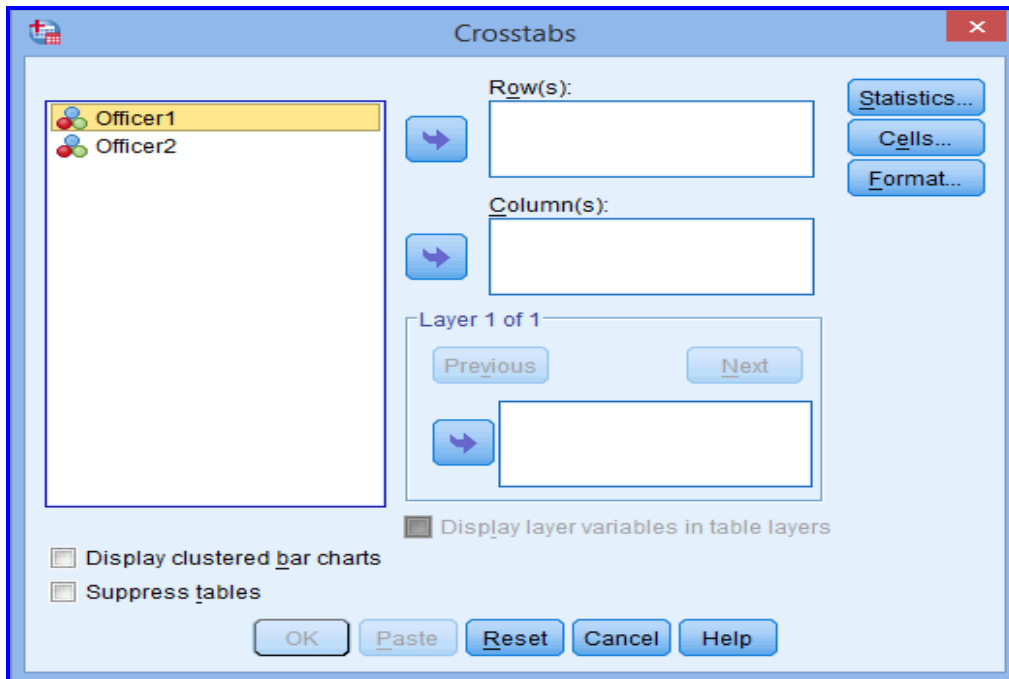
Q1	Q2
no	no
no	no
no	no
no	no
no	no
no	no
no	no
no	no
no	no
no	no
no	no
no	yes
no	yes
no	yes
no	yes
no	yes
no	yes
no	yes
no	yes
yes	yes
yes	yes
yes	yes
yes	yes
yes	yes

yes	yes
yes	yes
yes	yes
yes	yes
yes	yes
yes	yes
yes	yes

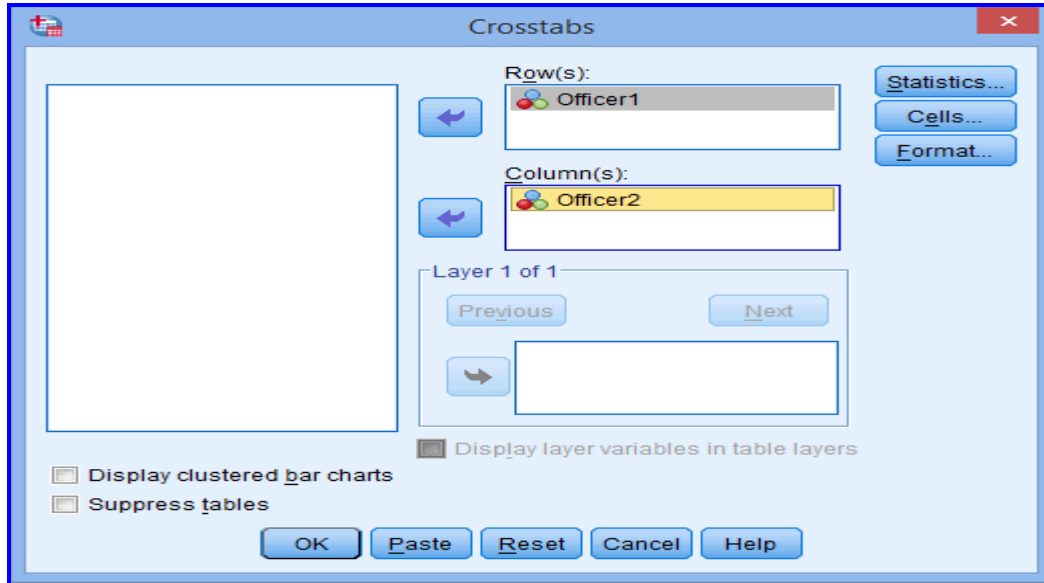
نضغط على ايقونة Analyze ثم Descriptive statistics ثم Crosstabs



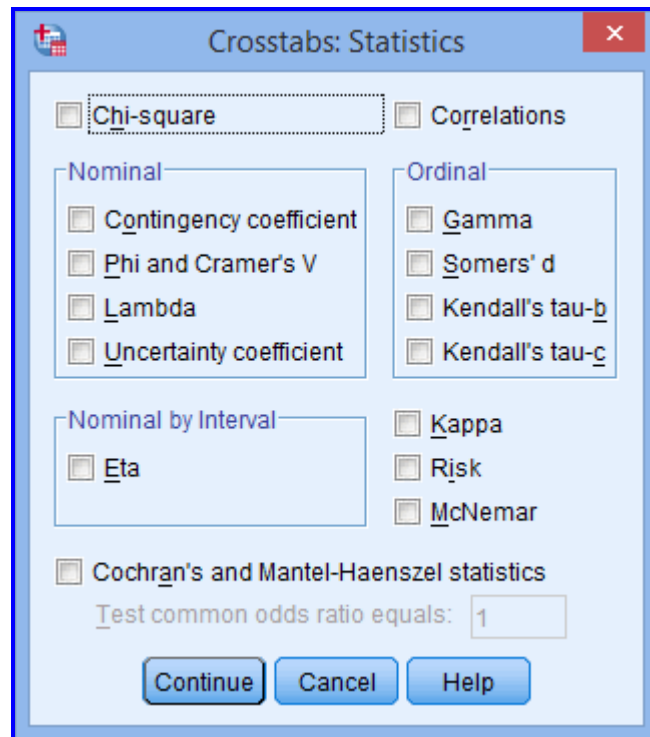
سيظهر مربع الحوار ادناه يتضمن المتغيران



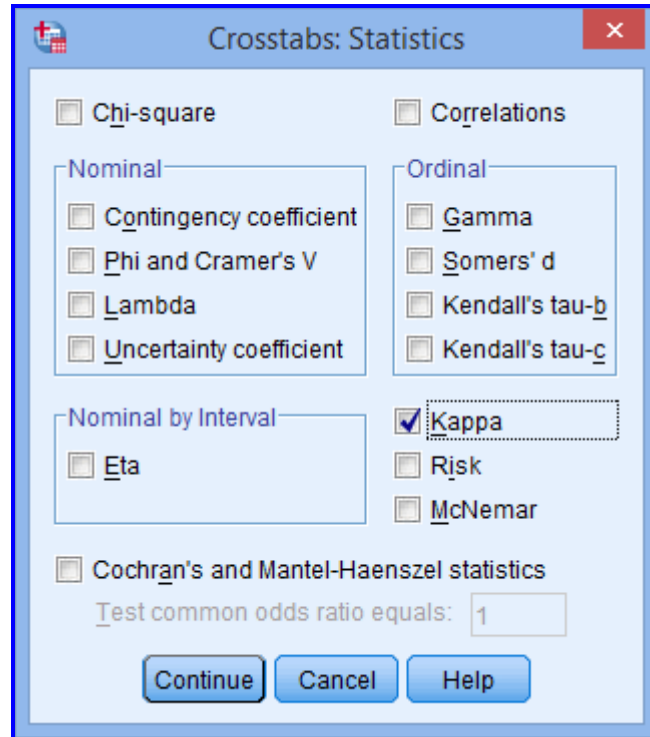
ننقل المتغيران الاول الى Row والثاني الى Column



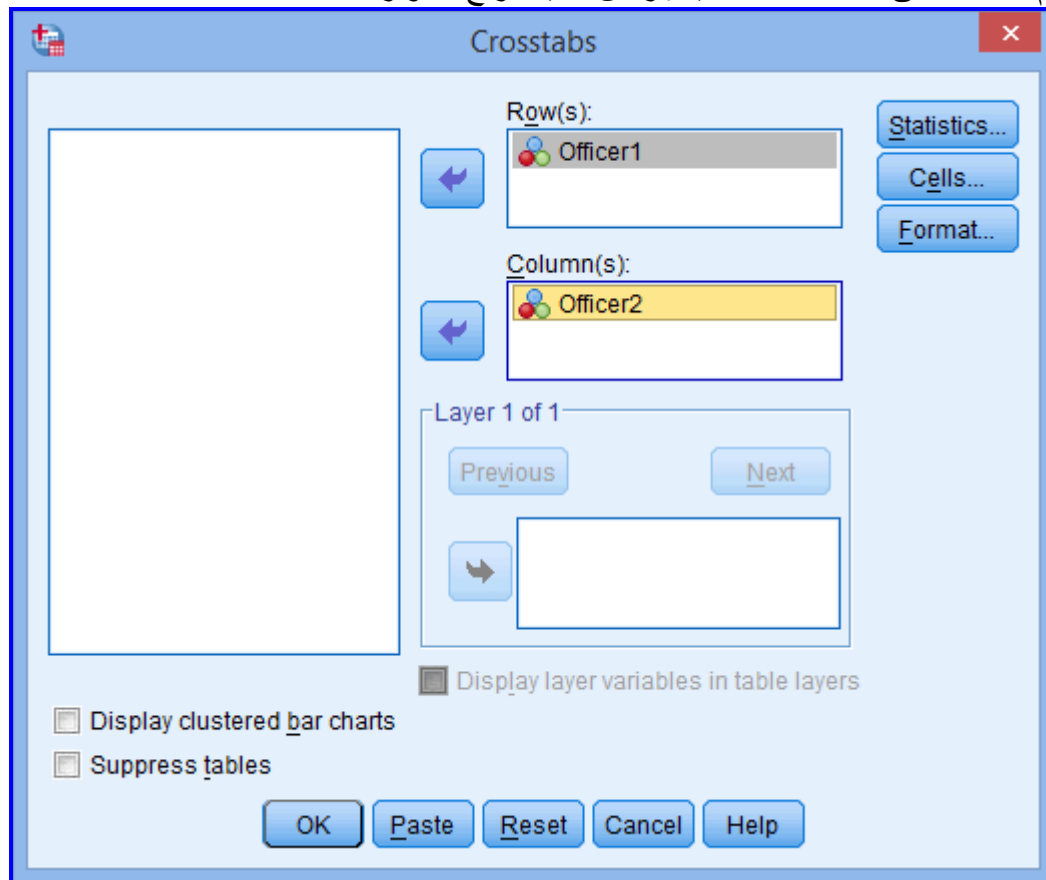
ثم نضغط على زر statistics فيظهر مربع حوار آخر هو:



نؤشر على المربع Kappa

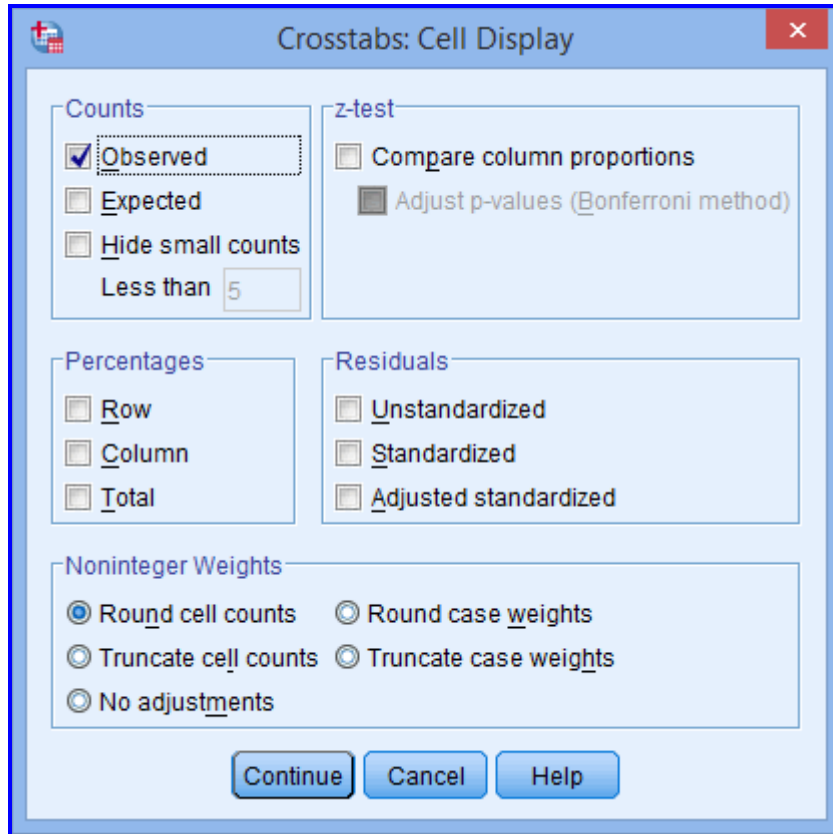


ثم نضغط على continue فسيظهر من جديد مربع الحوار

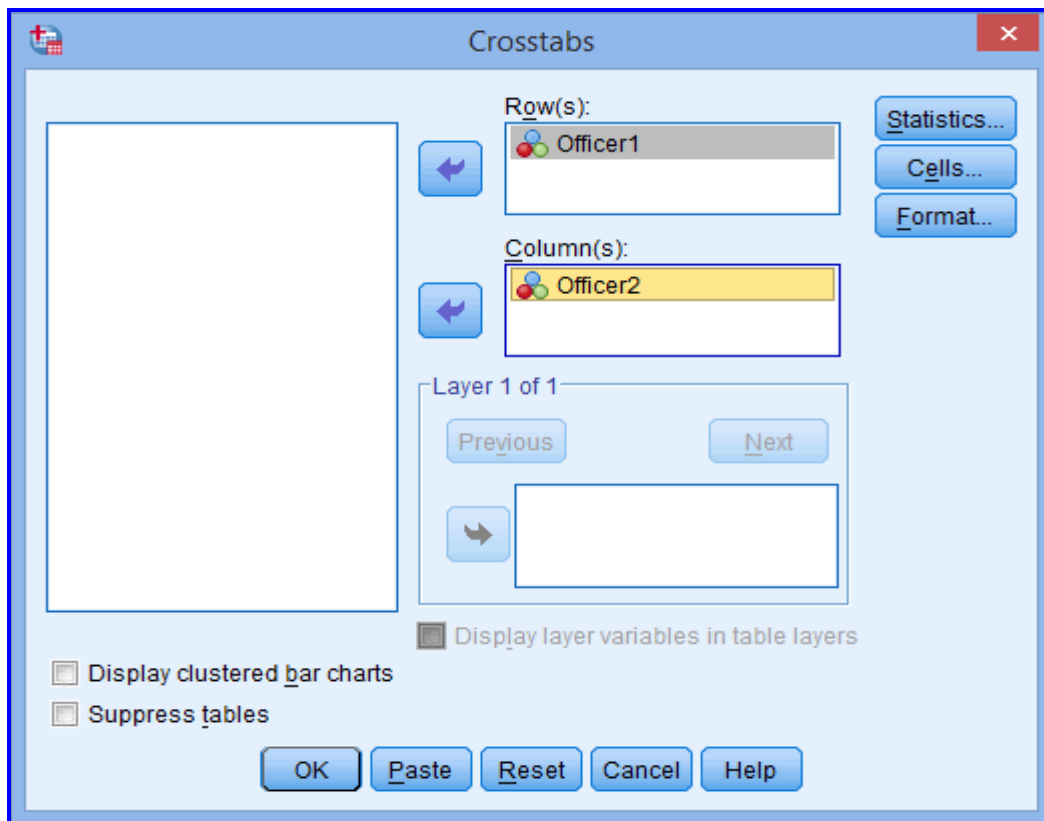


ثم نضغط على الزر Cells فيظهر مربع الحوار ونؤشر على observed





ثم نضغط على الزر Continue فيظهر من جديد مربع الحوار



نضغط على الزر OK فتظهر النتائج

## Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
O1 * O2	29	100.0%	0	0.0%	29	100.0%

## O1 \* O2 Crosstabulation

Count		O2		Total
		no	yes	
O1	no	10	7	17
	yes	0	12	12
Total		10	19	29

## Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	.542	.134	3.282	.001
N of Valid Cases		29			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

ويمكن التوصل الى نفس النتيجة بطريقة اخرى اذ يجب كتابة البيانات كما في برنامج SAS ثم نضغط على زر Data في شريط المهام للبرنامج SPSS ثم نختار Weight cases فيظهر مربع حوار نضع Count في مربع frequency variable ثم OK ثم Analyze ونفس الخطوات السابقة.

test1	test2	count
1	1	12
1	0	7
0	1	0
0	0	10

## ج- تنفيذ MedCalc

نضغط على statistics ثم نختار method comparison ثم inter-rater agreement

A1	A	B
	RAST	MAST
1	3	1
2	5	5
3	3	4
4	3	1
5	5	1
6	1	2
7	4	4
8	5	4
9	5	5
10	3	3
11	1	3
12	4	5

**Inter-rater agreement (kappa)**

**Data for observer A:** RAST

**Data for observer B:** MAST

**Filter:**

**Options**

Weighted Kappa

Linear weights

Quadratic weights

OK Cancel

Observer A	Q1	
Observer B	Q2	
	Observer A	
Observer B	NO	YES
NO	10	0
YES	7	12
	17 (58.6%)	12 (41.4%)
		29
Weighted Kappa	0.542	
Standard error (Kw'=0)	0.165	
Standard error (Kw'#0)	0.134	

## د- تنفيذ يدوي

رغم وجود عدة برامج احصائية يمكن استعمالها لغرض تقدير قيمة كابا الا اننا وجدنا من المهم توضيح عملية حسابها يدويا لسهولة استخدامها وكما موضح ادناه:

		Doctor A		Total
		No	Yes	
Doctor B	No	10	7	17
	Yes	0	12	12
Total		10	19	29

		Doctor A		Total
		No	Yes	
Doctor B	No	a	b	m1
	Yes	c	d	m0
Total		n1	n0	N

$$Kappa K = (P_o - P_e) / (1 - P_e)$$

حيث ان:

$P_o$  تمثل التوافق المشاهد

$P_e$  تمثل التوافق المتوقع

$$P_o = a + d / N$$

$$P_e = [(n1/N) * (m1/N) + (n0/N) * (m0/N)]$$

$$P_o = 10 + 12 / 29 = 0.758$$

$$P_e = (10/29) * (17/29) + (19/29) * (12/29) = 0.4720$$

$$K = 0.758 - 0.4720 / 1 - 0.4720 = 0.54$$

## 3-3 - 2 اختبار كايبا الموزون او المرجح Weighted Cohen's Kappa

يستعمل اختبار كايبا الموزون عندما تكون هناك اكثر من فئتين لنتائج التقييم فيتم بهذه الطريقة اعطاء ثقة لقيمة التقييم بحيث تكون اقرب للأجابة الصحيحة:  
 مثال : قدر التوافق بين ثلاثة اطباء في تقدير شدة الاصابة ( اصابة بسيطة و متوسطة وشديدة)

لعدد من المرضى (100) جرى تقييم حالتهم بصورة منفصلة ؟

بيانات التقييم للأطباء الثلاثة

Name	Low	Med	Hi
D1	75	1	4
D2	5	4	0
D3	0	1	10

## أ- تنفيذ SAS

```
DATA;
input Obs RATER1 RATER2 WT;
cards;
```

```
1 1 1 75
2 1 2 1
3 1 3 4
4 2 1 50
5 2 2 28
6 2 3 2
7 3 1 55
8 3 2 3
9 3 3 22
```

```
PROC FREQ;
WEIGHT WT;
TABLE RATER1*RATER2 / AGREE ;
TEST WTKAP;
TITLE 'KAPPA EXAMPLE FROM FLEISS';
RUN;
```

يمكن استعمال ايعاز اخر

```
proc freq ;
tables rater1*rater2;
test kappa;
weight WT / zeros;
run;
```

KAPPA EXAMPLE FROM FLEISS	
The FREQ Procedure	
Statistics for Table of RATER1 by RATER2	
Simple Kappa Coefficient	
ffffffffffffffffffffffffffffffff	
Kappa	0.6757
ASE	0.0883
95% Lower Conf Limit	0.5027
95% Upper Conf Limit	0.8487
Test of H0: Kappa = 0	
ASE under H0	0.0773
Z	8.7384
One-sided Pr > Z	<.0001
Two-sided Pr >  Z	<.0001
Weighted Kappa Coefficient	
ffffffffffffffffffffffffffffffff	
Weighted Kappa	0.7218
ASE	0.0846
95% Lower Conf Limit	0.5559
95% Upper Conf Limit	0.8877
Sample Size = 100	

### 3-3-3 معامل فاي Phi coefficient

هو معامل ارتباط بين متغيران نتيجتهما ثنائية (0 او 1) ويتم حسابها من خلال حساب مربع كاي ثم تطبيق المعادلة التالية:

$$\phi = \text{SQRT}(\chi^2 / N)$$

اذ ان مربع كاي يعطينا مؤشرا على وجود علاقة بين متغيران الا انه لايشير الى مدى معنوية هذه العلاقة لذا فان اختبار فاي هو اختبار يعطينا معلومات افضل وهو يستعمل للجداول 2 x 2 اما اذا ازدادت النتائج فيجب استعمال Cramer's V.

#### أ- تنفيذ SAS

يجب ادخال البيانات وكتابة الايعازات الخاصة بالتنفيذ كالآتي:

```
data A;
input a b c;
cards;
1 1 6
1 0 8
0 1 4
0 0 11
;
proc freq;
tables a * b/chisq;
weight c;
run;
```

بعد اعطاء ايعاز التنفيذ سنحصل على النتائج

```

The SAS System Thursday, June 24, 2014

The FREQ Procedure
      Table of a by b
      a          b
Frequency,
Percent  ,
Row Pct  ,
Col Pct  ,          0,          1, Total
-----
0 ,          11 ,          4 ,          15
,          37.93 ,          13.79 ,          51.72
,          73.33 ,          26.67 ,
,          57.89 ,          40.00 ,
-----
1 ,          8 ,          6 ,          14
,          27.59 ,          20.69 ,          48.28
,          57.14 ,          42.86 ,
,          42.11 ,          60.00 ,
-----
Total          19          10          29
          65.52          34.48          100.00

Statistics for Table of a by b

Statistic          DF          Value          Prob
-----
Likelihood Ratio Chi-Square          1          0.8439          0.3583
Continuity Adj. Chi-Square          1          0.2764          0.5991
Mantel-Haenszel Chi-Square          1          0.8112          0.3678
Phi Coefficient          0.1702
Contingency Coefficient          0.1678
Cramer's V          0.1702

WARNING: 25% of the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may
not be a valid test.

Fisher's Exact Test

Cell (1,1) Frequency (F)          11
Left-sided Pr <= F          0.9047
Right-sided Pr >= F          0.2999

Table Probability (P)          0.2046
Two-sided Pr <= P          0.4497

Sample Size = 29
    
```

**ب- تنفيذ SPSS**

ترتب البيانات بالشكل التالي:

a	b	c
1	1	6
1	0	8
0	1	4
0	0	11

ونتبع نفس الخطوات السابقة الى ان نصل الى مربع الحوار الذي نُؤشر فيه على مربع الفاي

#### Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
F1 * F2	29	100.0%	0	0.0%	29	100.0%



F1 \* F2 Crosstabulation

Count		F2		Total
		no	yes	
F1	no	11	8	19
	yes	4	6	10
Total		15	14	29

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by	Phi	.170	.359
Nominal	Cramer's V	.170	.359
N of Valid Cases		29	

ج- تنفيذ يدوي

	Test 1	Test 2	Total
	No	Yes	
Yes	4	6	10
No	11	8	19
Total	15	14	29

	Test 1	Test 2	Total
Yes	A	B	E
No	C	D	F
Total	G	H	

اعتمادا على ترتيب البيانات في الجدول يمكن استعمال القانون التالي لتقدير معامل فاي

$$\begin{aligned}\phi &= (bc-ad)/\sqrt{efgh} \\ &= 6*11-4*8/(10*19*15*15)^{1/2} \\ &= 0.17\end{aligned}$$

## Correlation 4 – 3 الارتباط

الارتباط هو مقياس لقوة واتجاه العلاقة بين متغيرين مستقلين. وفي هذا الصدد فقد عرف Hallman and Teramo, (1981) الارتباط بأنه مقياس للأشتراك (association) وليس مقياساً للتوافق (Agreement) لذا فإن الارتباط العالي بين طريقتين لا يعني إمكانية استعمال أي منهما للحصول على نفس الدقة. كما صرح Westgard and Hunt (1973) بأنه لا جدوى عملية من استعمال الارتباط في التحليل الإحصائي الخاص بالمقارنة بين طرق مختلفة.

## أ- تنفيذ SAS

```
Data x;
Input x1 x2;
Cards;
3 5
4 7
6 4
5 4
3 2
7 9
Proc corr;
run;
```

The SAS System						
The CORR Procedure						
2 Variables: x1 x2						
Simple Statistics						
Variable	N	Mean	Std Dev	Sum	Minimum	Maximum
x1	6	4.66667	1.63299	28.00000	3.00000	7.00000
x2	6	5.16667	2.48328	31.00000	2.00000	9.00000
Pearson Correlation Coefficients, N = 6						
Prob >  r  under H0: Rho=0						
	x1	x2				
x1	1.00000	0.55896				
		0.2489				
x2	0.55896	1.00000				
		0.2489				

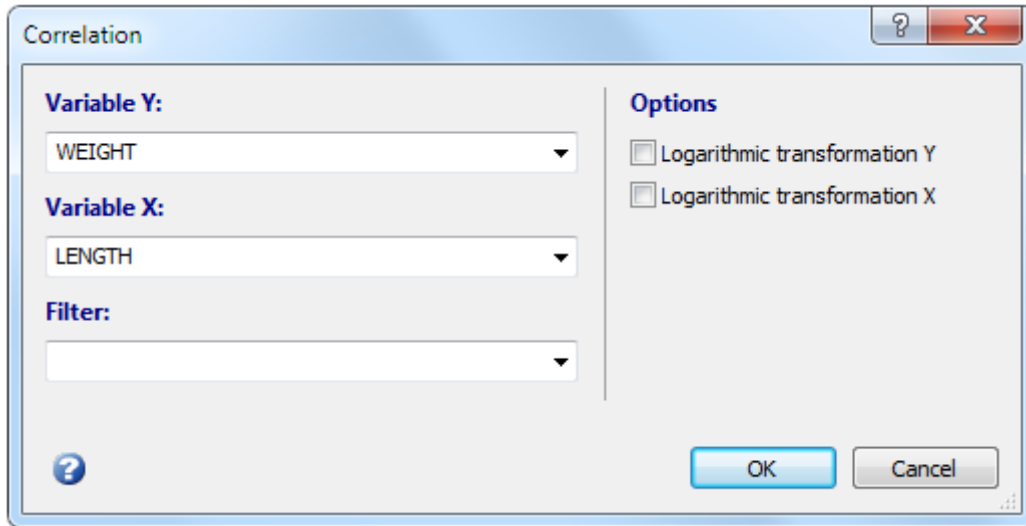
## ب- تنفيذ SPSS

ندخل البيانات إلى الصفحة الرئيسية ثم Analyze ثم Correlate ثم Bivariate فيظهر مربع حوار نضع x1 و x2 ثم نؤشر على المربع Pearson ثم OK.

	X1	X2
X1	Pearson Correlation	1
	Sig. (2-tailed)	.249
	N	6
X2	Pearson Correlation	.559
	Sig. (2-tailed)	.249
	N	6

## ج- تنفيذ MedCalc

نضغط على زر statistics ثم correlation فيظهر مربع حوار



نضغط OK

Variable Y	x1
Variable X	x2
Sample size	6
Correlation coefficient r	0.5590
Significance level	P=0.2489
95% Confidence interval for r	-0.4623 to 0.9428

## د- تنفيذ Graphpad Prism

نضغط على Analyze ثم Column analyze ونختار correlation ثم ok فيظهر مربع حوار نختار منه compute correlation ثم ok.

Number of XY Pairs	6
Pearson r	0.5590
95% confidence interval	-0.4626 to 0.9429
P value (two-tailed)	0.2489
P value summary	ns
Is the correlation significant? (alpha=0.05)	No
R squared	0.3124

### 3 – 5 الأنداد Regression

يستعمل الانحدار في بعض الدراسات للمقارنة بين الاختبارات. وعادة ما يتم اختبار ميل متوسط المربعات لخط الانحدار ضد القيمة 0. وهو بذلك مشابه لاختبار معامل الارتباط ضد القيمة 0.

وفي هذا الصدد ذكر Altman and Bland, (1983) بأن استعمال الانحدار للمقارنة بين مقياسين رغم استعماله في العديد من البحوث لا يمثل احسن الطرق للتعبير عن التوافق بين الاختبارات.

#### أ- تنفيذ SAS

```
Data x;
Input x1 x2;
Cards;
3 5
4 7
6 4
5 4
3 2
7 9
Proc reg;
model x1=x2;run;
```

The SAS					
The REG Procedure					
Model: MODEL1					
Dependent Variable: x1					
Number of Observations Read					
Number of Observations Used					
Analysis of Variance					
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Model	1	4.16577	4.16577	1.82	0.2489
Error	4	9.16757	2.29189		
Corrected Total	5	13.33333			
Root MSE		1.51390	R-Square	0.3124	

Dependent Mean	4.66667	Adj R-Sq	0.1405		
Coeff Var	32.44070				
Parameter Estimates					
Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	t Value	Pr >  t
Intercept	1	2.76757	1.53825	1.80	0.1464
x2	1	0.36757	0.27264	1.35	0.2489

**ب- تنفيذ SPSS**

ندخل البيانات الى الصفحة الرئيسية ثم Analyze ثم Regression ثم Linear فيظهر مربع حوار نضع x1 في حقل dependent ونضع x2 في حقل independent ثم .OK

**Model Summary**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.559 <sup>a</sup>	.312	.141	1.514

a. Predictors: (Constant), X2

**ANOVA<sup>a</sup>**

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1 Regression	4.166	1	4.166	1.818	.249 <sup>b</sup>
Residual	9.168	4	2.292		
Total	13.333	5			

a. Dependent Variable: X1

b. Predictors: (Constant), X2

**Coefficients<sup>a</sup>**

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1 (Constant)	2.768	1.538		1.799	.146
X2	.368	.273	.559	1.348	.249

a. Dependent Variable: X1

## ج- تنفيذ MedCalc

نختار statistics ثم regression وايضا نختار regression فيظهر مربع حوار نضع في الحقل y العامل التابع وفي الحقل x العامل المستقل.

Sample size	6
Coefficient of determination R <sup>2</sup>	0.3124
Residual standard deviation	1.5139

**Regression Equation**

$y = 2.7676 + 0.3676 x$				
Parameter	Coefficient	Std. Error	t	P
Intercept	2.7676	1.5383	1.7992	0.1464
Slope	0.3676	0.2726	1.3482	0.2489

**Analysis of Variance**

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	4.1658	4.1658
Residual	4	9.1676	2.2919

F-ratio	1.8176
Significance level	P=0.249

## د- تنفيذ Graphpad Prism

من الصفحة الرئيسية نختار xy ثم نؤشر على y ثم Creat فتظهر الصفحة وندخل اليها البيانات ثم Analyze ونختار Linear regression فيظهر مربع حوار ثم OK.

Best-fit values	
Slope	0.3676 ± 0.2726
Y-intercept when X=0.0	2.768 ± 1.538

X-intercept when Y=0.0	-7.529
1/slope	2.721
95% Confidence Intervals	
Slope	-0.3893 to 1.124
Y-intercept when X=0.0	-1.503 to 7.038
X-intercept when Y=0.0	-infinity to 1.444
Goodness of Fit	
r <sup>2</sup>	0.3124
Sy.x	1.514
Is slope significantly non-zero?	
F	1.818
DFn, DFd	1.000, 4.000
P value	0.2489
Deviation from zero?	Not Significant
Data	
Number of X values	6
Maximum number of Y replicates	1
Total number of values	6
Number of missing values	0

### 3- 6 معامل الارتباط الداخلي Intra-class correlation

ان الدراسات ذات القراءات المتكرره ( Repeatability study ) تساعد في تحديد القدرة على التكرار ( Reproducibility ) وتعطي مؤشرا عن مصداقية الاختبار واعادة الاختبار ( Test-retest reliability ) وهذه تشتمل على نوعين اما اعادة القراءة لنفس العدد من القراءات في حالتين منفصلة ومن قبل الشخص نفسه وتسمى المصداقية الداخلية ( Intrarater reliability ) اوالمقارنة بين شخصين في قراءة نفس العدد من القراءات المختلفة وتسمى المصداقية الخارجية ( Interrater reliability ). ويعبر عنها بمقياس الارتباط الداخلي.

#### أ- تنفيذ SAS

```
data test;
  input score1 score2 pid;
  cards;
```

```
47 43 1
66 70 2
68 72 3
69 81 4
70 60 5
70 67 6
73 72 7
75 72 8
79 92 9
81 76 10
85 85 11
87 82 12
87 90 13
87 96 14
```

```

90 82 15
100 100 16
104 94 17
105 98 18
112 108 19
120 131 20
132 131 21

```

```

run;
data test_long;
  set test;
  array s(2) score;
  do judge = 1 to 2;
    y = s(judge);
    output;
  end;
run;
ods output CovParms = covp;
proc mixed data = test_long;
  class judge pid;
  model y = ;
  random intercept /subject=pid;
run;

data icc;
  set covp end=last;
  retain bvar;
  if subject~="" then bvar = estimate;
  if last then icc = bvar/(bvar+estimate);
run;
proc print data = icc;
run;

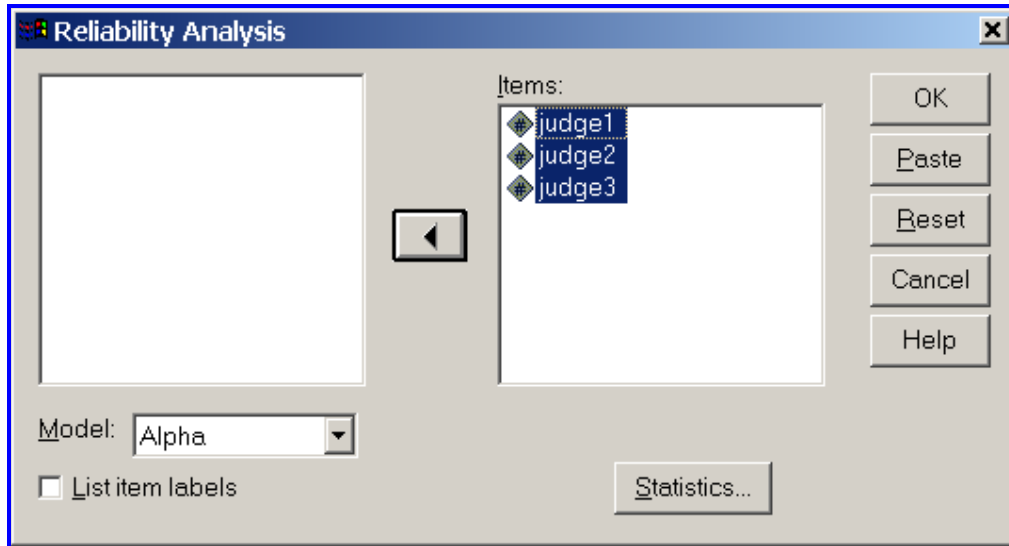
```

		The SAS System		12:10 Thursday, June 29, 2014	
Obs	CovParm	Subject	Estimate	bvar	icc
1	Intercept	pid	407.22	407.223	.
2	Residual		23.1190	407.223	0.94628

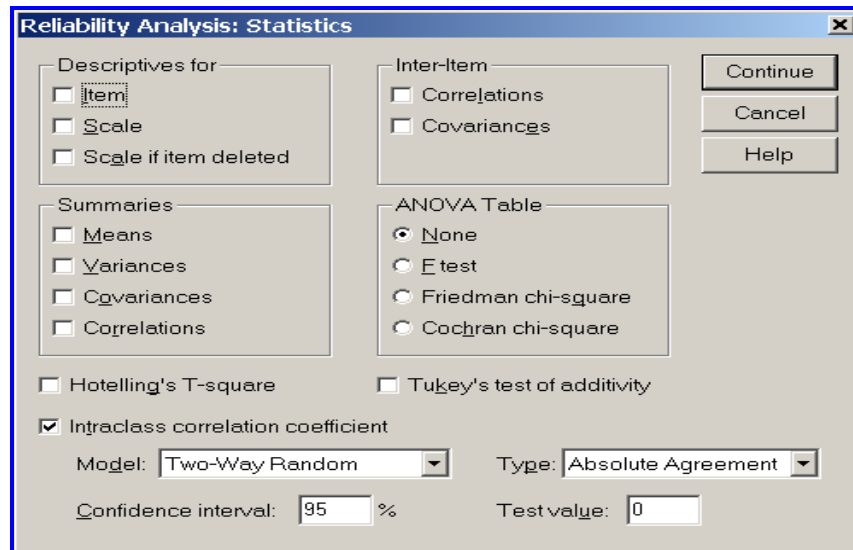
### ب- تنفيذ SPSS

ندخل البيانات الى الصفحة الرئيسية ثم نضغط على Analyze ثم Scale ثم Reliability Analysis. سيظهر مربع حوار





نضغط على statistics فيظهر مربع حوار آخر



**Intraclass Correlation Coefficient**

	Intraclass Correlation <sup>b</sup>	95% CI		F Test with True Value 0			
		LCL	UCL	Value	df1	df2	Sig
Single Measures	.944 <sup>a</sup>	.867	.977	34.546	20	20	.000
Average Measures	.971 <sup>c</sup>	.929	.988	34.546	20	20	.000

Two-way mixed effects model where people effects are random and measures effects are fixed.

a. The estimator is the same, whether the interaction effect is present or not.

b. Type C intraclass correlation coefficients using a consistency definition-the between-measure variance is excluded from the denominator variance.

c. This estimate is computed assuming the interaction effect is absent, because it is not estimable otherwise.

## Intraclass Correlation Coefficient

	Intraclass Correlation <sup>b</sup>	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
		LCL	UCL	Value	df1	df2	Sig
Single Measures	.944 <sup>a</sup>	.867	.977	34.546	20	20	.000
Average Measures	.971	.929	.988	34.546	20	20	.000

Two-way random effects model where both people effects and measures effects are random.

- a. The estimator is the same, whether the interaction effect is present or not.  
 b. Type C intraclass correlation coefficients using a consistency definition-the between-measure variance is excluded from the denominator variance.

## Intraclass Correlation Coefficient

	Intraclass Correlation	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
		Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2	Sig
Single Measures	.946	.875	.978	36.228	20	21	.000
Average Measures	.972	.933	.989	36.228	20	21	.000

One-way random effects model where people effects are random.

## ج- تنفيذ MedCalc

يجب ادخال البيانات في الصفحة الرئيسية

A1	A	B	C	D
	RATER1	RATER2	RATER3	RATER4
1	9	2	5	8
2	6	1	3	2
3	8	4	6	8
4	7	1	2	6
5	10	5	6	9
6	6	2	4	7
7				

ثم statistics ثم method comparison ثم intra class correlation فيظهر مربع حوار، ندخل فيه الاختيارات بالضغط على السهم الاسود جهة اليمين ثم ok.

Number of subjects (n)	21
Number of raters (k)	2
Model	The same raters for all subjects. Two-way model.
Type	Absolute agreement
Measurements	A B

Intraclass Correlation Coefficient

	Intraclass correlation <sup>a</sup>	95% Confidence Interval
Single measures <sup>b</sup>	0.9467	0.8735 to 0.9781
Average measures <sup>c</sup>	0.9726	0.9325 to 0.9889

<sup>a</sup> The degree of absolute agreement among measurements.

<sup>b</sup> Estimates the reliability of single ratings.

<sup>c</sup> Estimates the reliability of averages of  $k$  ratings.

وفي حالة النموذج العشوائي نؤشر الدائرة الخاصة بالنموذج العشوائي ثم OK

Number of subjects (n)	21
Number of raters (k)	2
Model	Raters for each subject are selected at random. One-way random effects model.
Type	Absolute agreement
Measurements	A B

## Intraclass Correlation Coefficient

	Intraclass correlation <sup>a</sup>	95% Confidence Interval
Single measures <sup>b</sup>	0.9468	0.8757 to 0.9779
Average measures <sup>c</sup>	0.9727	0.9337 to 0.9888

<sup>a</sup> The degree of absolute agreement among measurements.

<sup>b</sup> Estimates the reliability of single ratings.

<sup>c</sup> Estimates the reliability of averages of  $k$  ratings.

## تنفيذ SAS

التنفيذ في هذا البرنامج يتضمن طريقة واحدة عشوائي باتجاه واحد One Way Random مقارنة مع برنامجي SPSS و MedCalc.

```

data test;
  input score1 score2 score3 score4 pid;
cards;
9 2 5 8 1
6 1 3 2 2
8 4 6 8 3
7 1 2 6 4
10 5 6 9 5
6 2 4 7 6
;
run;
data test_long;
  set test;
  array s(4) score:;
  do judge = 1 to 4;
    y = s(judge);
    output;
  end;
run;
ods output CovParms = covp;
proc mixed data = test_long;
  class judge pid;
  model y = ;
  random intercept /subject=pid;
run;

data icc;
  set covp end=last;
  retain bvar;
  if subject~="" then bvar = estimate;

```

```

if last then icc = bvar/(bvar+estimate);
run;
proc print data = icc;
run;

```

The SAS System		12:56 Thursday, June 29, 2014		12	
Obs	CovParm	Subject	Estimate	bvar	icc
1	Intercept	pid	1.2444	1.24444	.
2	Residual		6.2639	1.24444	0.16574

فمثلا نفس التقدير نحصل عليه بتطبيق SPSS وكما يلي:

Intraclass Correlation Coefficient							
	Intraclass Correlation	95% CI		F Test with True Value 0			
		LCL	UCL	Value	df1	df2	Sig
Single Measures	.166	-.133-	.723	1.795	5	18	.165
Average Measures	.443	-.884-	.912	1.795	5	18	.165

One-way random effects model where people effects are random.

### 3 - 7 اختبار Bland and Altman

ان الطريقة التي وضعها الباحثان Bland and Altman في تقدير التوافق قد فاقت الطرق الاخرى استعمالا في البحوث الطبية. وتتلخص هذه الطريقة في عمل رسم بياني للعلاقة بين الفرق بين كل قرانتين ضد معدل القرانتين لجميع القراءات في الطريقتين. وفي حالة المقارنة بين طريقتين احدهما تمثل اختبار ذهبي فيتم رسم الفرق بين قراءات الطريقتين ضد قراءات الطريقة الذهبية. ويتم تقييم مدى التوافق اعتمادا على انتشار النقاط ضمن حدود الثقة 95% أي لا تحتاج الى معادلات رياضية. وفي واحدة من اهم الدراسات المنهجية (Systematic study) للباحث (Zaki et al., 2012) والتي تضمنت 210 بحثا علميا وجد ان طريقة Bland and Altman هي الاكثر شيوعا .

Area of specialty	Statistical Method Used	Number of articles using the method (x)
Medicine (n = 29)	1. Bland-Altman Limits of Agreement	24
	2. Correlation coefficient (r)	6
	3. Compare slopes or/and intercepts	4
	4. Intra-class Correlation Coefficient	3
	5. Compare means/Significant test	2
Surgery (n = 25)	1. Bland-Altman Limits of Agreement	21
	2. Correlation coefficient (r)	8
	3. Compare slopes or/and intercepts	5
	4. Intra-class Correlation Coefficient	4
	5. Compare means/Significant test	1
Radiology (n = 29)	1. Bland-Altman Limits of Agreement	26
	2. Correlation coefficient (r)	6
	3. Compare slopes or/and intercepts	6
	4. Intra-class Correlation Coefficient	3
	5. Compare means/Significant test	2
Nutrition (n = 30)	1. Bland-Altman Limits of Agreement	25
	2. Correlation coefficient (r)	13
	3. Compare slopes or/and intercepts	4
	4. Intra-class Correlation Coefficient	4
	5. Compare means/Significant test	4

### 3 - 7 - 1 المقارنة بين مقاييس التوافق

لغرض تأكيد عدم صلاحية الارتباط لقياس التوافق بين الاختبارات فقد اوضح Zeki et al.,(2012) ذلك بمثال تضمن متغيرين وقدر الارتباط بينهما ثم اعاد تقدير الارتباط بعد ان ضاعف قيم المتغير الثاني وكانت قيمة الارتباط في كلا الحالتين متساوية (0.9798) على الرغم من ان التباين تضاعف في حالة مضاعفة قيم المتغير الاول. البعض الآخر من الباحثين يستعمل الانحدار ويعتمد على معامل التحديد  $R^2$  Coefficient of determination كمقياس للتوافق وهو ايضا مقياس غير مناسب وذلك لأن قيمة  $R^2$  ذات صلة بمعامل الارتباط وكلاهما يخضع لنفس الفكرة. ان معامل التحديد يصف نسبة التباين للمتغيرات التابعة التي يتم وصفها من قبل معادلة الانحدار وان اكثر النقاط قربا في الرسم المبعثر تكون منتشرة حول خط الانحدار مما يزيد من نسبة التباين ومن ثم يزيد من قيمة الانحدار.

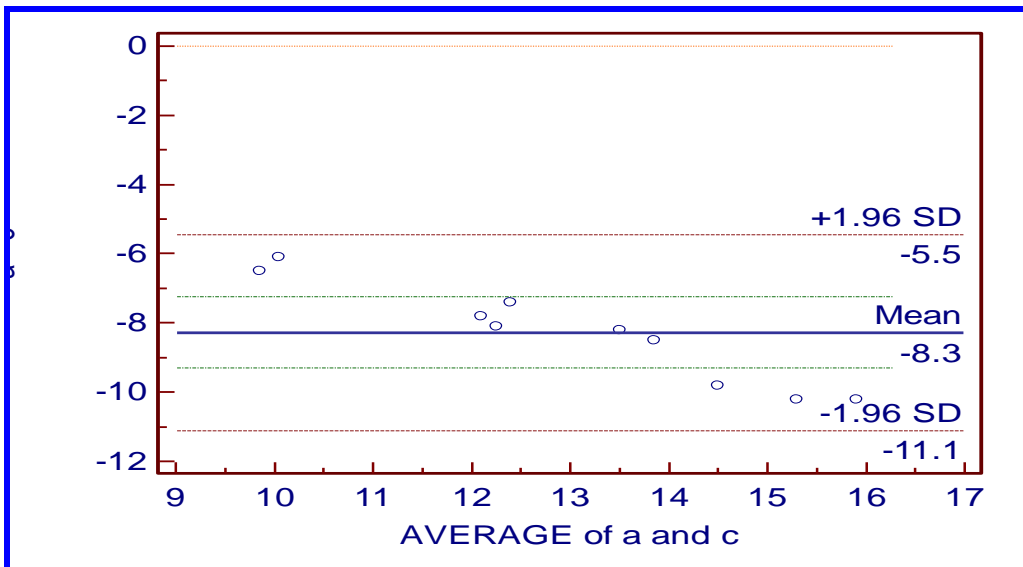
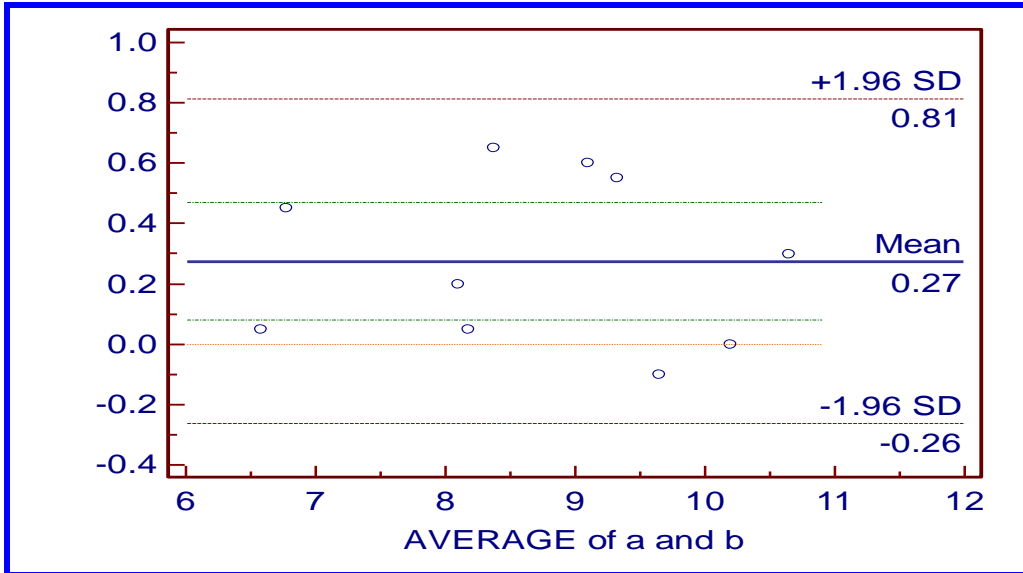
الطريقة الشائعة الأخرى في تقدير التوافق هي المقارنة بين المتوسطات ويستعمل عادة اختبار Paired t test. ويتم تفسير عدم المعنوية بأنه عدم وجود اختلاف بين الطريقتين أي ان هناك توافق بين الطريقتين والعكس بالعكس على الرغم من ان عدم المعنوية لايعطي دليلا او مؤشرا عن التوافق. وسبب ذلك ان المتوسط يتأثر بقيم البيانات لاسيما عندما تكون هناك قيم متطرفة كبيرة او صغيرة. كما ان دراسات التوافق لا يكون الهدف منها معرفة التوافق بين متوسطي قرائنين وانما التوافق بين كل قرائنين لجميع قراءات الاختبارين. بمعنى قدرة الطريقة الجديدة على تكرار قراءة قيم الاختبار الرئيسي. كما ان المعنوية تتحدد بقوة الاختبار.

اما فيما يخص معامل الارتباط الداخلي (ICC) فهو اصلا ينصح بأستعماله لقياس المصدقية (Reliability) مع ان استعماله في تقييم التوافق هو لغرض تلافى مشكلة العلاقة الخطية التي تؤدي الى اخطاء في تقدير التوافق بأستعمال معامل الارتباط. ولغرض تقييم هذه الطرق فقد تم تنفيذها على نفس البيانات وقد وجد ان اعتماد معامل التحديد عند استعمال الانحدار كان غير مناسب في تقدير التوافق وكذلك كان المتوسط من جانب آخر كان معامل الارتباط الداخلي أفضل من الانحدار والارتباط والمتوسط اذ تبين من نتائجه وجود ارتباط موجب عالي بين البيانات A و B فيما كان الارتباط سالبا بين A و C وهو ماألت له نتائج اختبار Bland and Altman اذ يتضح من الرسوم ان التوافق كان موجودا بين A و B وغير موجود بين A و C.

a	b	c
10.2	10.20	20.4
8.2	8.00	16.0
8.7	8.05	16.1
9.6	9.70	19.4
9.6	9.05	18.1
8.2	8.15	16.3
9.4	8.80	17.6
7.0	6.55	13.1
6.6	6.55	13.1
10.8	10.50	21.0

Method	Group	Value
ICC	AxB	0.9619
	AxC	-0.6192
r	AxB	0.9798
	AxC	0.9798

b (R <sup>2</sup> )	AxB	0.960
	AxC	0.960
Mean	AxB	P=0.01
	AxC	P< 0.0001



أ- تنفيذ SAS

```
DATA BA;
input large mini;
diff=large-mini;
avg=(large+mini)/2;
```



```

datalines;
494      512
395      430
516      520
434      428
476      500
557      600
413      364
442      380
650      658
433      445
417      432
656      626
267      260
478      477
178      259
423      350
427      451
;
run;

data prelim;set ba;
proc means noprint data=prelim;var diff;
output out=diff mean=meandiff std=stddiff;
run;
proc print;run;

data PERF;set prelim;
if _N_=1 then set diff;
ubound=meandiff+stddiff*2;
lbound=meandiff-stddiff*2;
label diff= 'Large-Mini'
      avg= '(large+mini/2)';
drop _type_ _freq_;
run;
proc print;run;
title 'Bland-Altman Analysis';

data anno;
function='move'; xsys='1'; ysys='1'; x=0; y=0; output;
function='draw'; xsys='1'; ysys='1'; color='red'; x=100; y=100;
size=2;
output;
run;
symbol1 i=none v=dot c=black height=1;

axis1 length=6.5 in width=1
value=(font="Arial" h=1) order=&minx to &maxx by &tickx;

axis2 length=4.5 in width=1
value=(font="Arial" h=1) order=&minx to &maxx by &tickx;
footnote ;
proc print;run;
proc gplot data=PERF;
plot large*mini / anno=anno haxis=axis1 vaxis=axis2;
run;
quit;
proc print;run;

```

```

data b;set diff;
Maxaxis=&maxy;
meanline=50+(meandiff/(maxaxis*2))*100;
upper = 50+((meandiff+2*stddiff)/(maxaxis*2))*100;
up=(meandiff+2*stddiff);
lower = 50+((meandiff-2*stddiff)/(maxaxis*2))*100;
length color function $8 text $14;
retain xsys '1' ysys '2' when 'a';

function='move'; xsys='1'; ysys='1';x=0; y=meanline; output;
function='draw'; xsys='1'; ysys='1';x=100; y=meanline;
color='red'; size=2;
output;

function='move'; xsys='1'; ysys='1'; x=0; y=upper; output;
function='draw'; xsys='1'; ysys='1'; color='green'; x=100;
y=upper; size=1;
output;

function='move'; xsys='1'; ysys='1'; x=0; y=lower; output;
function='draw'; xsys='1'; ysys='1'; color='green'; x=100;
y=lower; size=1;
output;
run;
proc print;run;
symbol1 i=none v=dot c=black height=1;
axis1 length=6.5 in width=1 OFFSET=(0,0)
label=(f="Arial" h=2 'Average')
value=(font="Arial" h=1)
order=&minx to &maxx by &tickx;
axis2 length=4.5 in width=1 OFFSET=(0,0)
label=(f="Arial" h=2 'Difference')
value=(font="Arial" h=1)
order=&miny to &maxy by &ticky;
footnote h=2 f="Arial" 'Bland-Altman Plot';
title h=2 f="Arial" 'Example';
proc print;run;
proc gplot data=PERF;
plot diff*avg/ anno=b haxis=axis1 vaxis=axis2;
run;
quit;

data prelim;set ba;
proc means noprint data=prelim;var diff;
output out=diff mean=meandiff std=stddiff;
run;
data PERF;set prelim;
if _N_=1 then set diff;
ubound=meandiff+stddiff*2;
lbound=meandiff-stddiff*2;
run;
%let miny=-100;%let maxy=100;%let ticky=20;run;
proc print;run;
data b;set diff;
Maxaxis=&maxy;
meanline=50+(meandiff/(maxaxis*2))*100;
upper = 50+((meandiff+2*stddiff)/(maxaxis*2))*100;
up=(meandiff+2*stddiff);
lower = 50+((meandiff-2*stddiff)/(maxaxis*2))*100;

```

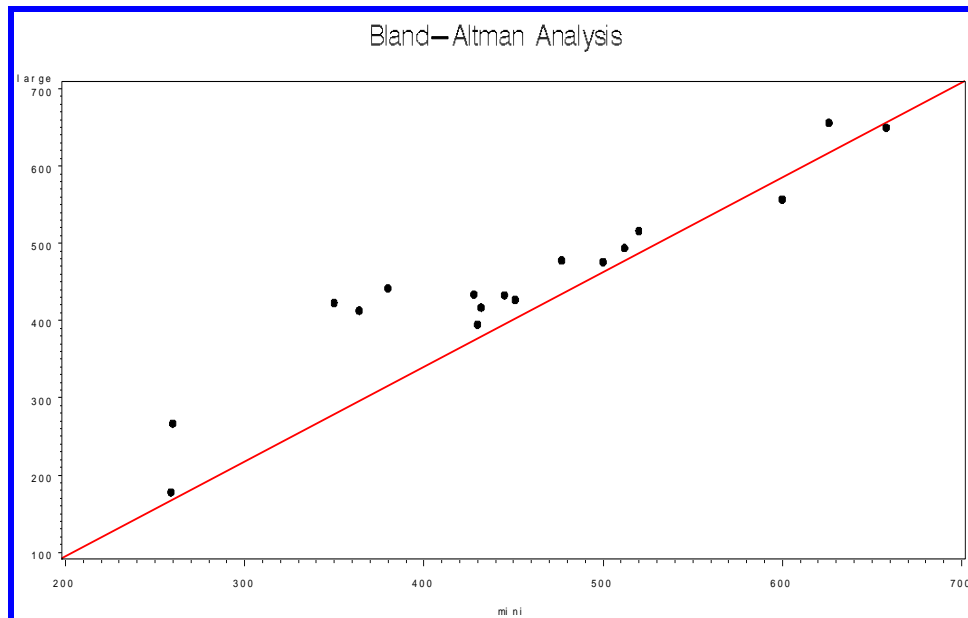
```

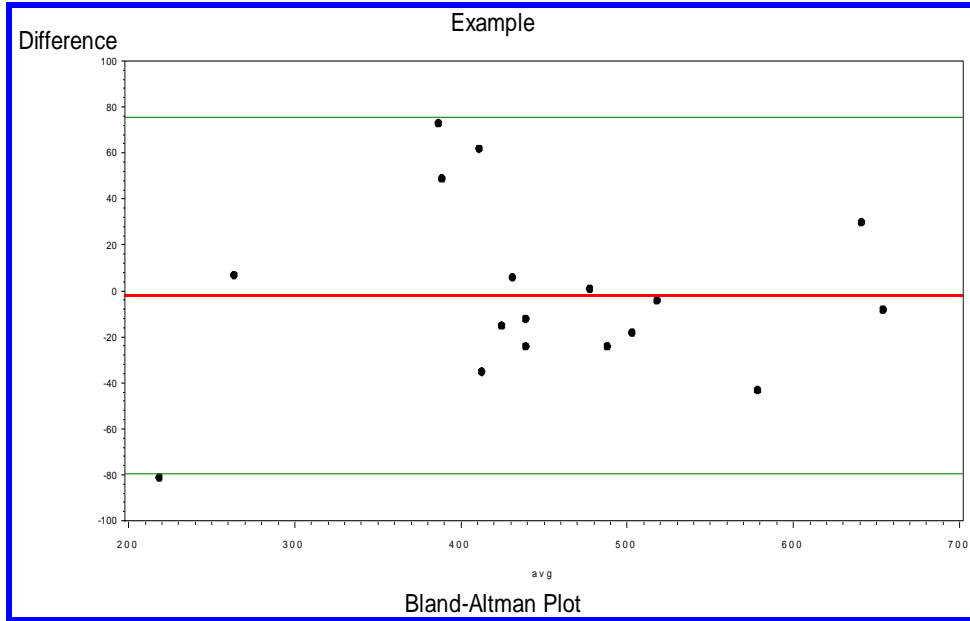
length color function $8 text $14;
retain xsys '1' ysys '2' when 'a';
function='move'; xsys='1'; ysys='1';x=0; y=meanline; output;
function='draw'; xsys='1'; ysys='1';x=100; y=meanline;
color='red'; size=2;
output;
function='move'; xsys='1'; ysys='1'; x=0; y=upper; output;
function='draw'; xsys='1'; ysys='1'; color='green'; x=100;
y=upper; size=1;
output;
function='move'; xsys='1'; ysys='1'; x=0; y=lower; output;
function='draw'; xsys='1'; ysys='1'; color='green'; x=100;
y=lower; size=1;
output;
run;
symbol1 i=none v=dot c=black height=1;

axis1 length=6.5 in width=1 OFFSET=(0,0)
label=(f="Arial" h=2 'Average')
value=(font="Arial" h=1)
order=&minx to &maxx by &tickx;

axis2 length=4.5 in width=1 OFFSET=(0,0)
label=(f="Arial" h=2 'Difference')
value=(font="Arial" h=1)
order=&miny to &maxy by &ticky;
footnote h=2 f="Arial" 'Bland-Altman Plot';
title h=2 f="Arial" 'Example';
proc gplot data=PERF;
plot diff*avg/ anno=b haxis=axis1 vaxis=axis2;
run;

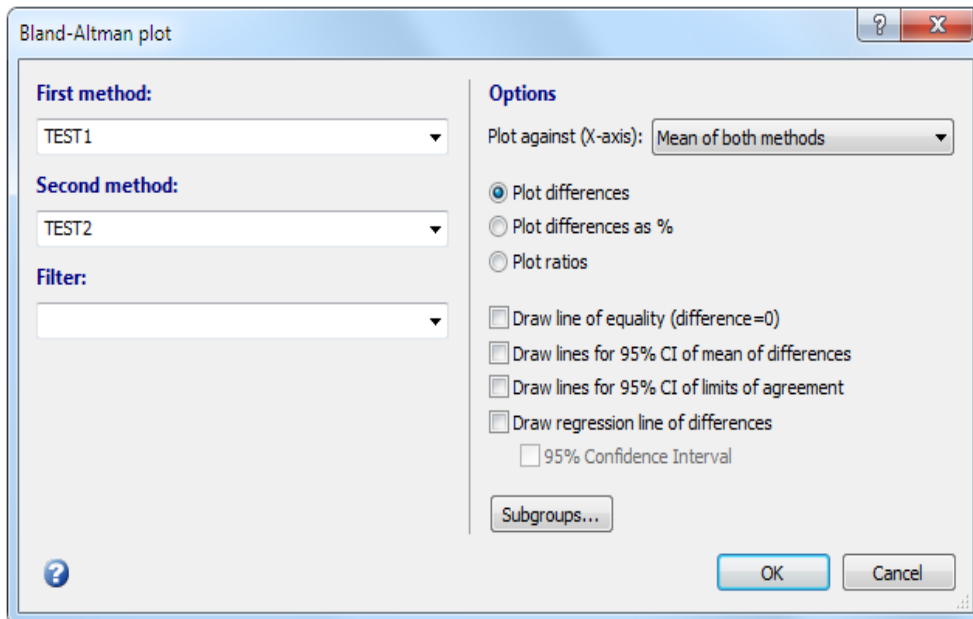
```

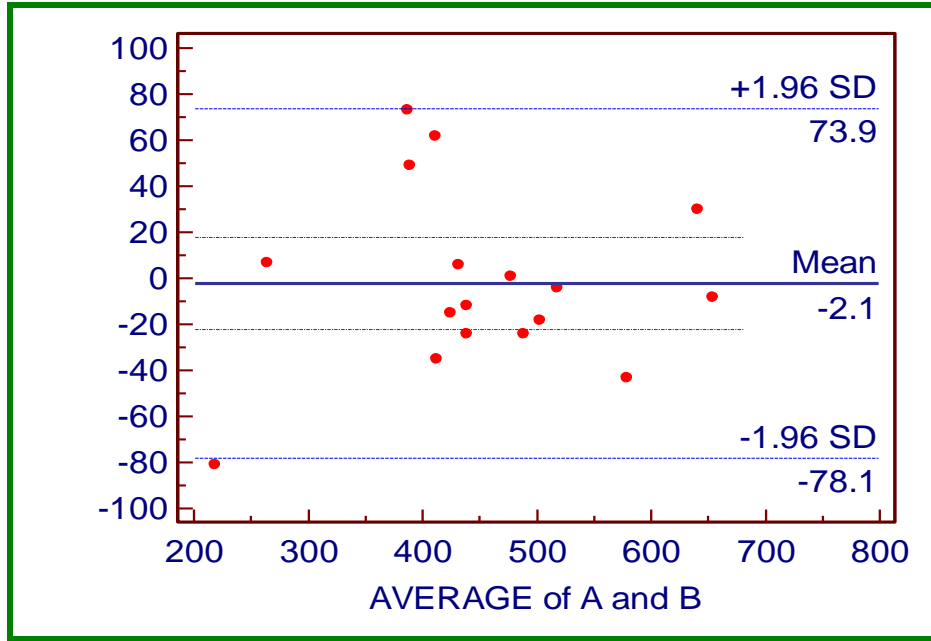




### ب- تنفيذ MedCalc

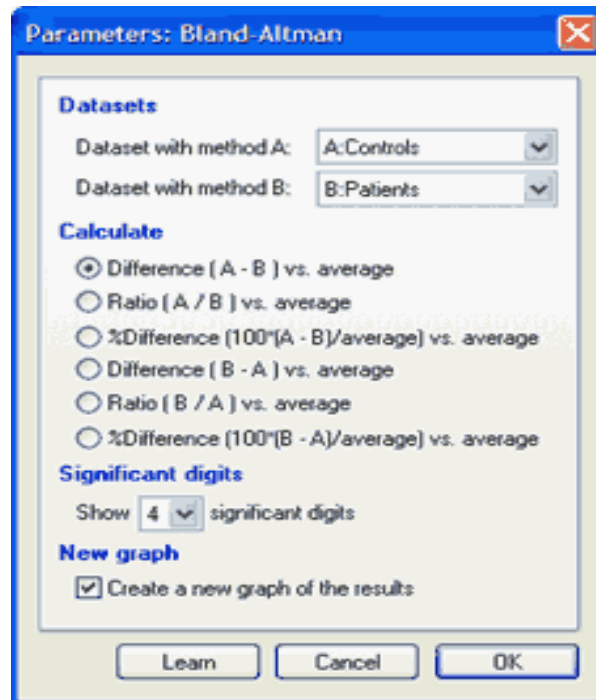
نضغط على statistics ثم method comparison ثم Bland and Altman فيظهر مربع حوار.





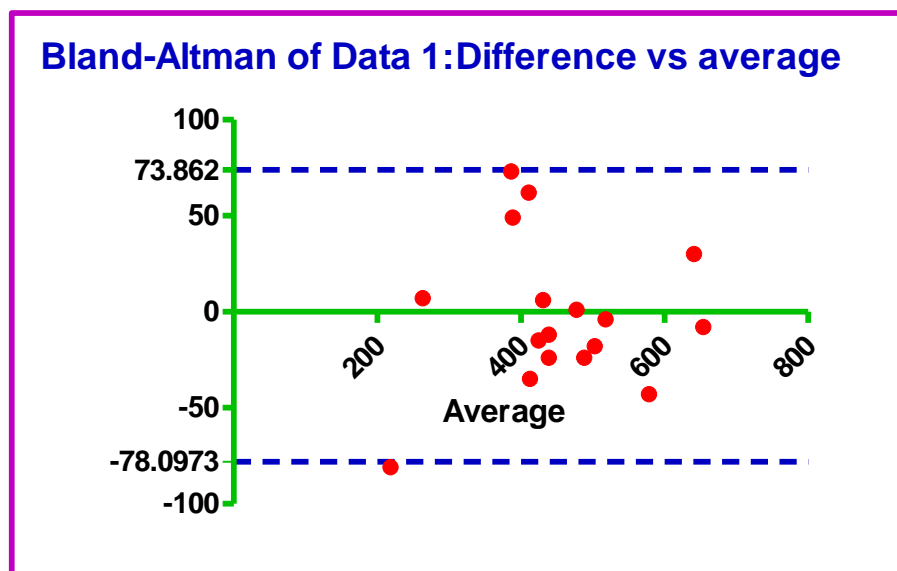
### ج- تنفيذ Graphpad Prism

نختار column من الصفحة الرئيسية ثم create ثم ندخل البيانات في عمودين منفصلين ثم نضغط على زر Analyze ونختار Bland Altman test فيظهر مربع حوار نؤشر على المربع الاول.



ثم ok فيظهر مربع حوار آخر نؤشر فيه على المربع Difference (a-B) vs Average ثم ok فتظهر النتائج على الجهة اليسرى من الصفحة نأخذ القيم الموضحة ادناه التي تمثل 95% حدود الثقة ونذهب الى الرسم ونضع المؤشر على المحور الصادي ثم دبل كلك فيظهر مربع حوار نضع قيم حدود الثقة في المربع الاول والثاني من الحقل المعنون Additional ticks and grids lines ثم ok

Bias	-2.11765
SD of bias	38.7651
95% Limits of Agreement	
From	-78.0973
To	73.8620



مثال: في دراسة للمقارنة بين العد الجرثومي المنجز من قبل طبيبين شمل 15 شريحة . وقد جرى تقديم الشرائح لكل طبيب لغرض حساب عدد الخلايا مع اعادة تكرار القراءة من قبل نفس الطبيبين دون ان يعلموا بذلك (Blindly) وبذلك فإن كل شريحة ستقرأ من قبل نفس الطبيب مرتان. وان الهدف من البحث:

- 1- تقييم درجة التوافق بين الطبيبان بيانيا بأستعمال اختبار Bland Altman
  - 2- استعمال اختبار Shukla لأختبار فرضية تساوي الطبيبان في دقة العد الجرثومي.
- البيانات تتضمن العناوين التالية :

slide = identifier

rater = clinician  
reading = 2 readings per rater  
count = variable of interest

```
data rater;  
input slide rater reading count;  
  
datalines;  
1 1 1 52  
1 1 2 58  
1 2 1 70  
1 2 2 72  
2 1 1 68  
2 1 2 65  
2 2 1 68  
2 2 2 68  
3 1 1 106  
3 1 2 104  
3 2 1 102  
3 2 2 101  
4 1 1 98  
4 1 2 98  
4 2 1 95  
4 2 2 98  
5 1 1 40  
5 1 2 45  
5 2 1 40  
5 2 2 44  
6 1 1 87  
6 1 2 88  
6 2 1 90  
6 2 2 88  
7 1 1 98  
7 1 2 105  
7 2 1 89  
7 2 2 104  
8 1 1 98  
8 1 2 101  
8 2 1 99  
8 2 2 100  
9 1 1 122  
9 1 2 121  
9 2 1 118  
9 2 2 118  
10 1 1 75  
10 1 2 76  
10 2 1 71  
10 2 2 71  
11 1 1 80  
11 1 2 83  
11 2 1 82  
11 2 2 80  
12 1 1 94  
12 1 2 95  
12 2 1 98  
12 2 2 95  
13 1 1 98  
13 1 2 98
```

```

13 2 1 98
13 2 2 94
14 1 1 105
14 1 2 111
14 2 1 111
14 2 2 107
15 1 1 93
15 1 2 105
15 2 1 101
15 2 2 104
;
run;
options nodate nonumber;
proc print data=rater noobs;
title 'Original Data';
run;
* Transpose the original data from its
univariate structure to a multivariate
structure;
proc transpose data=rater
out=ratertrans
(rename=(rater1=rater11
rater2=rater12
rater3=rater21
rater4=rater22)
drop=_NAME_)
prefix=rater;
var count;
by slide;
run;
proc print data=ratertrans noobs;
title 'Original Data Transposed';
run;
data newrater;
set ratertrans;
* 1. Compute the averages of the readings
made by each rater;
x = (rater11 + rater12)/2;
y = (rater21 + rater22)/2;
* 2. Compute the sum and the difference
of the averages of the readings;
u = x + y;
v = x - y;
run;
* Measure the correlation between u and v;
proc corr data=newrater;
var u v;
title;
run;
* Retrieve the value of the mean
and the standard deviation of v;
proc means data=newrater;
var v;
output mean=meanv std=sdv out=reflines;
run;
data lines;
set reflines;
* 1. Compute the upper and Lower Limits of v;
up = meanv + (2*sdv);

```

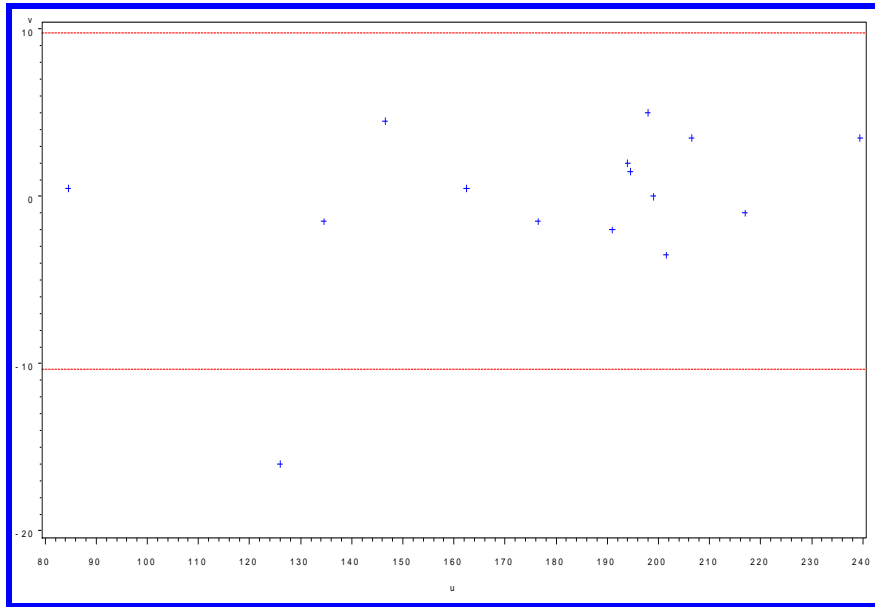


```

lo = meanv - (2*sdv);
* 2. Convert the variables, up and lo, into
macro variables;
call symput('upper',up);
call symput('lower',lo);
run;
* Produce a scatter plot with the
upper and lower limits of v;
goptions reset=all;
symbol1 v=plus c=blue;
proc gplot data=newrater;
plot v*u / vref=&upper &lower lvref=2
cverf=red;
run;

```

العبارات بالحروف المائلة ليست اوامر في البرنامج وانما لتوضيح الاوامر التي تليها.



يتضح من المخطط المبعثر للعلاقة بين متوسط القراءتين والفرق بينهما ان هناك توافق بين الطبيبين في قراءة الشرائح. ومع ذلك فأن Bland and Altman اقترحا انه في حالة وجود توافق فأن من الافضل تحويل البيانات الاصلية الى اللوغاريتم ثم اعادة التحليل اذ ان التحويل في كثير من الحالات يكون افضل في اعطاء النتائج.

**د- تنفيذ SPSS و MedCalc و Graphpad**

يمكن تنفيذ بيانات المثال السابق بأستعمال البرامج الأخرى بعد حساب معدل كل قرانتين لنفس الشريحة من قبل نفس الطبيب واتباع نفس الخطوات الخاصة بكل برنامج وبذلك فإن البيانات ستكون كالآتي:

x	y
55.0	71.0
66.5	68.0
105.0	101.5
98.0	96.5
42.5	42.0
87.5	89.0
101.5	96.5
99.5	99.5
121.5	118.0
75.5	71.0
81.5	81.0
94.5	96.5
98.0	96.0
108.0	109.0
99.0	102.5

## الفصل الرابع

### اختبارات التشخيص الطبية

#### 4-1 تصنيف اختبارات التشخيص الطبية Classification of medical tests

صنف الباحثان (Zweig and Campbell 1993) الاختبارات الطبية الى اربعة انواع:

##### 1 - قيم الاختبار (Test values)

وهي الاختبارات التي يراد منها معرفة قيم مقياس ما لدى المرضى والاصحاء مثال ذلك تركيز السكر في الدم او نسبة الكوليستيرول او نسبة الدهون الثلاثية وغيرها.

2- الاستبدال (Replacement) : عند المقارنة بين اختبارين لغرض تحديد الافضل وهنا يتم اجراء مقارنة لمعرفة أي الاختبارين اكثر دقة لغرض اعتماده.

3- تكميلي (Completing) هو اختبار اضافي يكمل الاختبار الرئيسي لتشخيص المرض عند وجود اعراض متشابهة بين مجموعة من الامراض ويكون الهدف الرئيسي من الاختبار التكميلي هو نفي وجود مرض ما وليس تأكيد وجوده.

4- الغاء (Elimination): بعض الاختبارات ذات دقة قليلة مما يستوجب اهمالها بعد التأكد من انخفاض دقتها.

#### 4 – 2 الصفات الثنائية Binary tests

هذه الصفات تمثل متغيرات لها نتيجتين سالبه وهو غياب الصفة او موجبة وهي وجود الصفة مثل المرض مصاب او سليم ومخصب غير مخصب وحامل وغير حامل وعندما نريد الكشف عن حقيقة هذه الصفات نستعين باختبارات تكون نتائجها هي الاخرى مختلفة أي ان الاختبارات التي تجرى للكشف عن المرض قد تكون نتائجها كالاتي:

##### أ- ثنائية Binary

مثال ذلك السونار : طريقة للكشف عن الحمل (حامل او غير حامل) او اشعة اكس ففي مثل هذه الاختبارات تكون النتائج اما سالبه او موجبه.

##### ب- ذات ترتيب Ordinal

مثال عن ذلك تحديد قيمة لشدة الاصابة : خفيفة ومتوسطة وشديدة

##### ج- مستمرة Continuous

مثال ذلك استعمال هرمون البروجستيرون لتشخيص الحمل او قياس نسبة السكر في الدم لتشخيص الأصابة بالسكري اذ يمكن الحصول على مدى من القراءات المختلفة.

بمعنى ادق فإن علم الاحصاء يحاول تفسير حالة الشخص التي هي صفة حرجة اعتمادا على مقياس مستمر ذو معامل ارتباط عالي بالمرض والتعبير عن الصفة الثنائية بدلالة المتغير المستمر لان المقياس المستمر يكون عادة توزيعه طبيعي وبدلالة قيم هذا المتغير المستمر نستطيع ان نحدد قرب او بعد الشخص من النقطة الحرجة التي تتسم بها جميع الصفات الحرجة.

#### 3 - 4 المقارنة بين اختبارات التشخيص Comparison among diagnostic tests

لاشك ان الطبيب يسعى دائما الى تأكيد صحة تشخيصه بالاعتماد على نتائج الاختبار ولكن عند توفر عدد من الاختبارات للكشف على نفس المرض فان من الضروري اجراء مقارنة بين الاختبارات لمعرفة الافضل ومن ثم استبعاد الاختبار الآخر او امكانية استعمال كليهما في حالة تساوي دقتهم. وهنا سنجد سؤالا مهما كيف نحدد الاختبار الافضل؟

#### 4 - 4 تقييم اختبارات التشخيص Diagnosis tests assessment

عند توفر اكثر من اختبار لتشخيص مرض ما فإن عملية تقييمها يعد امرا مهما لغرض تحديد الاختبار الادق ومن ثم الكشف عن المرض بوقت مبكر. هنالك عدة طرق لتقييم اختبارات التشخيص الا ان اكثر الطرق رواجها هي طريقة الخاصية العملياتية للمستقبل (Receiver Operation Characteristic) (ROC curve) ولكن هذه الطريقة لايصح استعمالها الا في حالة التعبير عن المرض بمتغيرات اسمية مرتبة او مستمرة وذلك لان هذه المتغيرات تضم عدة نقاط وباستعمال هذه الطريقة يمكن تحديد افضل فئة من فئات المتغير ذو الفئات او تحديد افضل قيمة من قيم المتغير المستمر اما في حالة الاختبارات الثنائية فإن التقييم يجري اعتمادا على تقدير بعض المقاييس مثل الحساسية (Sensitivity) والنوعية (Specificity) والقيمة التنبؤية الموجبة (Positive predictive value) والقيمة التنبؤية السالبة (Negative predictive value).

#### 5 - 4 بعض المقاييس المستعملة في تقييم اختبارات التشخيص الطبية

لو اجري اختبار على مجموعة اشخاص بعضهم مصاب والآخر غير مصاب فإن نتائج الاختبار تكون اما موجبه او سالبه الا ان الاختبارات المختلفة لا تكون جميعها متطابقة في

تحديد المصاب عن السليم وانما هناك تفاوت بينها في درجة تحديد حالة الشخص وهذا يعني انها ذات دقة مختلفة في التشخيص ولكي نتعرف على أي من هذه الاختبارات اكثر دقة فلا بد من استعمال بعض المقاييس المهمة:

### 1- الحساسية Sensitivity

تمثل الحساسية لأختبار ما نسبة عدد المرضى الذين اعطوا اختبارا موجبا بذلك الأختبار من العدد الكلي للمرضى.

### 2- النوعية Specificity

تمثل النوعية لأختبار ما نسبة عدد الافراد الاصحاء الذين اعطوا اختبارا سالبا من المجموع الكلي للأصحاء. ان كل من الحساسية والنوعية لأختبار ما لا يمكن حسابهما مالم يتوفر اختبار يسمى الاختبار الذهبي والذي سيجري مقارنة نتائج الاختبار الجديد مع نتائجه.

### 3- القيمة التنبؤية الموجبة (PPV) Positive predictive value

وتمثل درجة احتمالية ان يكون الاختبار الموجب صحيحا.

### 4- القيمة التنبؤية السالبة (NPV) Negative predictive value

وتمثل درجة احتمالية ان يكون الاختبار السالب صحيحا

5- Accuracy: هو احتمال ان يعطي الاختبار الجديد نتيجة صحيحة (موجبة وسالبة) من المجموع الكلي للاحتتمالات

Prevalence: هو احتمالية ان يكون الفرد مريض او مايسمى بأسبوعية احتمال مرض الفرد.

## 4 - 6 الاختبار الذهبي ( Golden test )

هو الاختبار المتاح والذي يعتمد عليه في تشخيص مرض معين ومن الطبيعي ان لكل مرض اختبار يسمى اختبار ذهبي وان تفاوتت تلك الاختبارات في دقتها.

وربما يسأل البعض : اذا كان هناك اختبار ذهبي ويعطي نتائج دقيقة لماذا نحاول تقييم اختبارات اخرى؟

لاشك ان هنالك العديد من الاختبارات الذهبية التي تختلف حسب نوع المرض فقد تكون باهضة الثمن او تحتاج لوقت طويل او تتضمن عدة فحوصات او تتضمن تشريح جثة او اخذ خزعة او اجراء جراحة لذا فأن البحث عن فحوصات سريعة وبكلفة اقل وعملية وذات نتائج مناسبة امرا ضروريا.

كما ذكرنا انفا يجب تطبيق الاختبار الجديد على مجموعة من المرضى والاصحاء جرى تشخيصهم وفق الاختبار الذهبي ومن ثم ترتيب النتائج المتحصل عليها من الاختبار الجديد والتي ستشتمل على اربعة حالات:

- اختبار موجب صحيح (تطابق مع الموجب للاختبار الذهبي)
  - اختبار موجب كاذب ( يعطي نتيجة موجبة ولكنه حقيقة سالب)
  - اختبار سالب صحيح (تطابق مع السالب للاختبار الذهبي)
  - اختبار سالب كاذب (يعطي نتيجة سالبة ولكنه حقيقة موجبة)
- ويمكن توضيحها بالجدول الآتي:

	Disease	No Disease
Test +	a موجب حقيقي	b موجب كاذب
Test -	c سالب كاذب	d سالب حقيقي

a = الافراد المصابون بالمرض والذين اعطوا اختبار موجب

b = الافراد غير المصابين ولكن اعطوا اختبار موجب

c = الافراد المصابون ولكن اعطوا اختبار سالب

d = الافراد المصابون ولكن اعطوا اختبار سالب

c + a = العدد الكلي للمرضى

d + b = العدد الكلي لغير المرضى

Sensitivity =  $a/(a+c)$  or True Positive Rate (TPR)

Specificity =  $d/(b+d)$  or True Negative Rate (TNR)

PPV =  $a/(a + b)$

NPV =  $d/(c + d)$

Accurecy =  $a+d/(a+b+c+d)$

Prevalence =  $(a + c) / (a + b+ c+ d)$

مثال: لو افترضنا ان لدينا اختبار جديد يتمثل بجهاز حديث لأشعة اكس لتشخيص وجود الحصى في المرارة ونريد اجراء تقييم له ؟ علما بأن الجهاز طبق على مجموعة من الاشخاص سبق وان تم اختبارهم بجهاز السونار ووجد ان 5 منهم كان لديهم حصى و 5 لم يكن لديهم حصى؟

نقوم بأجراء الفحص على الاشخاص العشرة ثم نحدد بموجب هذا الاختبار الذين لديهم حصى والذين ليست لديهم حصى دون ان نعرف نتائج السونار وبعد ذلك نثبت نتائج السونار ونضع ازائها نتائج الجهاز الحديث لكي نقدر الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الموجبة والسالبة.

ولنفرض ان النتائج كانت كما موضح ادناه:

رقم المريض	قراءة السونار	قراءة الاختبار الجديد
1	+	+
2	+	+
3	+	-
4	+	-
5	+	+
6	-	-
7	-	-
8	-	+
9	-	+
10	-	+

نعمل جدول بالنتائج

	Disease present +	Disease absent -	
Test Negative +	3	3	6
Test positive -	2	2	4
	5	5	10

$$\text{Sensitivity} = 3/3+2 = 0.60$$

$$\text{Specificity} = 2/3+2 = 0.40$$

$$\text{PPV} = 3/6 = 0.5$$

$$\text{NPV} = 2/4 = 0.5$$

مثال: في دراسة لمقارنة كفاءة الاختبار FNA بالمقارنة مع اختبار Gold Standard على 114 امرأة اذ اشار الفحص الفيزيائي Physical exam بعدم وجود ورم ظاهري في الثدي الا ان Mammograms كان غير طبيعي ، جرى اختبار النساء وفق اختبار FNA وسجلت الحالات المصابة ( 22 حالة) وغير المصابة (92 حالة) واخضعت النساء الى عمليات جراحية فوجد ان 8 حالات من الـ 22 حالة كانت موجبة كاذبة وحالة واحدة من الـ 92 حالة كانت سالبة كاذبة ، ويمكن ترتيب جدول النتائج

	Cancer +	No Cancer -	Total
FNA +	14	8	22
FNA -	1	91	92
Total	15	99	144

كالاتي:

$$0.93 = 14/15 = \text{Sensitivity} \text{ أو } 93\%$$

$$0.92 = 91/99 = \text{Specificity} \text{ أو } 92\%$$

$$0.92 = (91 + 1 + 8 + 14) / (91 + 14) = \text{Accuracy}$$

ويمكن حساب كل من PPV و NPV

وفي مثالنا عن اصابة النساء بسرطان الثدي فإن المقاييس تساوي:

$$\text{Prevalence} = 15/114 = 0.13$$

$$\text{PPV} = 14 / (14 + 8) = 0.64$$

$$\text{NPV} = 91 / (1 + 91) = 0.99$$



النساء لهن اسبقية احتمال اصابة قدرها 13% اذا كان Mammograms غير طبيعي ولكن الاسبقية تزداد اذا كانت نتائج اختبار FNA موجبة اذ تصبح 0.64، فيما تكون الاسبقية لاحتمالية عدم وجود المرض في النساء هو 0.87 ( 99/114 ) وهذه النسبة تزداد الى 0.99 اذا كان اختبار FNA سالب.

يمكن تقدير قيمتا التنبؤ الموجبة والسالبة بأعتماد المعادلتين التاليتين ايضا:

$$PV+ = \frac{\text{Prevalence} \times \text{Sensitivity}}{(\text{Prevalence} \times \text{Sensitivity}) + \{(1 - \text{Prevalence}) \times (1 - \text{Specificity})\}}$$

$$PV- = \frac{(1 - \text{Prevalence}) \times \text{Specificity}}{\{(1 - \text{Prevalence}) \times \text{Specificity}\} + \{\text{Prevalence} \times (1 - \text{Sensitivity})\}}$$

$$PPV = (0.13)(0.93) / \{(0.13)(0.93) + (0.87)(0.08)\} = 0.64$$

$$NPV = (0.87)(0.92) / \{(0.87)(0.92) + (0.13)(0.07)\} = 0.99$$

هناك اختبار آخر نجده في بعض البحوث الطبية ويسمى Likelihood ratio وهو يمثل احتمال نتيجة اختبار معين ( موجب او سالب) في مجموعة من المرضى مقسوما على احتمال نتيجة مجموعة من الافراد بدون مرض. ويعبر عن الاختبار الموجب LR+ والاختبار السالب LR- وتحسب وفق المعادلتين الآتية:

$$LR+ = \text{Sensitivity} / (1 - \text{Specificity})$$

$$LR- = (1 - \text{Sensitivity}) / \text{Specificity}$$

وعند تطبيق المعادلتين على مثالنا السابق

$$LR+ = 0.933 / 0.081 = 11.52$$

$$LR- = 0.067 / 0.919 = 0.07$$

ان نتيجة الاختبار FNA الموجب تعني ان 11.52 مرة يكون اكثر مشابها لدى النساء المصابة بالسرطان مقارنة بغير المصابة والنتيجة السالبة لنفس الاختبار تعني 0.07 مرة يكون مشابها للنساء المصابة مقارنة بغير المصابة.

#### 4 - 7 الاختبارات الأحصائية لأختبارات التشخيص

لو فرضنا اننا اردنا اجراء مقارنة بين اختبارين على اساس Sensitivity و Specificity ، فأذا اجرينا الاختبارين على مجموعتين مستقلتين من المرضى فأن

المقارنة بينهما تتم وفق مربع كاي او اختبار فيشر اما اذا اجري الاختباران على نفس المجموعة فلا بد من استعمال اختبار McNemars .

مثال: اجري اختباران على مجموعتين من المرضى وقد تبين من الاختبار الاول ان هناك 112 حالة موجبة و 88 حالة سالبة وعند اجراء اختبار Gold standard وجد ان هناك 30 حالة موجبة كاذبة و 18 حالة سالبة كاذبة في ذلك الاختبار، بمعنى ان عدد الحالات الموجبة الصحيحة هو  $112 - 30 = 82$  حالة وعدد الحالات السالبة الحقيقية هو  $88 - 18 = 70$  حالة وبذلك يمكن تمثيل النتائج بالجدول التالي:

	Disease	No Disease
+	82	30
-	18	70

اما الاختبار الثاني فوجد ان الحالات الموجبة 150 والحالات السالبة 150 وعند اجراء الاختبار القياسي وجد ان 10 حالات كانت موجبة كاذبة اي ان عدد الحالات الموجبة الصحيحة 140 كما وجد 60 حالة سالبة كاذبة اي ان عدد الحالات السالبة الصحيحة 90 ، وبذلك فإن الجدول كالاتي:

	Disease	No Disease
+	140	10
-	60	90

قدر حساسية كل من الاختبارين؟

$$\text{Sensitivity للأختبار الاول} = 100/82 = 0.82$$

$$\text{Sensitivity للأختبار الثاني} = 200/140 = 0.70$$

4 - 7 - 1 مربع كاي

أ- تنفيذ SAS

```
data d;
input test positive count;
cards;
1 1 82
1 2 18
2 1 140
```

```

2 2 60
proc freq;
tables positive*test/chisq;
exact chisq;
weight count;
run;
    
```

```

The SAS System
                The FREQ Procedure

                Table of positive by test

positive      test

Frequency,
Percent      ,
Row Pct      ,
Col Pct      ,      1,      2,      Total
-----^-----^-----^
      1 ,      82 ,      140 ,      222
      ,      27.33 ,      46.67 ,      74.00
      ,      36.94 ,      63.06 ,
      ,      82.00 ,      70.00 ,
-----^-----^-----^
      2 ,      18 ,      60 ,      78
      ,      6.00 ,      20.00 ,      26.00
      ,      23.08 ,      76.92 ,
      ,      18.00 ,      30.00 ,
-----^-----^-----^
Total      100      200      300
              33.33      66.67      100.00

                Statistics for Table of positive by test

Statistic      DF      Value      Prob
-----^-----^-----^
Chi-Square      1      4.9896      0.0255
Likelihood Ratio Chi-Square      1      5.2097      0.0225
Continuity Adj. Chi-Square      1      4.3854      0.0362
Mantel-Haenszel Chi-Square      1      4.9730      0.0257
Phi Coefficient      0.1290
Contingency Coefficient      0.1279
Cramer's V      0.1290

                Pearson Chi-Square Test
-----^-----^-----^
Chi-Square      4.9896
DF      1
Asymptotic Pr > ChiSq      0.0255
Exact      Pr >= ChiSq      0.0357

                Likelihood Ratio Chi-Square Test
-----^-----^-----^
Chi-Square      5.2097
DF      1
Asymptotic Pr > ChiSq      0.0225
Exact      Pr >= ChiSq      0.0262

                The SAS System      16:59 Thursday, July 25, 2014

                The FREQ Procedure
    
```

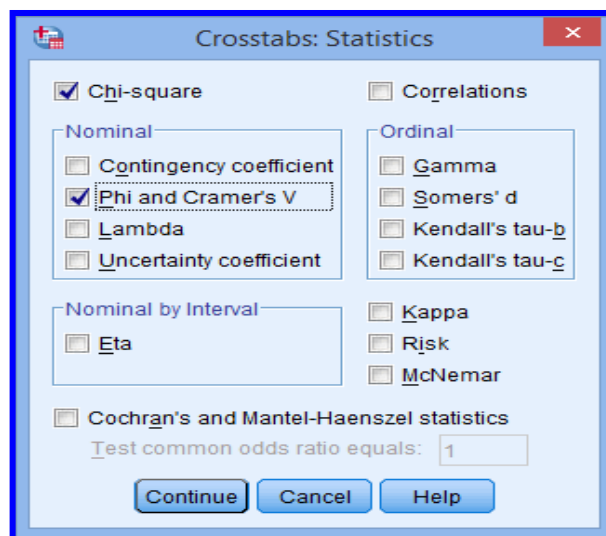
Statistics for Table of positive by test	
Mantel-Haenszel Chi-Square Test	
ff	
Chi-Square	4.9730
DF	1
Asymptotic Pr > ChiSq	0.0257
Exact Pr >= ChiSq	0.0357
Fisher's Exact Test	
ff	
Cell (1,1) Frequency (F)	82
Left-sided Pr <= F	0.9922
Right-sided Pr >= F	0.0167
Table Probability (P)	0.0090
Two-sided Pr <= P	0.0262
Sample Size = 300	

من نتائج التحليل تبين بأن اختبار مربع كاي وفيشر (0.025 , 0.026) يشيران الى وجود فرق معنوي في حساسية الاختبارين وان الاختبار الاول افضل من الثاني.

### ب- تنفيذ SPSS

نعتمد نفس الاسلوب في ادخال البيانات ونفس الخطوات في حساب الفاي او كبا باستثناء اننا نؤشر في الاختيارات على مربع كاي.

test1	test2	count
1	1	82
1	2	18
2	1	140
2	2	60



**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Q1 * Q2	300	100.0%	0	0.0%	300	100.0%

**Q1 \* Q2 Crosstabulation**

Count		Q2		Total
		no	yes	
Q1	no	60	140	200
	yes	18	82	100
Total		78	222	300

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.990 <sup>a</sup>	1	.026		
Continuity Correction <sup>b</sup>	4.385	1	.036		
Likelihood Ratio	5.210	1	.022		
Fisher's Exact Test				.026	.017
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 26.00.

b. Computed only for a 2x2 table

**ج- تنفيذ Graphpad Prism**

من الصفحة الرئيسية نختار column ثم create ثم ندخل البيانات ثم contingency table analyses ثم ok فيظهر مربع حوار

**!Error**

test1	test2
82.	140.
18.	60.



نؤشر chi square ثم ok

Table Analyzed	Data 1		
Chi-square			
Chi-square, df	4.990, 1		
P value	0.0255		
P value summary	*		
One- or two-sided	Two-sided		
Statistically significant? (alpha<0.05)	Yes		
Data analyzed	test1	test2	Total
Row 1	82	140	222
Row 2	18	60	78
Total	100	200	300

إذا اشرنا على Fisher exact test سنحصل على

Table Analyzed	Data 1		
Fisher's exact test			
P value	0.0262		
P value summary	*		
One- or two-sided	Two-sided		
Statistically significant? (alpha<0.05)	Yes		
Data analyzed	test1	test2	Total
Row 1	82	140	222
Row 2	18	60	78
Total	100	200	300

مثال : اجريت دراسة للمقارنة بين اختبارين اجرا على مجموعة واحدة وكانت نتائج الاختبار الاول 65 حالة موجبة و 35 حالة سالبة والاختبار الثاني 53 حالة موجبة و 47 حالة سالبة وعند مقارنة نتائج الاختبارين بالاختبار القياسي وجد ان عدد الحالات

الموجبة كانت 35 حالة موجبة كاذبة في كلا الاختبارين و 23 حالة سالبة كاذبة في كلا الاختبارين اي ان عدد الاختبارات الموجبة الصحيحة في الاختبار الاول  $65 - 35 = 30$  حالة وفي الاختبار الثاني  $53 - 23 = 30$  حالة وفي الاختبارات السالبة فأن عددها في الاختبار الاول  $35 - 23 = 12$  وفي الاختبار الثاني  $47 - 35 = 12$  وبذلك يمكن التعبير عنها بالجدول الآتي :

	الاختبار الثاني	
	+	-
+ الاختبار الاول	30	35
-	23	12

#### 4 - 7 - 2 اختبار McNemar

يستعمل هذا الاختبار للمقارنة في حالات النسب المتماثلة او في حالة البيانات المزدوجة التي لا يكون توزيعها توزيع طبيعي.

#### أ- تنفيذ SAS

```
data compar;
input test1 test2 count;
cards;
1 1 30
1 2 35
2 1 23
2 2 12
proc freq data=compar;
tables test1*test2/agree;
weight count;
exact McNem;
run;
```

The SAS System				
TABLE OF TEST1 BY TEST2				
TEST1	TEST2			
	1,	2,	Total	
Frequency,				
Percent ,				
Row Pct ,				
Col Pct ,				
	1,	2,	Total	
1 ,	30 ,	35 ,	65	
	30.00 ,	35.00 ,	65.00	
	46.15 ,	53.85 ,		
	56.60 ,	74.47 ,		
2 ,	23 ,	12 ,	35	
	23.00 ,	12.00 ,	35.00	
	65.71 ,	34.29 ,		
	43.40 ,	25.53 ,		
Total	53	47	100	

53.00	47.00	100.00
STATISTICS FOR TABLE OF TEST1 BY TEST2		
McNemar's Test		
Statistic = 2.483	DF = 1	Prob (Asymptotic) = 0.115
		Prob (Exact) = 0.148
Simple Kappa Coefficient		
95% Confidence Bounds		
Kappa = -0.181	ASE = 0.094	-0.366 0.004
Sample Size = 100		
الاختلافات في حساسية الاختبارين غير معنوية اي ان لهما نفس الكفاءة		

## ب- تنفيذ SPSS

نتبع نفس الخطوات في ادخال البيانات ونؤشر على اختبار ماكنيمار في مربع الحوار.

## Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
s1 * s2	300	100.0%	0	0.0%	300	100.0%

## s1 \* s2 Crosstabulation

Count		s2			Total
			no	yes	
			no	yes	
s1	no	200	0	0	200
	yes	0	12	23	35
	Total	0	35	30	65
Total		200	47	53	300

## Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	310.483 <sup>a</sup>	4	.000
Likelihood Ratio	385.450	4	.000
McNemar-Bowker Test	2.483	1	.115
N of Valid Cases	300		

- a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.48.



## 3 - 7 - 4 اختبار Mann-Whitney

يستعمل هذا الاختبار للمقارنة بين مجموعتين مختلفتين وان توزيع بياناتهما لاتخضع للتوزيع الطبيعي وهو يناظر استعمال اختبار unpaired t في مجموعتين توزيعهما توزيع طبيعي.

## أ- تنفيذ SAS

```
data digest;
input trt dm;
cards;
1 13.21
1 3.25
1 9.02
1 21.37
1 10.45
1 7.66
1 5.54
2 15.55
2 8.54
2 1.32
2 3.56
2 7.55
2 10.18
2 8.05
;option nodate nonumber;
proc npar1way wilcoxon ;
class trt;
var dm;
exact;
run;
```

The SAS System					
The NPAR1WAY Procedure					
Wilcoxon Scores (Rank Sums) for Variable dm					
Classified by Variable trt					
trt	N	Sum of Scores	Expected Under H0	Std Dev Under H0	Mean Score
1	7	58.0	52.50	7.826238	8.285714
2	7	47.0	52.50	7.826238	6.714286
Wilcoxon Two-Sample Test					
Statistic (S)		58.0000			
Normal Approximation					
Z		0.6389			
One-Sided Pr > Z		0.2615			
Two-Sided Pr >  Z		0.5229			
t Approximation					
One-Sided Pr > Z		0.2670			
Two-Sided Pr >  Z		0.5340			
Exact Test					
One-Sided Pr >= S		0.2675			
Two-Sided Pr >=  S - Mean		0.5350			

Z includes a continuity correction of 0.5.

Kruskal-Wallis Test

Chi-Square 0.4939  
DF 1  
Pr > Chi-Square 0.482

**ب- تنفيذ SPSS**

ندخل البيانات حسب الترتيب ادناه:

trt	dm
1	13.21
1	3.25
1	9.02
1	21.37
1	10.45
1	7.66
1	5.54
2	15.55
2	8.54
2	1.32
2	3.56
2	7.55
2	10.18
2	8.05

ثم Analyze ثم Non parametric tests ثم Independent samples ثم يظهر مربع حوار نضع TRT في Tests field ونضع dm في groups ثم نضغط الزر sitting في الشريط العلوي من مربع الحوار فيظهر مربع حوار نؤشر فيه على ملن وتني ثم نضغط Run.

**Hypothesis Test Summary**

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of dm is the same across categories of trt.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.535 <sup>1</sup>	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

<sup>1</sup>Exact significance is displayed for this test.

### كما يمكن تنفيذ التحليل بطريقة ثانية ببرنامج SPSS

يتم ادخال البيانات بنفس الاسلوب ثم نضغط analyze ثم non parametric tests ثم Legacy dialog ثم 2 independent samples فيظهر مربع حوار نضع dm في test variable ونضع trt في grouping variable ثم نوشر على اختبار مان وتني ثم . ok

	DM
Mann-Whitney U	19.000
Wilcoxon W	47.000
Z	-.703-
Asymp. Sig. (2-tailed)	.482
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.535 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: TRT

b. Not corrected for ties.

### ج- تنفيذ MedCalc

ندخل البيانات كما موضح ادناه ثم نضغط على statistics ثم Rank sum test ثم نختار مان وتني

G1	G2
13.21	15.55
3.25	8.54
9.02	1.32
21.37	3.56
10.45	7.55
7.66	10.18
5.54	8.05

Sample size	14	
Test statistic	0.4939	
Corrected for ties Ht	0.4939	
Degrees of Freedom (DF)	1	
Significance level	P = 0.4822	
Factor	n	Average Rank
(1) 1	7	8.29
(2) 2	7	6.71

**د- تنفيذ Graphpad Prism**

ندخل البيانات كما في MedCalc بعد ان نختار الصفحة Column ثم Analyze فيظهر مربع حوار نختار منه (non parametric tests) t test ثم ok فيظهر مربع حوار اخر نوشر فيه على المربع non parametric test ثم ok.

Table Analyzed	Data 1
Column A	x1
vs	vs
Column B	x2
Mann Whitney test	
P value	0.5350
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	ns
Are medians signif. different? (P < 0.05)	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,B	58 , 47
Mann-Whitney U	19.00

**4- 7 - 4 اختبار كوكران Cochran Q**

هذا الاختبار يعتبر امتداد لاختبار McNemar وهناك شروط لأستعماله: ان تكون البيانات اسمية والعينات اكثر من 2 وان تكون غير مستقلة فضلا عن ان تكون الاستجابة ثنائية ( 1 ويمثل النجاح و 0 ويمثل الفشل ). وتكون فرضية العدم فيه هو تساوي الاستجابة والنظرية البديلة عدم تساوي الاستجابة. مختلفة احصائيا.

**أ- تنفيذ SAS**

```
data drugs;
input DrugA DrugB DrugC ;
datalines;
0 1 0
1 1 0
1 1 1
0 0 0
1 0 0
0 1 1
0 0 0
1 1 0
0 1 0
0 1 0
0 1 0
0 1 0
```

```
proc freq data=Drugs;
  tables DrugA*DrugB*DrugC / agree;

run;
```

```
Cochran's Q, for DrugA
  by DrugB by DrugC
  ffffffffffffffffffffffff
Statistic (Q)    8.6667
DF              2
Pr > Q          0.0131
Total Sample Size = 12
```

**ب- تنفيذ SPSS**

Analyze → Nonparametric Tests → Legacy dialogs → K Related Samples

**Hypothesis Test Summary**

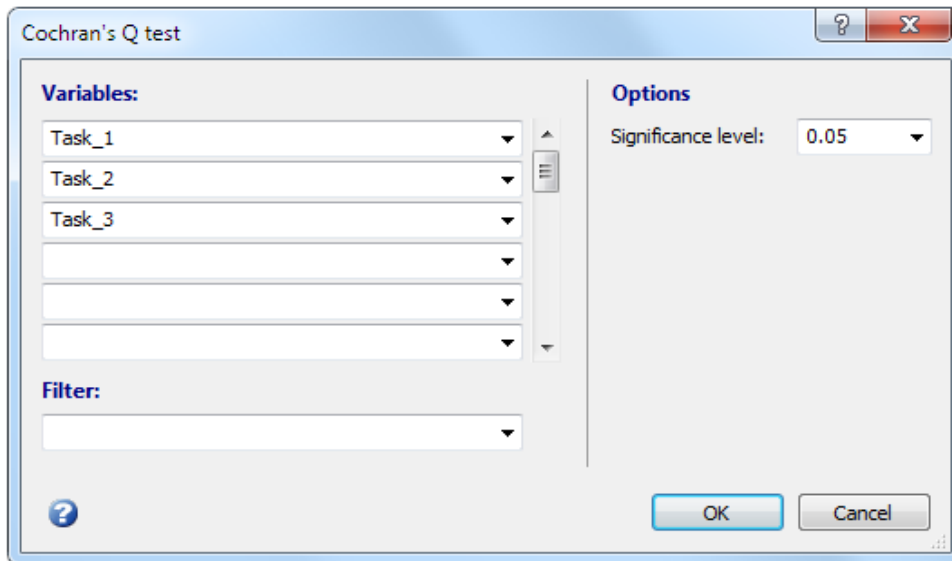
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distributions of drugA, drugB and drugC are the same.	Related-Samples Cochran's Q Test	.013	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

**ج- تنفيذ Medcalc**

يتم ادخال البيانات وكما موضح في الشكل

	A	B	C	D
Subject	Task_1	Task_2	Task_3	Task_4
1	1	0	1	0
2	2	1	1	0
3	3	1	1	1
4	4	0	0	0
5	5	1	0	0
6	6	0	1	1
7	7	0	0	0
8	8	1	1	0
9	9	0	1	0
10	10	0	1	0
11	11	0	1	0
12	12	0	1	0



Cases in spreadsheet		12
Cases with missing values		0
Cases included in the analysis		12

Variable	Value		Proportion (%)
	0	1	
Task_1	8	4	33.33
Task_2	3	9	75.00
Task_3	10	2	16.67

Cochran's Q test	
n	12
Cochran's Q	8.6667
DF	2
Significance	0.013

Multiple comparisons	
Variable	Different (P<0.05) from variable nr
(1) Task_1	
(2) Task_2	(3)
(3) Task_3	(2)

Minimum required difference (%): 48.8669

بما ان فرضية العدم تتضمن عدم وجود اختلاف بين الحالات الثلاث وان قيمة  $P=0.013$  فاننا نرفض فرضية العدم وهذا يعني انه على الاقل اثنان من الحالات.

## 4 - 7 - 5 اختبار ولكاكسن Wilcoxon

في دراسة للتحري عن الاختلافات في فعالية نوع من العقار على الوزن تم اخذ عينة من الاشخاص وتم حساب اوزانهم قبل اعطاء العقار وبعده وكما موضح في الجدول.

Subject	Before	After
1	43	28
2	40	33
3	32	48
4	37	37
5	55	40
6	50	42
7	52	35
8	33	43

## أ- تنفيذ SAS

```

data drugtest;
input subject drug_group $ w;
datalines;
1 A 43
2 A 40
3 A 32
4 A 37
5 A 55
6 A 50
7 A 52
8 A 33
9 B 28
10 B 33
11 B 48
12 B 37
13 B 40
14 B 42
15 B 35
16 B 43
;
proc means median min max;
by drug_group;
var w;

proc nparlway wilcoxon;
class drug_group;
var w;
run;

```

```

-
      drug_group=A
      Analysis Variable : time

      Median           Minimum           Maximum
      ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff
      41.5000000      32.0000000      55.0000000
      ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff

----- drug_group=B
      Analysis Variable : time

      Median           Minimum           Maximum
      ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff
      38.5000000      28.0000000      48.0000000
      ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff

      The NPAR1WAY Procedure

      Wilcoxon Scores (Rank Sums) for Variable time
      Classified by Variable drug_group

      drug_      Sum of      Expected      Std Dev      Mean
      group     N      Scores      Under H0      Under H0      Score
      ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff
      A           8          77.0          68.0          9.493858      9.6250
      B           8          59.0          68.0          9.493858      7.3750

      Average scores were used for ties.
      Wilcoxon Two-Sample Test

      Statistic              77.0000

      Normal Approximation
      Z                        0.8953
      One-Sided Pr > Z        0.1853
      Two-Sided Pr > |Z|      0.3706

      t Approximation
      One-Sided Pr > Z        0.1924
      Two-Sided Pr > |Z|      0.3848

      Z includes a continuity correction of 0.5.
      Kruskal-Wallis Test
      Chi-Square              0.8987
      DF                      1
      Pr > Chi-Square        0.3431
    
```

**ب- تنفيذ SPSS**

Analyze → Nonparametric Tests → Legacy dialogs → K Related Samples

before	after
43	28
40	33
32	48
37	37
55	40
50	42
52	35
33	43



Test Statistics <sup>a</sup>	
	S2 - S1
Z	-.847 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.397
a. Wilcoxon Signed Ranks Test	
b. Based on positive ranks.	

وبطريقة اخرى

Analyze → Nonparametric Tests → Related samples

Hypothesis Test Summary				
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between S1 and S2 equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.397	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

**ج- تنفيذ MedCalc**

يتم ادخال البيانات على شكل ازواج

before	after
43	28
40	33
32	48
37	37
55	40
50	42
52	35
33	43

نضغط statistics ثم Rank sum test ثم نختار ولكاكسن فيظهر مربع حوار نضع في الصف الاول العقار الاول فيما نضع العقار الثاني في الصف الثاني ثم ok.

	Sample 1	Sample 2
Sample size	8	8
Lowest value	32.0000	28.0000
Highest value	55.0000	48.0000
Median	41.5000	38.5000
95% CI for the median	32.2808 to 54.1577	29.4039 to 46.5961
Interquartile range	35.0000 to 51.0000	34.0000 to 42.5000

**Wilcoxon test (paired samples)**

Number of positive differences	2
Number of negative differences	5
Smaller total of ranks	9.00
Two-tailed probability	P = 0.4687

### د- تنفيذ Graphpad Prism

نختار من الصفحة الرئيسية Column ثم Create ثم ندخل البيانات بنفس الترتيب في برنامج ميدكالك ثم نضغط الزر analyze ومن column analysis نختار t test or non parametric test ثم ok فيظهر مربع حوار يتضمن choose test نختار non parametric test ثم وللكاسن

Table Analyzed	Data 1
Column A	before
vs	vs
Column B	after
Wilcoxon signed rank test	
P value	0.4461
Exact or approximate P value?	Gaussian Approximation
P value summary	ns
Are medians signif. different? (P < 0.05)	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of positive, negative ranks	19.00 , -9.000
Sum of signed ranks (W)	10.00

**ملاحظة:** تبين ان قيمة P في اختبار وللكاسن كانت مختلفة قليلا عند استعمال برامج مختلفة.

مثال: في دراسة شملت 59 مريضا بالروماتيزم تم تقسيمهم عشوائيا الى مجموعتين اعطيت المجموعة الاولى عقار والثانية Placebo وسجلت نتائجهم في خمسة درجات: ممتاز وجيد ومتوسط وضعيف وضعيف جدا. المطلوب اختبار هل للعقار فعالية ام لا؟

```
data Arthritis;
input Treatment $ Response Freq @@;
datalines;
Active 5 5 Active 4 11 Active 3 5 Active 2 1 Active 1 5
Placebo 5 2 Placebo 4 4 Placebo 3 7 Placebo 2 7 Placebo 1 12
;
proc npar1way wilcoxon median edf data=Arthritis;
class Treatment;
var Response;
freq Freq;
run;
```

```

The SAS System          11:56 Thursday, July 11, 2014  1

The NPAR1WAY Procedure

Wilcoxon Scores (Rank Sums) for Variable Response
Classified by Variable Treatment

Treatment      N      Sum of      Expected      Std Dev      Mean
                N      Scores      Under H0      Under H0      Score
-----
Active         27      999.0       810.0       63.972744    37.000000
Placebo        32      771.0       960.0       63.972744    24.093750

Average scores were used for ties.
Wilcoxon Two-Sample Test

Statistic                999.0000

Normal Approximation
Z                        2.9466
One-Sided Pr > Z        0.0016
Two-Sided Pr > |Z|     0.0032

t Approximation
One-Sided Pr > Z        0.0023
Two-Sided Pr > |Z|     0.0046

Z includes a continuity correction of 0.5.

Kruskal-Wallis Test

Chi-Square              8.7284
DF                      1
Pr > Chi-Square         0.0031

```

يلاحظ ان اختبار ولكاكسن كان معنوياً وان قيمة P في الاختبار على جانب واحد من التوزيع بلغت 0.0016. وهذا يعني ان الاستجابة لدى المرضى الذين تعاطوا العقار كانت اعلى من الاستجابة لدى المجموعة الثانية.

```

The SAS System          11:56 Thursday, July 11, 2014

The NPAR1WAY Procedure

Median Scores (Number of Points Above Median) for Variable Response
Classified by Variable Treatment

Treatment      N      Sum of      Expected      Std Dev      Mean
                N      Scores      Under H0      Under H0      Score
-----
Active         27      18.916667    13.271186    1.728195    0.700617
Placebo        32      10.083333    15.728814    1.728195    0.315104

Average scores were used for ties.
Median Two-Sample Test

Statistic                18.9167
Z                        3.2667
One-Sided Pr > Z        0.0005
Two-Sided Pr > |Z|     0.0011

Median One-Way Analysis

Chi-Square              10.6713
DF                      1
Pr > Chi-Square         0.0011

```

نلاحظ ان اختبار الوسيط يشير الى ان الاستجابة لدى المرضى الذين تناولوا العقار كانت اعلى من المجموعة الثانية  $P=0.0005$ .

```

The SAS System          11:56 Thursday, July 11, 2014

The NPAR1WAY Procedure

Kolmogorov-Smirnov Test for Variable Response
Classified by Variable Treatment

Treatment      N      EDF at      Deviation from Mean
Maximum
-----
Active         27      0.407407    -1.141653
Placebo        32      0.812500    1.048675
Total          59      0.627119

Maximum Deviation Occurred at Observation 3
Value of Response at Maximum = 3.0

Kolmogorov-Smirnov Two-Sample Test (Asymptotic)
KS  0.201818  D  0.405093
KSa 1.550191  Pr > KSa 0.0164

Cramer-von Mises Test for Variable Response
Classified by Variable Treatment

Treatment      N      Summed Deviation
from Mean
-----
Active         27      0.526596
Placebo        32      0.444316

Cramer-von Mises Statistics (Asymptotic)
CM 0.016456  CMa 0.970912

Kuiper Test for Variable Response
Classified by Variable Treatment

Treatment      N      Deviation
from Mean
-----
Active         27      0.000000
Placebo        32      0.405093

Kuiper Two-Sample Test (Asymptotic)
K 0.405093  Ka 1.550191  Pr > Ka 0.1409

```

نتائج احصاءات دالة التوزيع التجريبي ( Empirical distribution function statistics ) تشير الى معنوية قيمة كولومكروف 0.0164 وهذا يعني رفض فرضية العدم بأن توزيع الاستجابتين متطابقة.

#### 4 - 7 - 6 اختبار كرسكال ووالس لعدة عينات Kruskal – Wallis Test

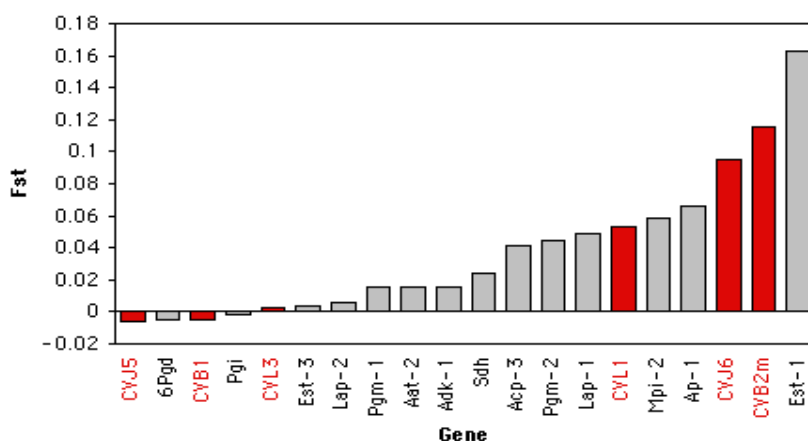
يستعمل هذا الاختبار في حالة وجود اكثر من عينتين مستقلتين والمتغير ذو ترتيب . وهذا الاختبار لايفترض بأن العينات ذات توزيع طبيعي وهي الميزة المهمة له وانما يفترض ان العينات المأخوذة من عدة مجتمعات او عشائر لها نفس شكل التوزيع لذا فأن

المجموعات عندما تكون مختلفة في شكل توزيعها مثلا واحدة منحرفة الى اليمين والآخرى منحرفة الى اليسار فأن هذا الاختبار قد يعطي نتائج غير صحيحة. (Fagerland and Sandvik 2009) وفي هذه الحالة قد يكون تحليل bootstrap analysis ملائما.

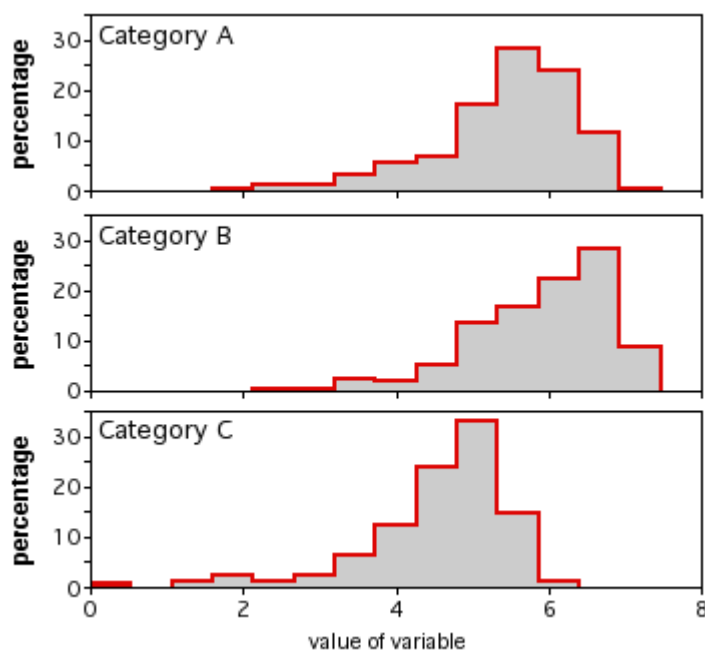
تمثل Heteroscedasticity احد الطرق التي تكون فيها المجاميع المختلفة ذات شكل توزيع مختلف فاذا كانت التوزيعات ذات شكل توزيع طبيعي ولكن تباينها مختلف فيمكن استعمال اختبار Welch's t-test في حالة مجموعتين او Welch's anova في حالة اكثر من مجموعتين. اما اذا كان التوزيع غير طبيعي في مجموعتين والتباين مختلف فأن د. جون يؤكد بأنه لايعرف أي اختبار يجب استعماله Dr. John MacDonald's website.

يستعمل كرسكال لاختبار فرضية ان العينات المأخوذة من عدة مجتمعات هي متطابقة في مواقعها او بمعنى اخر ان متوسط رتب (Mean rank) عينات المجتمعات تكون متساوية، فكرسكال لا يختبر فرضية ان العينات لها متوسطات متساوية وهذه تمثل فرضية العدم لتحليل التباين باتجاه واحد فليس صحيحا ان نقول ان متوسط المادة x في انسجة العضلات اعلى وبصورة معنوية عن متوسطها في الكبد (Kruskal-Wallis test,  $P=0.012$ ). كما لا يختبر فرضية تساوي الوسيط للعينات على الرغم من ان مثل هذه المقارنة موجودة في بعض البحوث بل حتى في بعض كتب الأحصاء . ولتوضيح ذلك فأن المثال التالي يعود الى ثلاثة عينات متساوية في المعدل (43.5) والوسيط (27.5) الا ان اختبار كرسكال كان معنوي.

ان من الصعوبة عرض نتائج اختبار كرسكال بيانيا اذ ان الرسم الذي سيتضمن المتوسط او الوسيط للمجاميع سيكون مربكا ومضللا لان كرسكال كما اوضحنا سابقا لا يمثل مقياسا للاختلافات بين المتوسط او الوسيط للمجاميع. فاذا كان حجم البيانات قليل فيمكن ان يكون الرسم متضمن قيمة المتغير على المحور السيني ورتبته على المحور السيني كما في ادناه:



اما اذا كان حجم العينات كبيرا فيمكن عمل رسم بياني لكل فئة وعلى نفس المستوى من الدرجات وترتيبها عموديا كما في الرسم ادناه:



مثال: اذا كانت البيانات ادناه تمثل نتائج ثلاثة عينات مستقلة اختبر فرضية انتماء هذه العينات لمجتمع واحد؟

أ- تنفيذ SAS

```
data d;
input Group trait @@;
cards;
1 1 1 2 1 3 1 4 1 5 1 6 1 7 1 8 1 9 1 46 1 47 1 48 1 49 1 50 1 51 1
52 1 53 1 342 2 10 2 11 2 12 2 13 2 14 2 15 2 16 2 17 2 18 2 37 2 58
2 59 2 60 2 61 2 62 2 63 2 64 2 193 3 19 3 20 3 21 3 22 3 23 3 24 3
25 3 26 3 27 3 28 3 65 3 66 3 67 3 68 3 69 3 70 3 71 3 72
;option nodate nonumber;
proc npar1way wilcoxon data=d;
```

```
class group;
var TRAIT;
run;
```

The SAS System					
N P A R 1 W A Y P R O C E D U R E					
Wilcoxon Scores (Rank Sums) for Variable TRAIT					
Classified by Variable GROUP					
GROUP	N	Sum of Scores	Expected Under H0	Std Dev Under H0	Mean Score
1	18	367.0	495.0	54.4977064	20.3888889
2	18	495.0	495.0	54.4977064	27.5000000
3	18	623.0	495.0	54.4977064	34.6111111

Kruskal-Wallis Test (Chi-Square Approximation)  
 CHISQ = 7.3553      DF = 2      Prob > CHISQ = 0.0253

ويمثل جدول تحليل التباين واختبار t طريقة افضل واسهل الطرق لاختبار البيانات مالم توجد دلالة قوية على ان توزيع الصفة غير طبيعي.

### ب- تنفيذ SPSS

Analyze → Nonparametric Tests → Legacy dialogs → K independent Samples

يظهر مربع حوار نضع score في Test variable list ونضع group في grouping variable ونؤشر على مربع kruskal ثم ok.

Group	Score
1.	1.
1.	2.
1.	3.
1.	4.
1.	5.
1.	6.
1.	7.
1.	8.
1.	9.
1.	46.
1.	47.
1.	48.
1.	49.
1.	50.
1.	51.
1.	52.
1.	53.
1.	342.
2.	10.
2.	11.
2.	12.
2.	13.

2.	14.
2.	15.
2.	16.
2.	17.
2.	18.
2.	37.
2.	58.
2.	59.
2.	60.
2.	61.
2.	62.
2.	63.
2.	64.
2.	193.
3.	19.
3.	20.
3.	21.
3.	22.
3.	23.
3.	24.
3.	25.
3.	26.
3.	27.
3.	28.
3.	65.
3.	66.
3.	67.
3.	68.
3.	69.
3.	70.
3.	71.
3.	72.

Test Statistics<sup>a,b</sup>

	score
Chi-Square	7.355
df	2
Asymp. Sig.	.025

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

group



## ج- تنفيذ MedCalc

تدخل البيانات بنفس اسلوب الادخال في SPSS ثم نختار statistics ثم Kruskal فيظهر مربع حوار يتضمن حقلين نختار من الاول score وفي الحقل الثاني نختار Group ثم ok.

Data	score
Factor codes	group
Sample size	54
Test statistic	7.3553
Corrected for ties Ht	7.3553
Degrees of Freedom (DF)	2
Significance level	P = 0.0253

Post-hoc analysis

Factor	n	Average Rank	Different (P<0.05) from factor nr
(1) 1	18	20.39	(3)
(2) 2	18	27.50	
(3) 3	18	34.61	(1)

## د- تنفيذ Graphpad prism

يتم ادخال بيانات كل مجموعة بعمود خاص ثم نختار analyze ثم one way anova فيظهر مربع حوار نختار منه non parametriv test ثم jok

G1	G2	G3
1.	10.	19.
2.	11.	20.
3.	12.	21.
4.	13.	22.
5.	14.	23.
6.	15.	24.
7.	16.	25.
8.	17.	26.
9.	18.	27.
46.	37.	28.
47.	58.	65.
48.	59.	66.
49.	60.	67.
50.	61.	68.
51.	62.	69.
52.	63.	70.
53.	64.	71.
342.	193.	72.

Table Analyzed	Data 1
Kruskal-Wallis test	
P value	0.0253
Exact or approximate P value?	Gaussian Approximation
P value summary	*
Do the medians vary signif. (P < 0.05)	Yes
Number of groups	3
Kruskal-Wallis statistic	7.355

#### 4 - 7 - 7 اختبار فريدمان Friedman

هو اختبار لامعلمي مشابه للاختبار المعلمي. repeated measures ANOVA. ويستعمل في تصميم القطاعات العشوائية الكاملة (Randomized block design) اذ يختبر  $k$  من المعاملات خلال  $b$  من القطاعات. مثال: في دراسة تضمنت اربعة اشخاص لغرض تقييم ثلاث معاملات قدمت لهم بصورة عشوائية لغرض اعطاء تقييم لها يتراوح من 1 الى 10 وسجلت النتائج المطلوب اختبار فرضية ان تأثير المعاملات متساوي؟

#### أ- تنفيذ SAS

```
data f;
input treat test score;
cards;
1 1 4
1 2 4
1 3 5
1 4 3
2 1 5
2 2 7
2 3 9
2 4 6
3 1 6
3 2 8
3 3 8
3 4 7
;
PROC FREQ DATA=f;
TABLES test*treat*score/ CMH2 SCORES=RANK;
run;
```

The SAS System		19:32 Thursday, July 24, 2014		
The FREQ Procedure				
Summary Statistics for treat by score				
Controlling for test				
Cochran-Mantel-Haenszel Statistics (Based on Rank Scores)				
Statistic	Alternative Hypothesis	DF	Value	Prob
-----	-----	-----	-----	-----

1	Nonzero Correlation	1	6.1250	0.0133
2	Row Mean Scores Differ	2	6.5000	0.0388
Total Sample Size = 12				

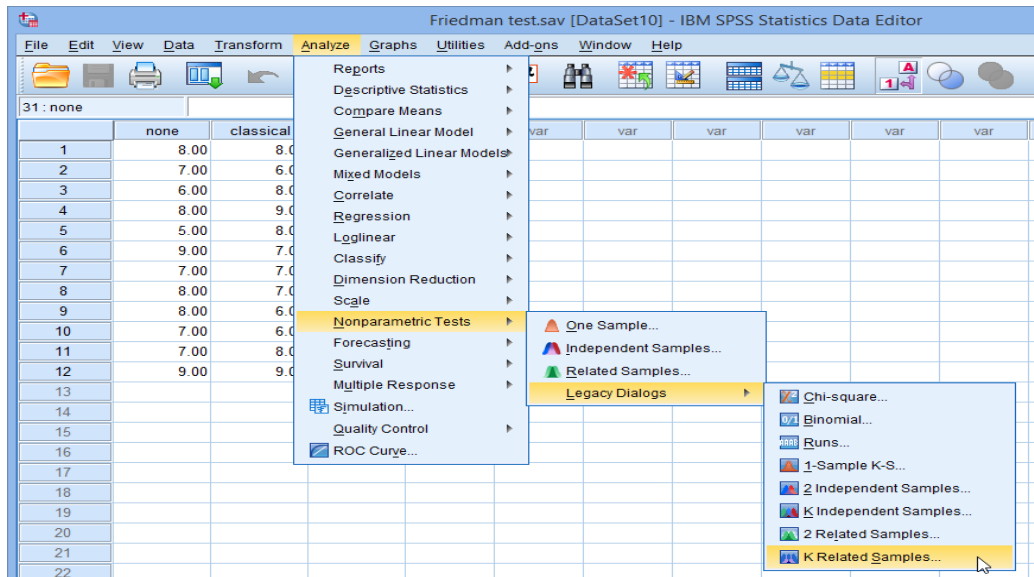
نلاحظ ان قيمة اختبار Friedman هي قيمة 6.5 واحتمالية 0.0388

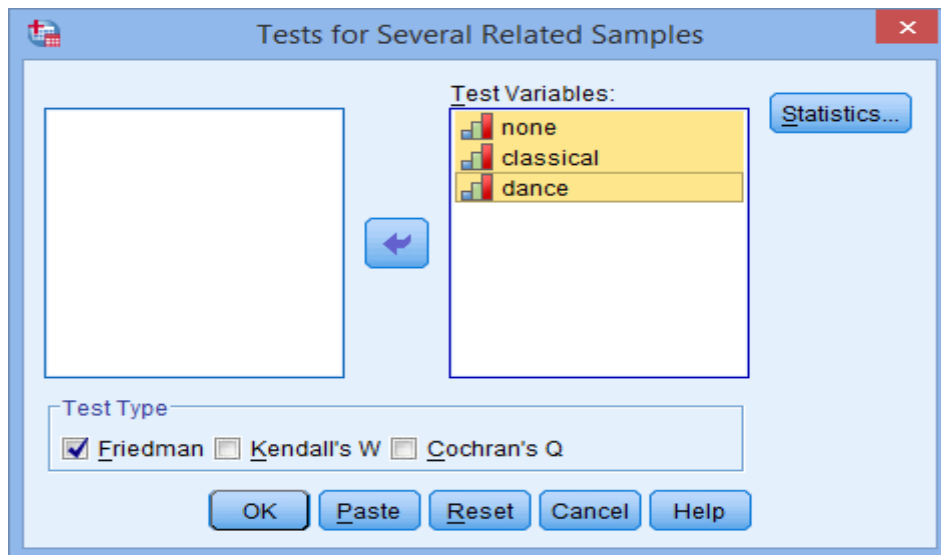
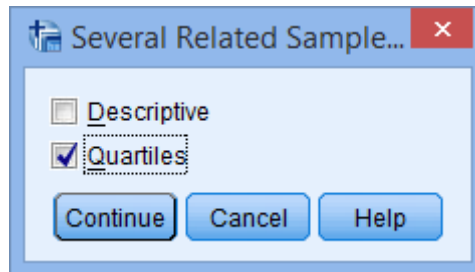
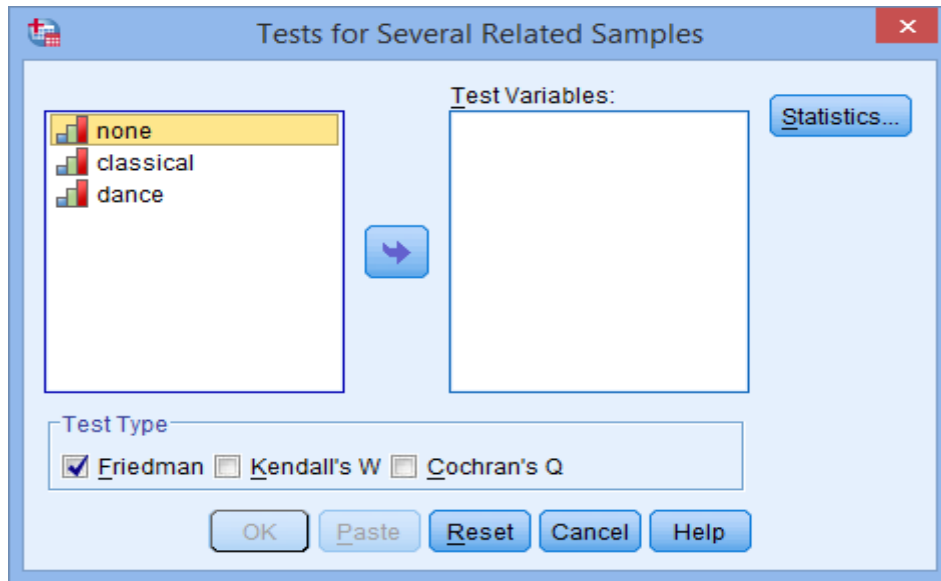
### ب- تنفيذ SPSS

يتم ادخال البيانات بالشكل التالي

T1	T2	T3
4	5	6
4	7	8
5	9	8
3	6	7

نضغط على الزر analyze ثم non parametric test ثم legacy dialog ثم k related samples فيظهر مربع حوار





Test Statistics <sup>a</sup>	
N	4
Chi-Square	6.500
df	2
Asymp. Sig.	.039
a. Friedman Test	

## ج- تنفيذ Graphpad Prism

نختار column من الصفحة الرئيسية ثم create ثم ندخل البيانات ونضغط analyze ثم نختار one way ANOVA ثم ok سيظهر مربع حوار choose test نختار Friedman test وفي حقل post test نختار Dunn compare for all pairs ثم .ok

Table Analyzed	Data 1		
Friedman test			
P value	0.0417		
Exact or approximate P value?	Exact		
P value summary	*		
Are means signif. different? (P < 0.05)	Yes		
Number of groups	3		
Friedman statistic	6.500		
Dunn's Multiple Comparison Test	Difference in rank sum	Significant? P < 0.05?	Summary
x1 vs x2	-5.000	No	ns
x1 vs x3	-7.000	Yes	*
x2 vs x3	-2.000	No	ns

## الفصل الخامس: منحى الخاصية العملياتية للمستقبل

### 5 - 1 تعريف الخاصية العملياتية للمستقبل

#### (ROC) (Receiver Operation Characteristic).

تعد من الطرق الاحصائية المهمة جدا وقد ازداد استعمالها باضطراد وتعرف بأنها التمثيل البياني للعلاقة بين الحساسية (المحور الصادي) (True Positive) و قيم (1 - النوعية) (المحور السيني) (False Positive) لجميع نقاط القطع وتسمى الخاصية العملياتية للمستقبل.

جاءت النظرية اساسا من نظرية كشف العلامة "Signal Detection Theory" التي تم تطبيقها خلال الحرب العالمية الثانية لتحليل صور الرادار، فعمل الرادار يتضمن الكشف عن نوع الاشارة التي تظهر على الشاشة وتحديد هويتها كطائرة معادية او صديقة وطبقا لنظرية كشف العلامة يمكن قياس قابلية الرادار على التمييز بين انواع الاهداف، وهو ما يسمى الخاصية العملياتية للمستقبل، ثم جرى تطبيقها حديثا وعلى نطاق واسع في البحوث الطبية والبايولوجية والفسلجية لتقييم صلاحية الاختبارات، وهو امر مشابه لأستعمال Survival analysis في تقدير العمر في العلوم البايولوجية اذ ان هذه الطريقة كانت تستعمل لتقدير عمر الماكنة في العلوم الهندسية.

### 5 - 2 البرامج المستعملة في تقدير ROC

توجد العديد من البرامج التي يمكن استعمالها لتقدير هذه الطريقة:

1- برامج احصائية جاهزة يمكن استعمالها مثل SAS , STATISTICA, SPSS, MedRoc , Graphpad Prism, Analyze-it, Sigmaplot, الا ان البرنامج MedCalc يعد من افضل هذه البرامج في تقدير هذه الطريقة واكثرها سهولة في التطبيق.

2- برامج على الانترنت يوجد على الموقع [vassarstats.net/roc1.html](http://vassarstats.net/roc1.html).

لقد نشرت بعض البحوث التي تضمنت اجراء مقارنة بين البرامج الاحصائية المختلفة مثل البحث

Comparison of Eight Computer Programs for Receiver-Operating Characteristic Analysis

للباحث (2003) Stephan et al., في مجلة *Clinical Chemistry*

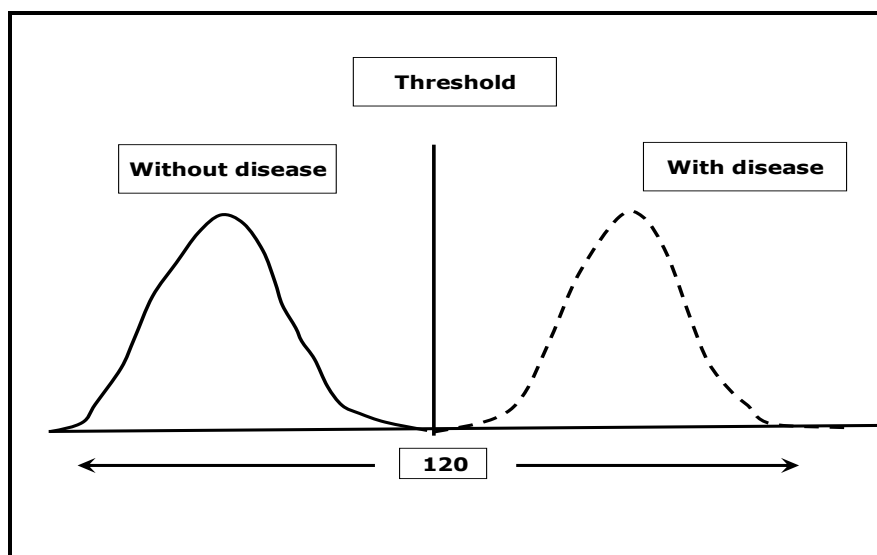
:39 433 – 439.

ويمكن للباحث ان يطلع على ذلك البحث الذي تناول خصائص كل برنامج بشكل مفصل. ان اهمية هذه الطريقة تتمثل في زيادة عدد البحوث التي استعملت فيها اذ تبين من نتائج المسح الذي اجراه احد الباحثين ان اعتماد هذه الطريقة ازداد ويشكل مضطرب بتقدم السنوات وبناء على ذلك فقد حاولنا استعمال 5 برامج لتنفيذ هذه الطريقة.

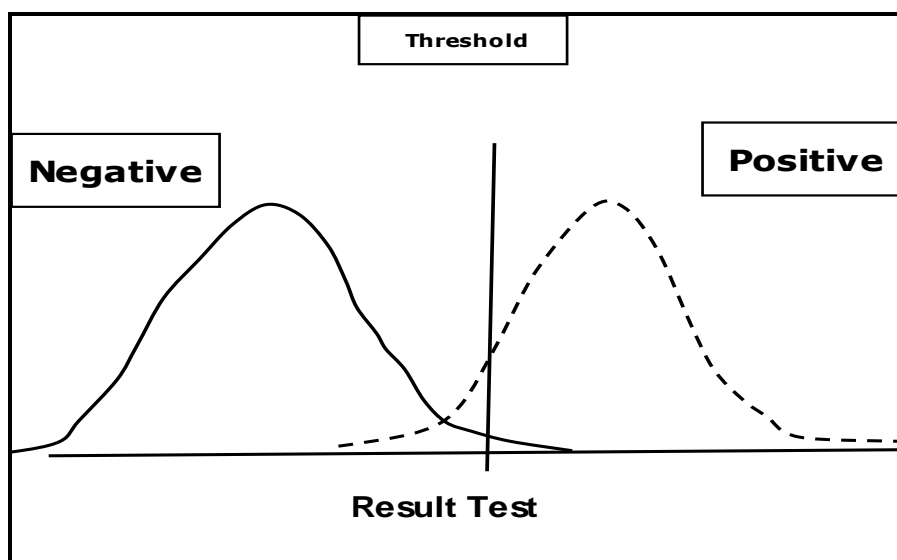
ROC curves for continuous data/2009	
Dates	No. of articles
Pre -1964	2
1964 – 67	7
1968 – 71	8
1972 – 75	9
1976 – 79	18
1980 – 83	29
1984 – 87	41
1988 – 91	192
1992 – 95	854
1996 – 99	1582
2000 – 03	2506
2004 – 07	4463

### 5 - 3 اختبارات التشخيص للمتغير المستمر

تكلنا في بداية الكتاب عن انواع المتغيرات ويمثل المتغير المستمر واحدا من هذه الانواع وفي العديد من اختبارات التشخيص يتم الاعتماد على هذه المتغيرات لغرض تشخيص المرض مثل تركيز هرمون البروجستيرون في الادرار للكشف عن الحمل او نسبة السكر في الدم للكشف عن السكري وغيرها وعادة ماتكون هناك حدود معينة او متوسط معين لهذه التقديرات بحيث ان أي قراءة تزيد عن ذلك الحد تعد دليلا عن وجود الاصابة هذه النقطة تسمى النقطة الحرجة (Critical point). وتلك النقطة يتم تحديدها باستعمال الخاصية العملية للمستقبل. من الناحية النظرية لو حاولنا ان نحدد المصابون بالسكري عن الاحصاء اعتمادا على تركيز السكر في الدم فان التمثيل البياني سيكون كما في الشكل الآتي:



اما من الناحية العملية فإنه لا توجد نقطة فاصلة بحيث تفصل المرضى عن الاصحاء. ان نسبة السكر في الدم تمثل متغير مستمر أي يأخذ قيم مختلفة وهذه القيم يكون توزيعها طبيعيا ولكن لا توجد نقطة فاصلة بينهما وانما يحصل تداخل بين المنحنيان بحيث نجد اشخاص لديهم قراءات اقل من 120 الا انهم مصابون بالسكر وكذلك نجد اشخاص قراءاتهم اعلى من ذلك الرقم الا انهم غير مصابين بالسكر كما موضح في الشكل ادناه:



ان التداخل الذي يحصل بين التوزيعين يؤدي الى الحصول على اربع حالات:

1- اختبار موجب صحيح

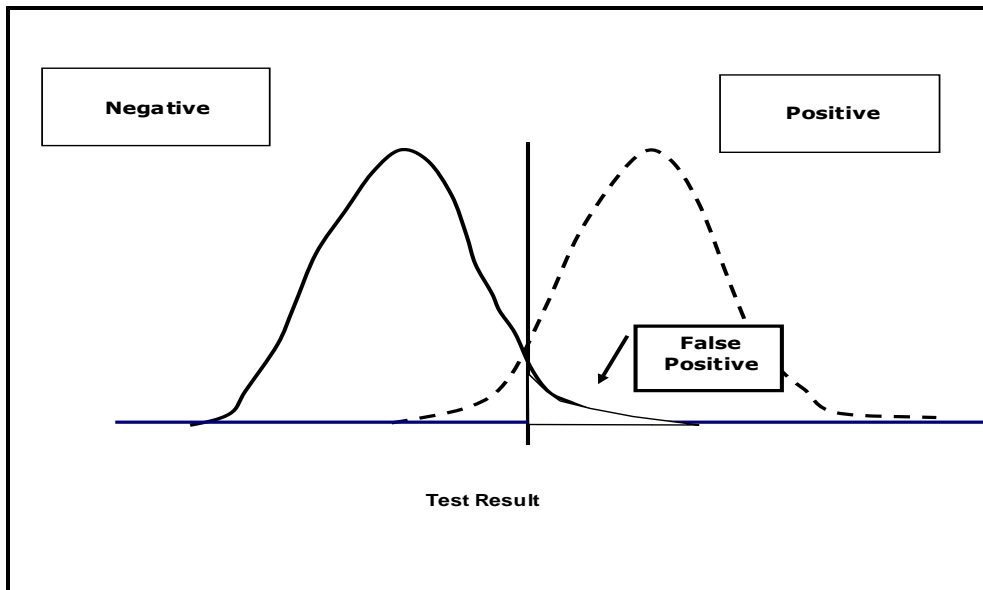
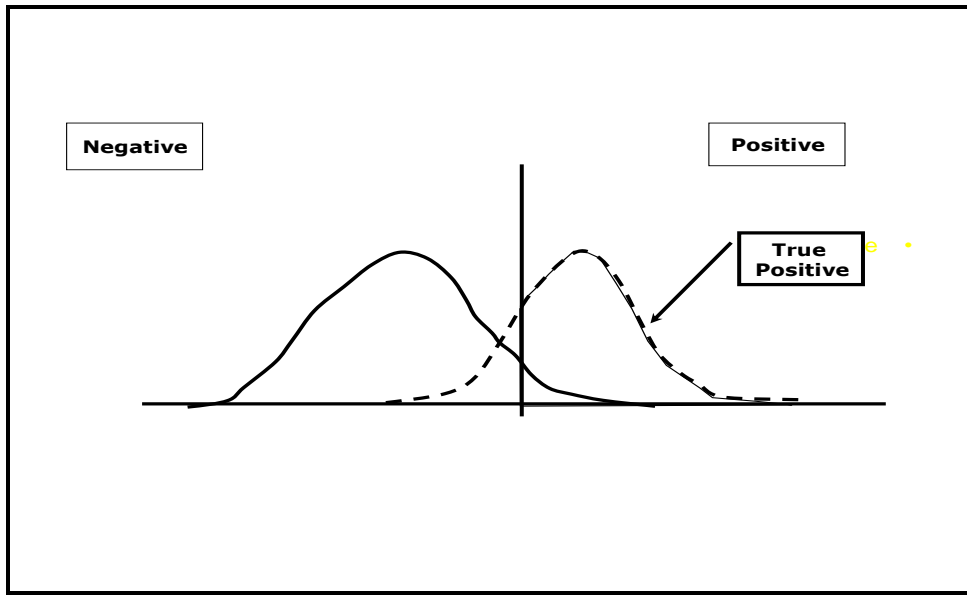
2- اختبار موجب كاذب



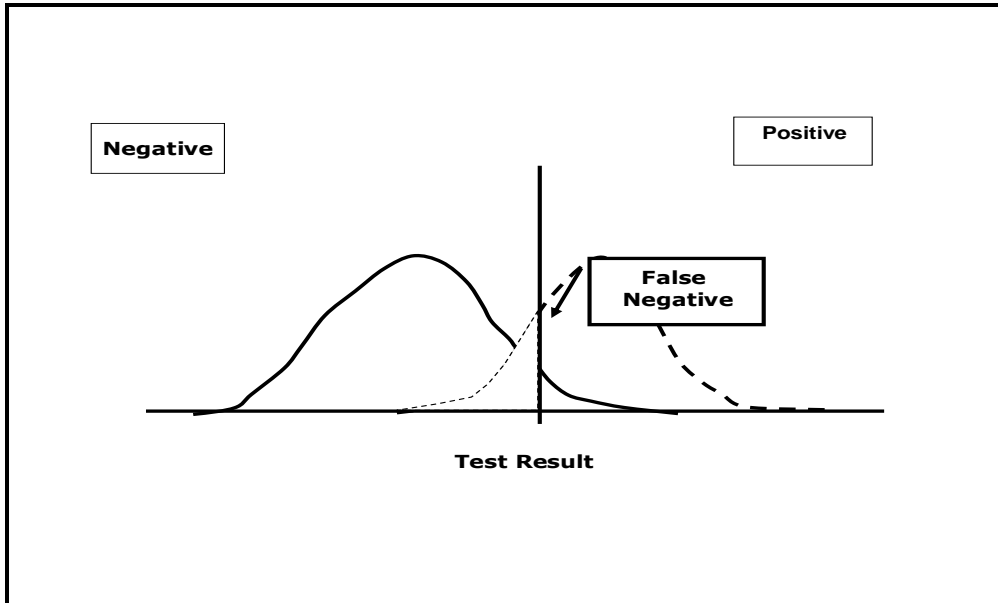
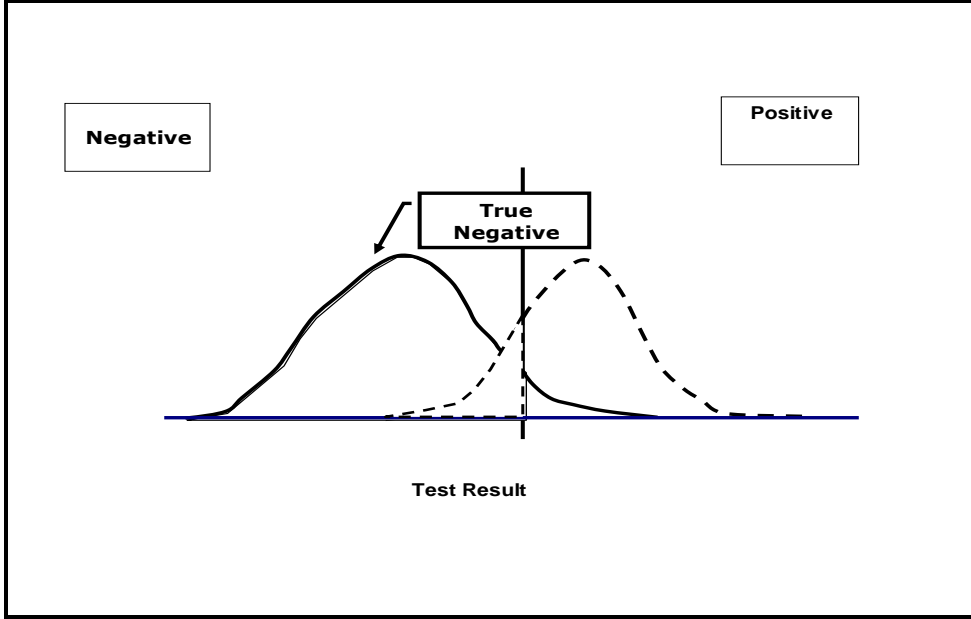
3- اختبار سالب صحيح

4- اختبار سالب كاذب

ففي الشكل ادناه نلاحظ ان الجزء تحت المنحنى المنقط يمثل المصابين بالسكر وفقا لقراءات تركيز السكر وهو يتضمن جزءا منه مؤشرا بالخط المستمر الذي يمثل موجب كاذب وهو يعود لاشخاص قراءاتهم عالية الا انهم في الواقع غير مصابين بالسكر اما ماتبقى من المنحنى الاصفر فهو يمثل الموجب الصحيح.



اما الشكل ادناه فهو يوضح الاختبار السالب الصحيح والاختبار السالب الكاذب



نعمل جدول بنتائج الاختبارات المتحصل عليها اعتمادا على نتائج الاختبار الذهبي

لغرض تقدير بعض مقاييس الدقة للفحوصات الطبية:

أ- الحساسية

ب- النوعية

ج- القيمة التنبؤية الموجبة

د- القيمة التنبؤية السالبة

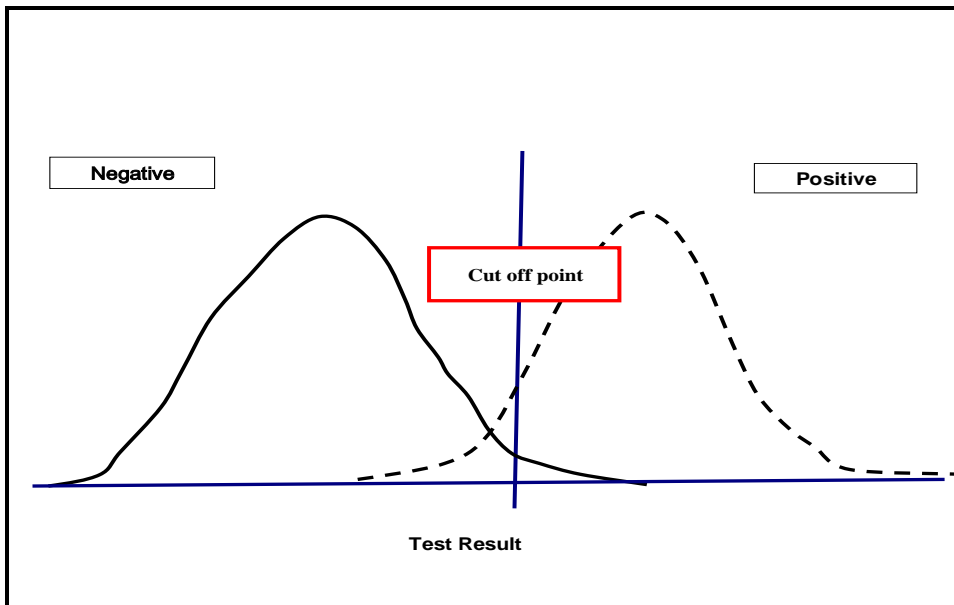
	Disease Present	Disease Absent	
Test Positive	a TP	b FP	a+b
Test Negative	c FN	d TN	c+d
	a+c	b+d	a+b+c+d

Sensitivity =  $a/(a+c)$  or True Positive Rate (TPR)

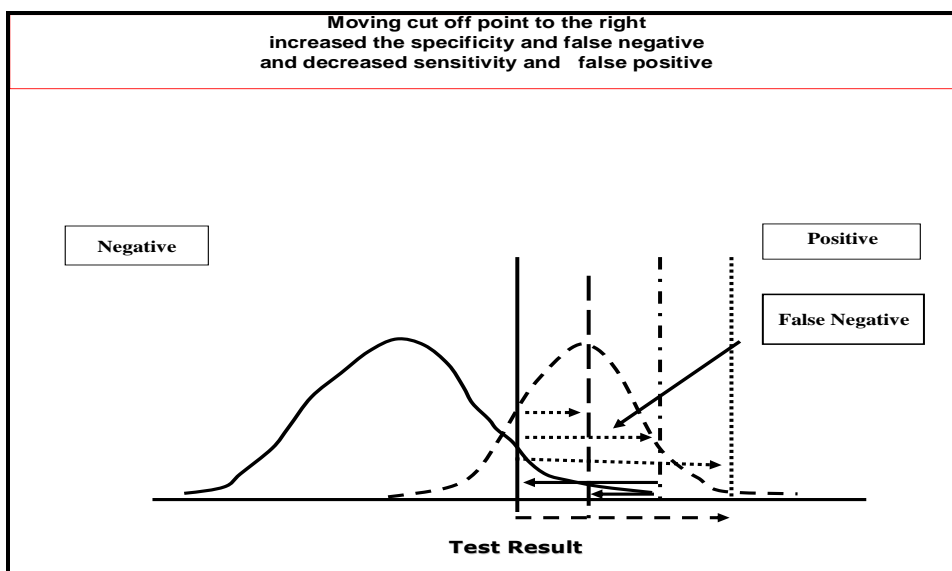
Specificity =  $d/(b+d)$  or True Negative Rate (TNR)

#### 4 - 5 تحديد افضل نقطة قطع Identify Best cut off point

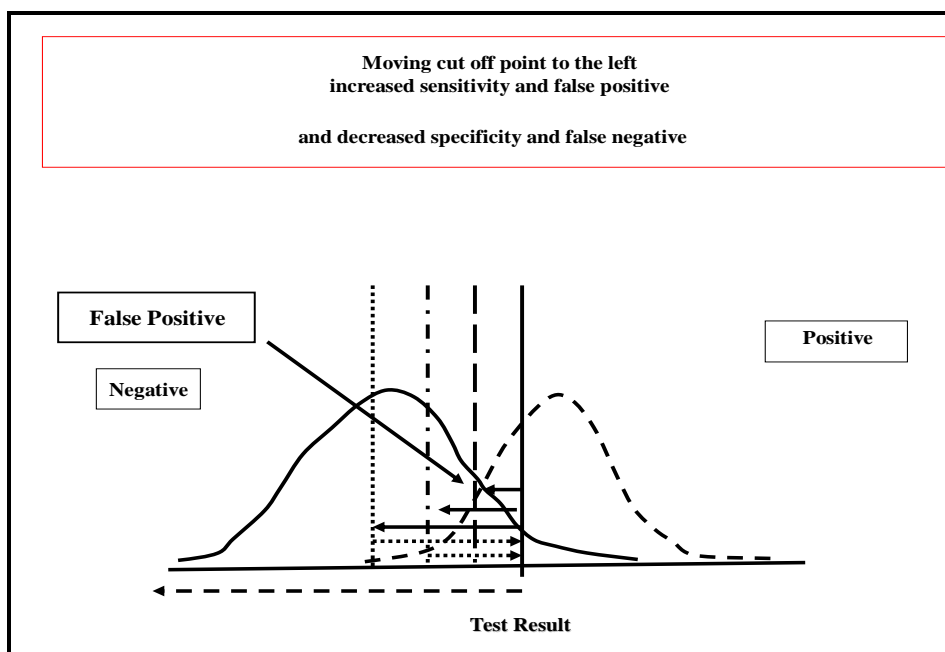
لنفرض اننا اخترنا نقطة قطع ما ولتكن كما في الشكل ادناه:



فلو حاولنا ان نحرك نقطة القطع الى اليمين فننا سنحصل عند كل نقطة قطع جديدة على قيمة جديدة للحساسية والنوعية وذلك لان التحرك الى اليمين سيققل من الحساسية وفي نفس الوقت سيققل من الاختبارات الموجبة الكاذبة ولكنه سيزيد من النوعية ويزيد من الاختبارات الموجبة الكاذبة

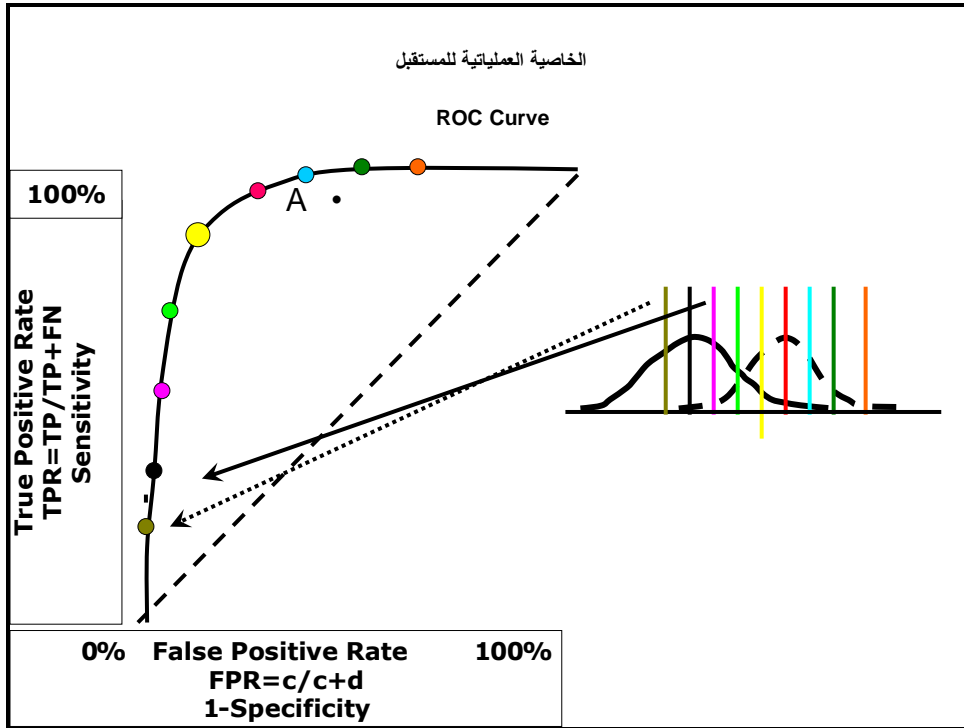


ان التحرك الى اليسار سيزيد من الحساسية ويزيد من الاختبارات الموجبة الكاذبة ولكنه سيققل من النوعية ويققل من الاختبارات السالبة الكاذبة.



ان تحرك مستوى القطع الى اليمين والى اليسار يعني الحصول على عدة نقاط قطع الى اليمين والى اليسار وهذا يعني الحصول على حساسية ونوعية لكل نقطة قطع. وهنا تبدأ المرحلة الأهم كيف نختار أفضل نقطة قطع بحيث تعطينا أفضل حساسية ونوعية في آن واحد.

الآن نحاول ان نرسم العلاقة بين الحساسية وبين (1 - النوعية) False Positive Rate  $\alpha = \text{type I error}$  بيانياً لكل نقاط القطع ومن ثم نعمل على اختيار أفضل نقطة قطع وهو ما يسمى بمنحنى الخاصية العملياتية للمستقبل. وهذا المنحنى يمثل عدد كبير لنقاط القطع لكل منها حساسية ونوعية مختلفة.



ان كل نقطة من نقاط المنحنى جاءت من نقطة قطع خاصة كما موضحة في الشكل اعلاه

## 5 - 5 الهدف من رسم منحنى ROC

ان رسم منحنى ROC مهم لغرضين اساسيين هما:

1- تحديد أفضل نقطة قطع

2- تحديد المساحة تحت المنحنى (Area Under Curve (AUC)

## 6 - 5 طرق تحديد نقطة القطع Methods of identify cut off point

هناك طريقتان اساسيتان لتقدير أفضل نقطة قطع لجميع نقاط المنحنى:

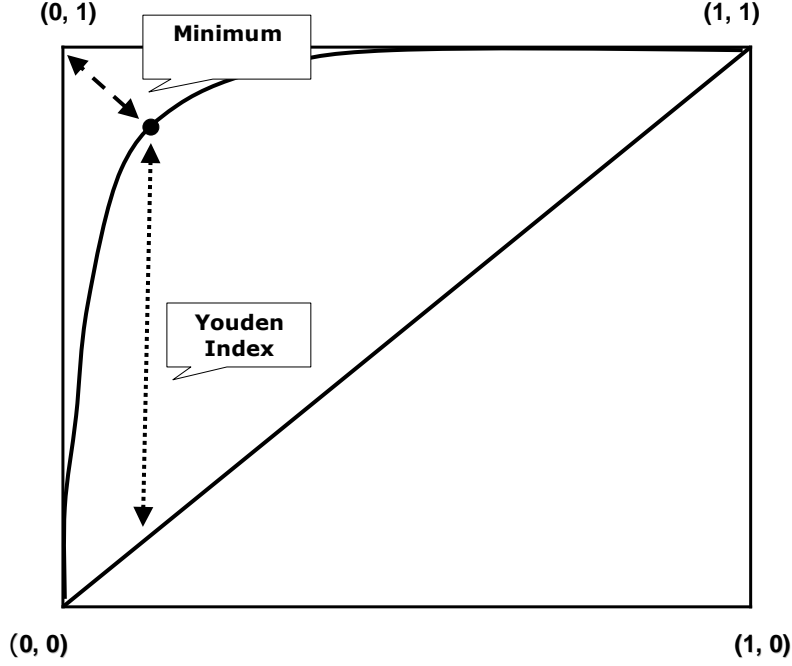
1- تقدير ادنى مسافة بين الزاوية المقابلة للمنحنى والمنحنى

$$d^2 = [(1 - SN)^2 + (1 - SP)^2]$$

2- تقدير اقصى مسافة بين احدى نقاط المنحنى واحدى نقاط القطر.

(Youden Index)

$$J = \text{Max} (SN + SP - 1)$$



### 5-7 المساحة تحت المنحنى (AUC Area Under Curve)

تمثل مقياس لدقة الاختبار وتستخدم للمقارنة بين عدة اختبارات، ويمكن الحصول على عدة اشكال من منحنيات ROC تتفاوت في درجة دقتها حسب نوع الفحص وتصنف حسب قيمها :

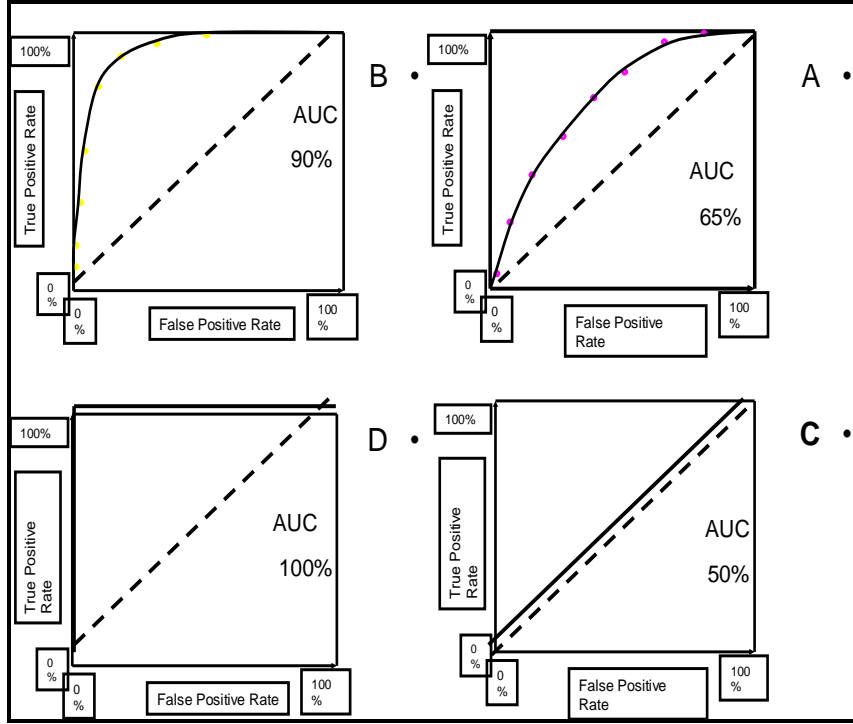
0.90 – 1.00 = excellent

0.80 – 0.90 = good

0.70 – 0.80 = fair

0.60 – 0.70 = poor

0.50 – 0.60 = fail



### 8 - 5 مثال تطبيقي عن ROC curve

في دراسة لتقييم طريقة الكشف عن قصور الدرقية اعتمادا على مستوى T4 في مجموعة من الافراد ( 125 فرد) خضعوا الى اختبار قياسي وتم تشخيص المرضى (32) والاصحاء (93). ثم خضعوا الى فحص T4 المطلوب تحديد دقة هذا الاختبار وتحديد افضل مستوى للقطع؟

يمكن تحليل البيانات يدويا او باستعمال برنامج MedCalc

اذ يتم ترتيب البيانات بحيث نضع في العمود الاول الرقم 1 للشخص المصاب والرقم 0 للشخص السليم حسب نتائج الاختبار الذهبي.

نضع في العمود الثاني نتائج الاختبار الجديد فكل قراءة اقل او تساوي 5 نضع بدلا عنها 1 وكل قراءة اكبر من 5 نضع بدلا عنها صفر

نطبق نفس العملية بعد ان نعتمد على مستوى قطع 7 فأقل.

نطبق نفس العملية بعد ان نعتمد على مستوى قطع 9 فأقل.

الطريقة اليدوية

لو اخذنا نقطة القطع 5 وبدأنا بتحديد قراءات الاشخاص وفقا لها فأننا سنحصل على مجموعتين تضم الاولى الاصحاء (5 او اقل) والمرضى اعلى من 5.

نقارن نتائجنا وفقا لنقطة القطع مع نتائج الاختبار الذهبي لنحدد الاحتمالات الاربعة :

- أ- اختبار موجب صحيح  
 ب- اختبار موجب كاذب  
 ت- اختبار سالب صحيح  
 ث- اختبار سالب كاذب  
 ثم نعمل جدول بالنتائج

T4 value	Hypothyroid +	Euthyroid -
5 or less +	18 TP	1 FP
5.1 or more -	14 FN	92 TN
	32	93

يعني شخصنا 19 حالة منها 18 كانت موجبة صحيحة و 1 موجبة كاذبة و 106 حالة سالبة منها 92 سالبة صحيحة و 14 سالبة كاذبة  
 $Sensitivity=18/32=0.56$   
 $Specificity=92/93=0.99$

اما التنفيذ باستعمال برنامج MedCalc فيمكن اجرائه باتباع الخطوات التالية:  
 من الصفحة الرئيسية نضغط على tests ثم نضغط على diagnostic test فيظهر مربع حوار يتضمن اربع خلايا نضع فيه الارقام بنفس مكانها في الجدول اعلاه ثم test.

Sensitivity	56.25%	37.67% to 73.62%
Specificity	98.92%	94.13% to 99.82%
Positive Likelihood Ratio	52.31	7.27 to 376.33
Negative Likelihood Ratio	0.44	0.30 to 0.66
Disease prevalence	25.60%	18.22% to 34.18%
Positive Predictive Value	94.74%	73.90% to 99.12%
Negative Predictive Value	86.79%	78.83% to 92.58%

الان نحاول ان نجري نفس التوزيع ولكن على اساس نقطة القطع 7



T4 value	Hypothyroid +	Euthyroid -
7 or less +	25	18
7.1 or more -	7	75
	32	93

$$\text{Sensitivity} = 25/32 = 0.78$$

$$\text{Specificity} = 75/93 = 0.80$$

نكرر عملية ادخال البيانات حسب الاسلوب السابق:

Sensitivity	78.12%	60.02% to 90.68%
Specificity	80.65%	71.14% to 88.10%
Positive Likelihood Ratio	4.04	2.56 to 6.35
Negative Likelihood Ratio	0.27	0.14 to 0.53
Disease prevalence	25.60%	18.22% to 34.18%
Positive Predictive Value	58.14%	42.13% to 72.98%
Negative Predictive Value	91.46%	83.19% to 96.48%

نجري نفس التوزيع ولكن على اساس نقطة القطع 9

T4 value	Hypothyroid +	Euthyroid -
9 or less +	29	54
9.1 or more -	3	39
	32	93

$$\text{Sensitivity} = 29/32 = 0.90$$

$$\text{Specificity} = 39/93 = 0.42$$

Sensitivity	90.62%	74.95% to 97.91%
Specificity	41.94%	31.78% to 52.62%
Positive Likelihood Ratio	1.56	1.27 to 1.92
Negative Likelihood Ratio	0.22	0.07 to 0.67
Disease prevalence	25.60%	18.22% to 34.18%
Positive Predictive Value	34.94%	24.80% to 46.19%
Negative Predictive Value	92.86%	80.49% to 98.42%

نعمل جدول بالنتائج المتحصل عليها.

T4 value	Sensitivity	Specificity
5	0.56	0.99
7*	0.78	0.80
9	0.90	0.42

$$J = \text{Max} (SN + SP - 1)$$

$$J1 = 0.56 + 0.99 - 1 = 0.55$$

$$J2 = 0.78 + 0.80 - 1 = 0.76$$

$$J3 = 0.90 + 0.42 - 1 = 0.32$$

تقدير ادنى مسافة عن المنحنى

$$d^2 = [(1 - SN)^2 + (1 - SP)^2]$$

$$\text{Min.} = (0.45)^2 + (0.01)^2 = 0.2026$$

$$\text{Min.} = (0.22)^2 + (0.20)^2 = \boxed{0.0884}$$

$$\text{Min.} = (0.10)^2 + (0.48)^2 = 0.2404$$

يمكن تنفيذ التحليل لجميع نقاط القطع مباشرة اذ ان الخطوات التي ذكرناها سابقا هي خطوات مطولة ولكننا اعتمدناها لتوضيح الفكرة.

### 9-5 تحليل البيانات لمتغيرات مستمرة

عندما يكون الاختبار الجديد ممثلا بقيم مختلفة أي متغير مستمر فإن تطبيق طريقة منحني الخاصية العملية للمستقبل تتم كما يلي:

#### أ- تنفيذ MedCalc

ان خطوات التنفيذ سهلة جدا. اذ يتم عمل عمود للحالة ويتضمن القيمة 0 للاصحاء والقيمة 1 للمرضى وعمود لقيم الاصحاء والمرضى يتضمن قيم العامل المستعمل بالاختبار. وعند التنفيذ ستظهر النتائج.

A1	A	B	1
	DIAGNOSIS	TEST1	
1	1	112.7	
2	1	104.0	
3	1	126.7	
4	1	123.3	
5	1	120.5	
6	1	130.3	
7	1	129.6	
8	0	97.9	
9	0	94.9	
10	1	140.2	
11	1	119.7	
12	0	98.6	

status	Test
0	4.4
0	5.2
0	5.3
0	6
0	6.1
0	6.2
0	6.3
0	6.4
0	6.5
0	7
0	5.2

0	5.3
0	5.4
0	5.5
0	5.6
0	5.7
0	5.8
0	5.9
0	7.2
0	7.3
0	7.4
0	7.5
0	7.6
0	7.7
0	7.8
0	8
0	8.1
0	8.2
0	8.3
0	8.4
0	8.5
0	8.6
0	8.7
0	8.8
0	9
0	7.7
0	7.8
0	7.9
0	8
0	8.1
0	8.2
0	8.3
0	8.4
0	8.5
0	8.6
0	8.7
0	8.8
0	8.9
0	9
0	7.5
0	7.6
0	7.7
0	7.8
0	8
0	9.1
0	9.2
0	9.3
0	9.4
0	9.5
0	9.6
0	9.7
0	9.8

0	9.9
0	9.1
0	9.2
0	9.3
0	9.4
0	9.4
0	9.5
0	9.5
0	9.6
0	9.6
0	9.7
0	9.7
0	9.8
0	9.8
0	9.9
0	9.1
0	9.2
0	9.3
0	11.5
0	9.5
0	10.9
0	9.7
0	10.9
0	11.4
0	9.5
0	10.6
0	9.7
0	9.7
0	10.4
0	10.5
0	11
1	5
1	4.7
1	4
1	5
1	4.9
1	4.7
1	4.2
1	5
1	4.9
1	4.3
1	3.9
1	4.8
1	4.6
1	4.4
1	4.3
1	4
1	5
1	4.4
1	5.9
1	6

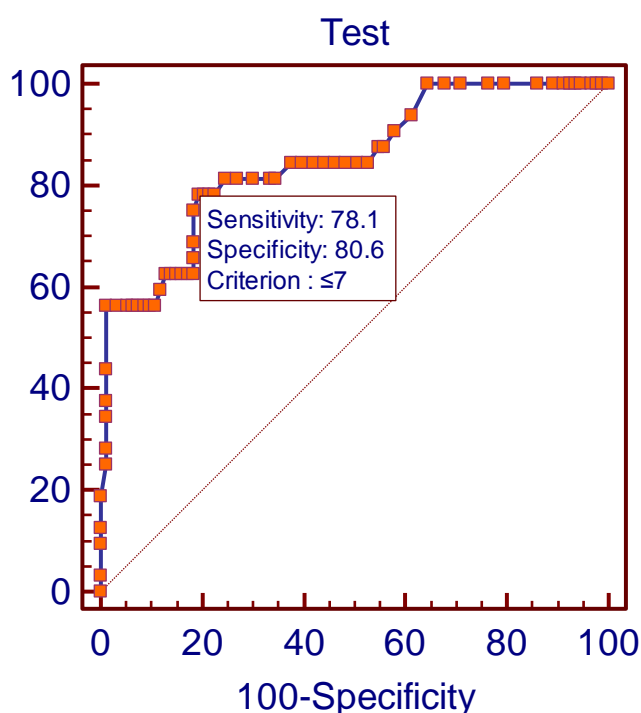
1	6.9
1	7
1	6.8
1	6.9
1	6.6
1	7.5
1	8
1	8.8
1	9
1	9.1
1	9.2
1	9.2

نضغط على زر statistics ثم Roc curve ثم Roc curve analysis فيظهر مربع حوار نضع المتغير الذي يمثل الاختبار المراد تقييمه في حقل variable فيما نضع المتغير الذي يمثل قيم الاختبار الذهبي في حقل Classification variable ونؤشر على حقل sensitivity و Likelihood ratio وفي حقل Graphs نؤشر على Display Roc curves ثم ok.

Area under the ROC curve (AUC)	0.849
Standard Error	0.0343
95% Confidence Interval	0.774 to 0.907
z statistic	10.173
Significance level P (Area=0.5)	0.0001
Area under the ROC curve (AUC)	0.852
Standard Error	0.0339
95% Confidence Interval	0.778 to 0.909

z statistic	10.394
Significance level P (Area=0.5)	0.0001

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR
<=6.8	68.75	50.0 - 83.9	81.72	72.4 - 89.0	3.76
<=6.9	75.00	56.6 - 88.5	81.72	72.4 - 89.0	4.10
<=7 *	78.12	60.0 - 90.7	80.65	71.1 - 88.1	4.04
<=7.2	78.12	60.0 - 90.7	79.57	69.9 - 87.2	3.82
<=7.3	78.12	60.0 - 90.7	78.49	68.8 - 86.3	3.63



### ب- تنفيذ SAS

ان استعمال طريقة الروك في اصدار SAS 9.1 الذي استعملناه في تحليل البيانات لا تتوفر فيه بعض الايعازات وانما تتوفر في الاصدار الاحدث ولكننا على كل حال سندرج الايعازات الخاصة بالتنفيذ.

```
data panca;
input y1 y2 d;
datalines;
1 5
1 4.7
1 4
1 5
1 4.9
1 4.7
. .
```

```

etc
0 9.5
0 10.9
0 9.7
0 10.9
0 11.4
0 9.5
0 10.6
0 9.7
0 9.7
0 10.4
0 10.5
0 11

```

```

PROC FORMAT;
VALUE tholdfmt 0 - 7 = "<7"
7 - high = "7+ ";
VALUE pcafmt 0 = 'No Cancer'
1 = 'Cancer';
RUN;
proc print;run;

PROC FREQ DATA=panca ORDER=formatted;
FORMAT y1 tholdfmt. d pcafmt.;
LABEL y1='CA19-9' d='Pancreatic Cancer';
TABLES y1 / BINOMIAL;
ODS GRAPHICS ON;
PROC LOGISTIC DATA=panca PLOTS(ONLY)=ROC;;
MODEL d(EVENT='1') = y1;
RUN;
ODS GRAPHICS OFF;

EXACT BINOMIAL;
WHERE d=1;
run;

```

يمكن استعمال الحساسية والنوعية لنقاط القطع الثلاثة لغرض تقدير الساحة تحت المنحنى

```

data data_roc;
input order cut sens spec spec1;
datalines;
1 5 0.56 0.99 0.01
2 7 0.78 0.80 0.20
3 9 0.90 0.42 0.58
;
run;
proc gplot data=data_roc;
symbol1 v=square i=j;
plot sens*spec1/ vaxis=0 to 1 by 0.1 haxis=0 to 1 by 0.1;
label sens="Sensitivity" spec1="1-Specificity";
run;
data auc;
set data_roc end=eof;
drop lagx lagy;
lagx=lag(spec1);
lagy=lag(sens);

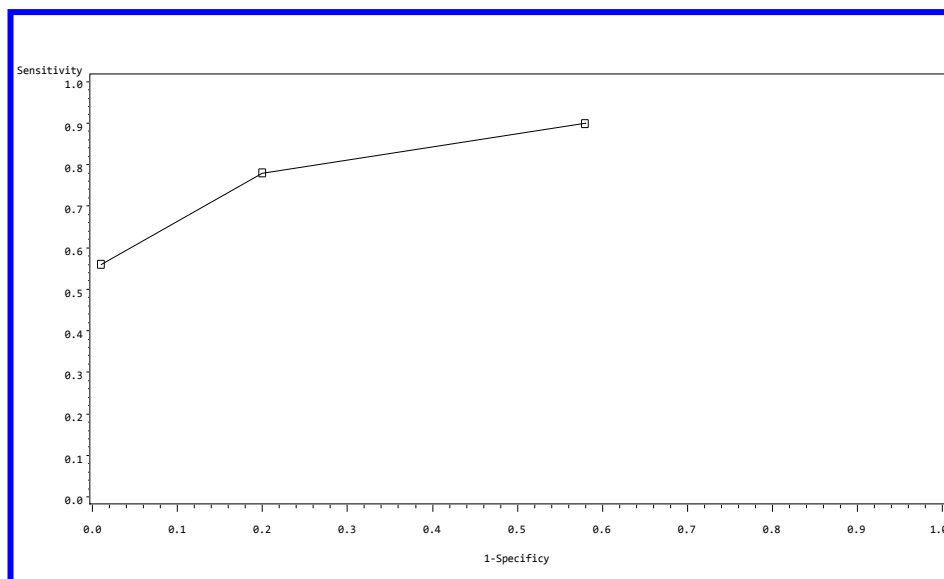
```



```

if order=1 then do;
lagx=0;
lagy=0;
end;
tpzd=(spec1-lagx)*(sens+lagy)/2;
sumtpz+tpzd;
if eof then do;
roc_auc=sumtpz+(1-spec1)*(sens+1)/2;;
output;
end;
run;
proc print;run;

```



		The SAS System		14:10 Thursday, June 26, 2014				
Obs	order	cut	sens	spec	spec1	tpzd	sumtpz	roc_auc
1	3	9	0.9	0.42	0.58	0.3192	0.4493	0.8483

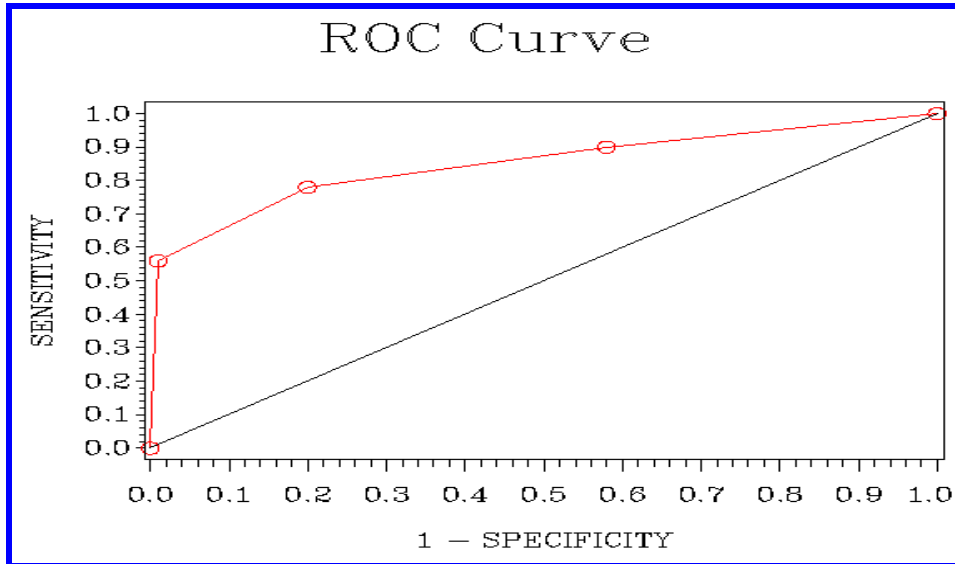
ثم يتم تنفيذ الرسم كما يلي:

```

DATA ROCCURVE;
INPUT SENS SPEC X Y;
ONEMSPEC=1-SPEC;
DATALINES;
1.000 0.000 0.000 0.000
0.90 0.420 0.100 0.100
0.78 0.80 0.200 0.200
0.56 0.99 0.30 0.300
0.00 1.00 1.000 1.000
GOPTIONS DEVICE= GIF VPOS= 24 HPOS= 75 VSIZE= 5 HSIZE= 6
FTEXT=COMPLEX;
ODS HTML;
ODS GRAPHICS ON;
ODS NOPTITLE;
SYMBOL1 V=CIRCLE I=JOIN C=RED; SYMBOL2 V=NONE I=JOIN C=BLACK;
PROC GPLOT; PLOT SENS*ONEMSPEC=1 Y*X=2/OVERLAY HAXIS=AXIS1
VAXIS=AXIS2; AXIS1 LABEL=('1 - SPECIFICITY'); AXIS2 LABEL=(A=90 R=0
'SENSITIVITY'); RUN; QUIT;

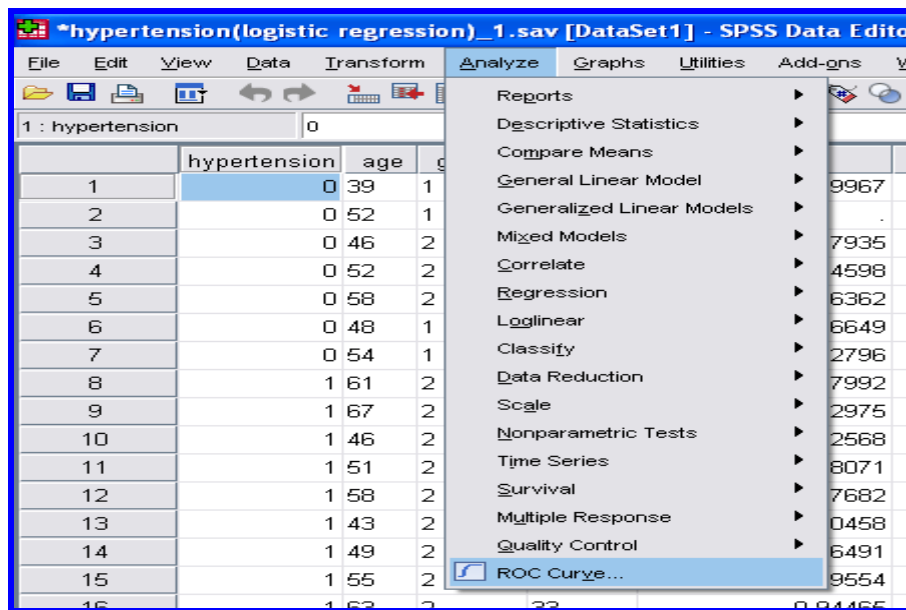
```

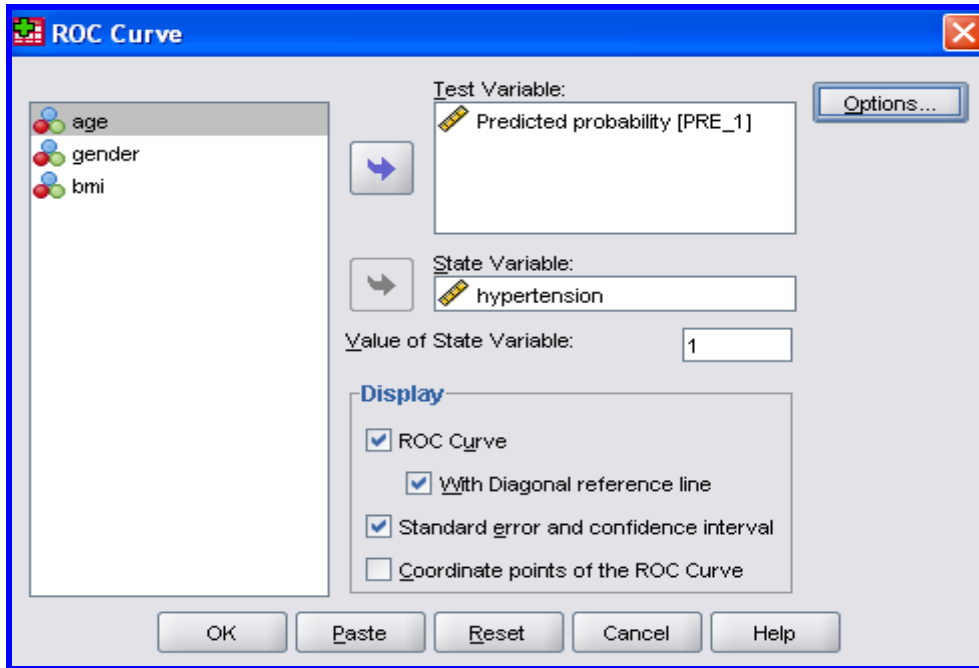
ODS GRAPHICS OFF; ODS HTML CLOSE;  
 العمودان x و y تم اضافتهما لاعطاء القيم للمحوران السيني والصادي ثم نضع قيم الحساسية والنوعية لنقاط القطع الثلاثة وننفذ التحليل.



### ج- تنفيذ SPSS

ترتب البيانات بنفس الاسلوب في برنامج MedCalc ثم نضغط الزر analyze ونتبع الخطوات الموضحة في الرسوم.





نضغط الزر Options فيظهر مربع حوار نؤشر المربع في الحقل المؤشر Teast Direction ثم continue ثم OK.

#### Area Under the Curve

Test Result Variable(s): marker

Area	Std. Error <sup>a</sup>	Asymptotic Sig. <sup>b</sup>	Asymptotic 95% CI	
			Lower Bound	Upper Bound
.849	.041	.000	.769	.929

The test result variable(s): marker has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

#### Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): marker

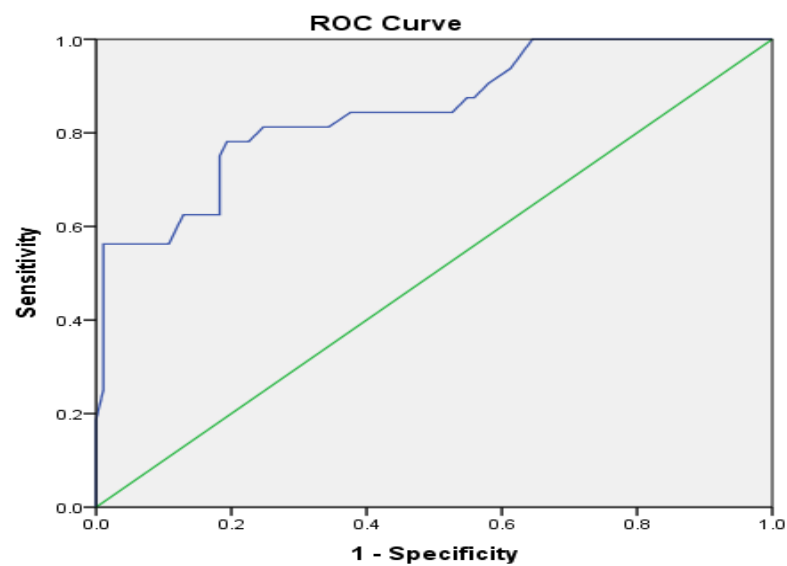
Positive if Greater Than or Equal To <sup>a</sup>	Sensitivity	1 - Specificity
2.9000	1.000	1.000
3.9500	1.000	.969
4.1000	1.000	.906
4.2500	1.000	.875
4.3500	1.000	.813

4.5000	.989	.750
4.6500	.989	.719
4.7500	.989	.656
4.8500	.989	.625
4.9500	.989	.563
5.1000	.989	.438
5.2500	.968	.438
5.3500	.946	.438
5.4500	.935	.438
5.5500	.925	.438
5.6500	.914	.438
5.7500	.903	.438
5.8500	.892	.438
5.9500	.882	.406
6.0500	.871	.375
6.1500	.860	.375
6.2500	.849	.375
6.3500	.839	.375
6.4500	.828	.375
6.5500	.817	.375
6.7000	.817	.344
6.8500	.817	.313
6.9500	.817	.250
7.1000	.806	.219
7.2500	.796	.219
7.3500	.785	.219
7.4500	.774	.219
7.5500	.753	.188
7.6500	.731	.188
7.7500	.699	.188
7.8500	.667	.188
7.9500	.656	.188
8.0500	.624	.156
8.1500	.602	.156
8.2500	.581	.156
8.3500	.559	.156
8.4500	.538	.156
8.5500	.516	.156
8.6500	.495	.156
8.7500	.473	.156
8.8500	.452	.125
8.9500	.441	.125
9.0500	.419	.094

9.1500	.387	.063
9.2500	.355	.000
9.3500	.323	.000
9.4500	.290	.000
9.5500	.237	.000
9.6500	.204	.000
9.7500	.140	.000
9.8500	.108	.000
10.1500	.086	.000
10.4500	.075	.000
10.5500	.065	.000
10.7500	.054	.000
10.9500	.032	.000
11.2000	.022	.000
11.4500	.011	.000
12.5000	.000	.000

The test result variable(s): marker has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.



Diagonal segments are produced by ties.

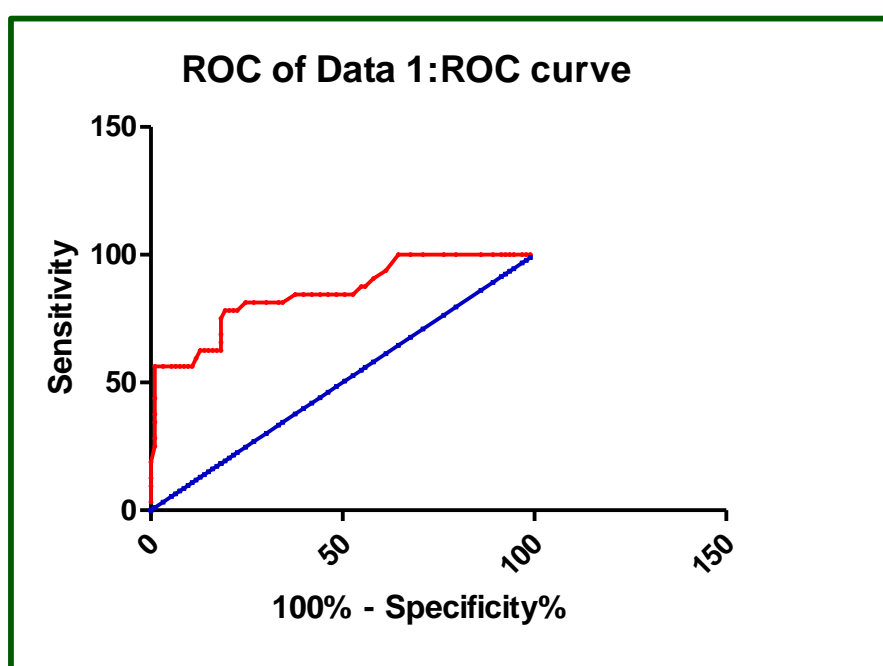
## 4-تنفيذ Graphpad Prism

يتم ادخال البيانات في عمودين الاول لبيانات المرضى والآخر للأصحاء.  
ثم نضغط analyze فيظهر مربع حوار نضع في الحقل الاول control وفي الثاني  
test

Healthy	Patients
4.4	5.0
5.2	4.7
5.3	4.0
6.0	5.0
6.1	4.9
6.2	4.7
6.3	4.2
6.4	5.0
6.5	4.9
7.0	4.3
5.2	3.9
5.3	4.8
5.4	4.6
5.5	4.4
5.6	4.3
5.7	4.0
5.8	5.0
5.9	4.4
7.2	5.9
7.3	6.0
7.4	6.9
7.5	7.0
7.6	6.8
7.7	6.9
7.8	6.6
8.0	7.5
8.1	8.0
8.2	8.8
8.3	9.0
8.4	9.1
8.5	9.2
8.6	9.2
8.7	
8.8	
9.0	
7.7	
7.8	
7.9	
8.0	
8.1	
8.2	
8.3	
8.4	
8.5	

8.6	
8.7	
8.8	
8.9	
9.0	
7.5	
7.6	
7.7	
7.8	
8.0	
9.1	
9.2	
9.3	
9.4	
9.5	
9.6	
9.7	
9.8	
9.9	
9.1	
9.2	
9.3	
9.4	
9.4	
9.5	
9.5	
9.6	
9.6	
9.7	
9.7	
9.8	
9.8	
9.9	
9.1	
9.2	
9.3	
11.5	
9.5	
10.9	
9.7	
10.9	
11.4	
9.5	
10.6	
9.7	
9.7	
10.4	
10.5	
11.0	

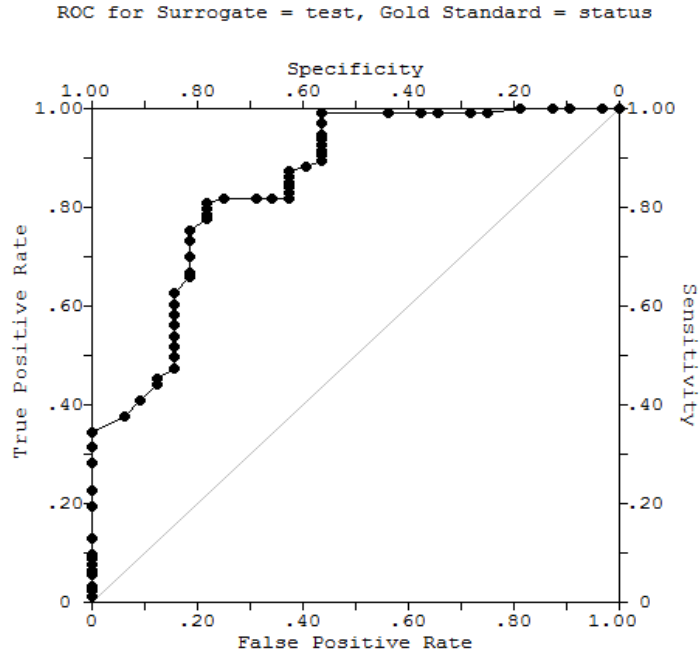
	Results
Area under the ROC curve	
Area	0.8490
Std. Error	0.04095
95% confidence interval	0.7687 to 0.9292
P value	< 0.0001
Data	
Control	93
Patient	32
Missing Controls	0
Missing Patients	0



#### د- تنفيذ MedRoc

يتم ادخال البيانات بنفس الاسلوب في برنامج SPSS ثم نضغط على الزر analysis فيظهر مربع حوار نضع في الحقل gold standard الاختبار الجديد وفي الحقل surrogate نضع الاختبار الذهبي ثم نضغط على الزر Go فيظهر مربع حوار اخر يتضمن اختيارين (أي من القيم هي الموجبة 1 او 0 ونختار 1 اما الاختيار الثاني فهو ماهي القيم المناظرة للاختبار الذهبي high او low نختار high ثم ok.





Surrogate Value >=	Predictive Values				Expected Value
	Sensitivity	Specificity	Positive	Negative	
1.000	1.0000	0.0000	0.5000	0.0000	0.0000
1.300	1.0000	0.1000	0.5263	1.0000	0.1000
1.400	1.0000	0.2000	0.5556	1.0000	0.2000
1.500	1.0000	0.3000	0.5882	1.0000	0.3000
1.600	1.0000	0.4000	0.6250	1.0000	0.4000
1.700	0.9000	0.4000	0.6000	0.8000	0.3000
1.800	0.8000	0.6000	0.6667	0.7500	0.4000
1.900	0.7000	0.7000	0.7000	0.7000	0.4000
2.000	0.7000	0.8000	0.7778	0.7273	0.5000
2.100	0.6000	0.9000	0.8571	0.6923	0.5000
2.300	0.5000	1.0000	1.0000	0.6667	0.5000
2.400	0.3000	1.0000	1.0000	0.5882	0.3000
2.700	0.2000	1.0000	1.0000	0.5556	0.2000
3.000	0.1000	1.0000	1.0000	0.5263	0.1000

STATISTICS ASSOCIATED WITH THE ROC					
USING THE NON-PARAMETRIC MODEL					
Surrogate = test2, Gold Standard = test1					
Area under the non-parametric ROC =					
0.8350					
Standard Error of Area = 0.0904					
95% Confidence Limits of Area = (0.6578,1.0000)					

## 5 - 11 تحليل البيانات لمتغيرات ثنائية

ان تحليل البيانات الثنائية غير متاح في البرامج الاخرى وانما يمكن تنفيذه باستعمال برنامج SAS فقط وهو يتضمن طريقتين سنوضحها بمثال.

## أ- تنفيذ SAS الطريقة الاولى

ان الاختبار الذهبي في قطعة البرنامج هو test 1

```

data data1;
input id $ test1 test2;
datalines;
sub01 1 0
sub02 1 0
sub03 0 0
sub04 0 1
sub05 1 1
sub06 1 1
sub07 1 1
sub08 0 0
sub09 1 0
sub10 1 1
sub11 1 1
sub12 1 1
sub13 0 0
sub14 0 0
sub15 1 1
sub16 1 1
sub17 1 1
sub18 1 0
sub19 0 0
sub20 0 1
sub21 0 1
sub22 1 1
sub23 0 0
sub24 0 0
sub25 1 1
sub26 0 0
sub27 0 0
sub28 0 0
sub29 0 0
sub30 1 1
sub31 1 0
sub32 0 0
sub33 0 0
sub34 0 0
sub35 1 1
sub36 0 0
sub37 1 1
sub38 1 0
sub39 0 0
sub40 0 0
;
run;
data data2;
set data1;
if test1=1 then
do;

```

```

if test2=1 then result_c12="TP";
else if test2=0 then result_c12="FN";
end;
else if test1=0 then
do;
if test2=1 then result_c12="FP";
else if test2=0 then result_c12="TN";
end;
run;
proc sort data=data2;
by test1 test2 ;
run;
data main1 (drop=id result_c12);
set data2;
by test1;
retain tp tn fp fn;
if (first.test1) then do;
tp=0; tn=0; fp=0; fn=0;
end;
if (result_c12 in ("TP")) then tp=tp+1;
if (result_c12 in ("TN")) then tn=tn+1;
if (result_c12 in ("FN")) then fn=fn+1;
if (result_c12 in ("FP")) then fp=fp+1;
else ;
if (last.test1) then output;
run;
data main2;
set main1;
tntp=tn+tp;
fnfp=fn+fp;
run;
proc sql;
create table main3 as
select sum(tp) as tp, sum(tn) as tn, sum(fp) as fp, sum(fn) as fn,
sum(tntp) as
tntp, sum(fnfp) as fnfp
from main2
;
quit;
proc sql;
create table main4 as
select tp/(tp+fn) as sensitivity, tn/(tn+fp) as specificity,
(tn+tp)/(tn+tp+fn+fp) as accuracy
from main3
;
quit;
proc print;run;

```

The SAS System		14:10 Thursday, June 26, 2014	
Obs	sensitivity	specificity	accuracy(AUC)
1	0.70	0.85	0.775

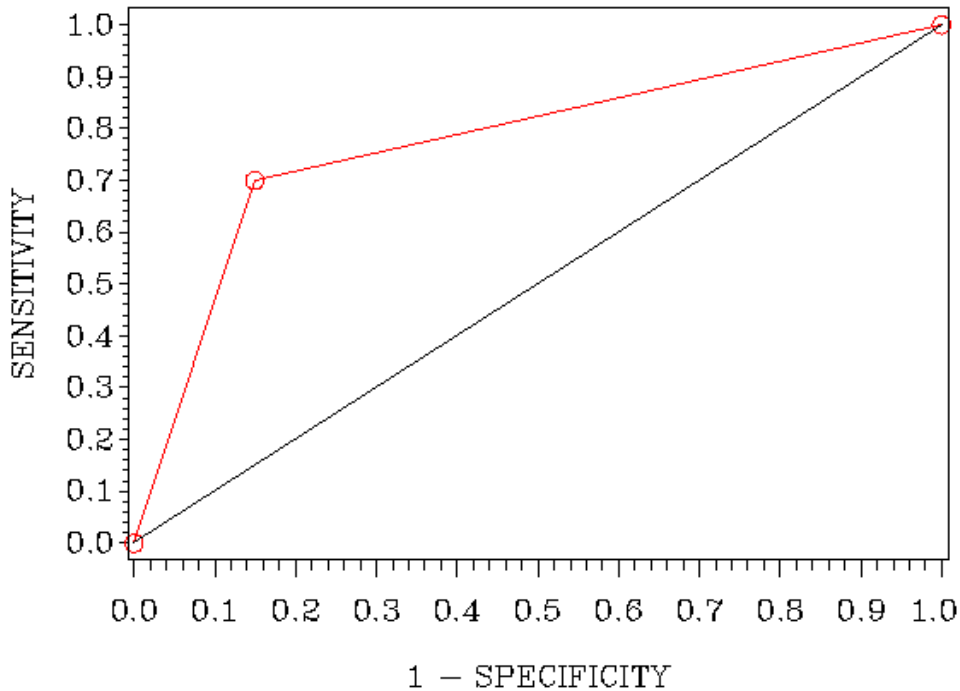
والايعازات الآتية خاصة بتنفيذ الرسم SAS بعد ان نحصل على قيم الحساسية والنوعية من التنفيذ الاول.

```
DATA ROCCURVE;
```

```

INPUT SENS SPEC X Y;
ONEMSPEC=1-SPEC;
DATALINES;
1.000 0.000 0.000 0.000
0.700 0.85 0.100 0.100
0.00 1.00 1.000 1.000
GOPTIONS DEVICE= GIF VPOS= 24 HPOS= 75 VSIZE= 5 HSIZE= 6
FTEXT=COMPLEX;
ODS HTML;
ODS GRAPHICS ON;
ODS NOPTITLE;
SYMBOL1 V=CIRCLE I=JOIN C=RED; SYMBOL2 V=NONE I=JOIN C=BLACK;
PROC Gplot; PLOT SENS*ONEMSPEC=1 Y*X=2/OVERLAY HAXIS=AXIS1
VAXIS=AXIS2; AXIS1 LABEL=('1 - SPECIFICITY'); AXIS2 LABEL=(A=90 R=0
'SENSITIVITY');
RUN; QUIT;
ODS GRAPHICS OFF; ODS HTML CLOSE;

```



### ب- تنفيذ SAS الطريقة الثانية

في هذه الطريقة يمكن تحليل النتائج ايضا بأستعمال برنامج Graphpad Prism ويجب تصنيف نتائج الاختبار وفق الاختبار الذهبي وعمل الجدول التالي: ويمكن الحصول على هذه الارقام بتطبيق قطعة البرنامج التي اوضحناها سابقا ( طريقة تقدير Kappa).

	+	-	Total
+	14	3	17
-	6	17	23
Total	20	20	40

وفقا للجدول فاننا يمكن تقدير الحساسية والنوعية من دون الحاجة الى استعمال اي برنامج وكما اوضحناه سابقا وكما يلي:

$$\text{الحساسية} = 20/14 = 70\%$$

$$\text{النوعية} = 20/17 = 85\%$$

$$\text{الدقة} = 40 / (17+14) = 0.775$$

وهي نفس النتائج التي حصلنا عليها من تنفيذ البرنامج.

وعلى الرغم من سهولة الحل اليدوي مقارنة بتطبيق الحل بأستعمال البرنامج فإن ذلك لايعني عن استعمال البرنامج لاسيما عندما يكون عدد البيانات كبير جدا ويصبح من الصعوبة بمكان تصنيفها دون حصول خطأ مما سيؤثر على دقة النتائج وهذا ما نحاول دائما تلافيه فضلا عن ذلك فان تطبيق البرنامج سيوفر لنا تقديرات الحساسية والنوعية و مقاييس اخرى.

```
data FatComp;
    input Test Response Count;
    datalines;
    0 0 14
    0 1 6
    1 0 3
    1 1 17
    ;
proc sort data=FatComp;
    by descending Test descending Response;
run;
proc freq data=FatComp order=data;
    weight Count;
    tables Test*Response ;
run;
    title 'Sensitivity';
proc freq data=FatComp;
    where Response=1;
    weight Count;
    tables Test / binomial(level="1");
    exact binomial;
run;

title 'Specificity';
proc freq data=FatComp;
    where Response=0;
```

```

weight Count;
tables Test / binomial(level="0");
exact binomial;
run;

title 'Positive predictive value';
proc freq data=FatComp;
where Test=1;
weight Count;
tables Response / binomial(level="1");
exact binomial;
run;

title 'Negative predictive value';
proc freq data=FatComp;
where Test=0;
weight Count;
tables Response / binomial(level="0");
exact binomial;
run;

title 'False Positive Probability (Col)';
proc freq data=FatComp;
where Response=0;
weight Count;
tables Test / binomial(level="1");
exact binomial;
run;

title 'False Positive Probability (Row)';
proc freq data=FatComp;
where Test=1;
weight Count;
tables Response / binomial(level="0");
exact binomial;
run;

title 'False Negative Probability (Col)';
proc freq data=FatComp;
where Response=1;
weight Count;
tables Test / binomial(level="0");
exact binomial;
run;

title 'False Negative Probability (Row)';
proc freq data=FatComp;
where Test=0;
weight Count;
tables Response / binomial(level="1");
exact binomial;
run;
data acc;
set FatComp;
if (test and response) or
(not test and not response) then acc=1;
else acc=0;
run;
proc freq;

```

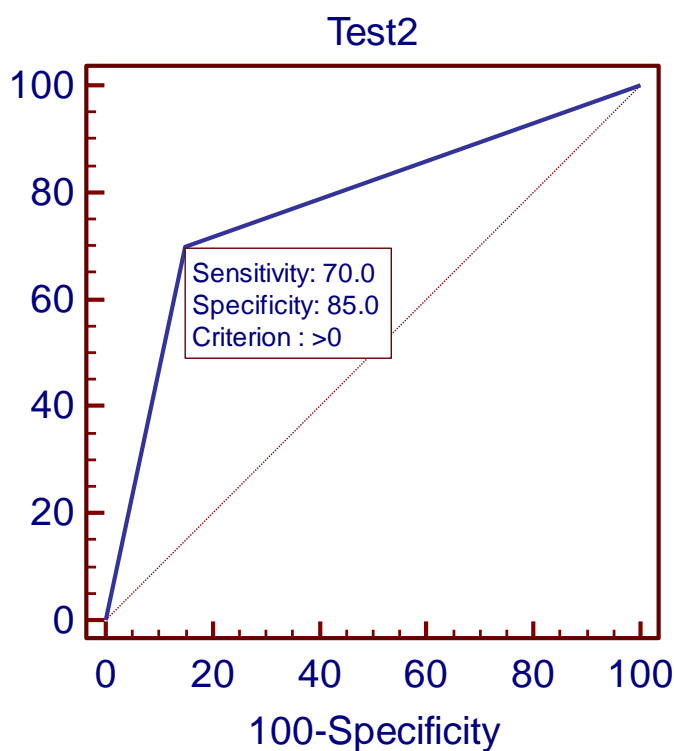
```

weight count;
tables acc / binomial(level="1");
exact binomial;
run;
data lift;
set FatComp;
off=log(13/23);
run;
proc genmod data=lift descending;
freq count;
class test;
model response=test / dist=binomial link=log offset=off;
lsmeans test / ilink cl;
run;

```

## ج- تنفيذ MedCalc

يجب ادخال البيانات في عمودين منفصلين تم نختار Roc curve ونعطي ايعاز التنفيذ



Positive group	
Test1	= 1
Sample size	20
Negative group	
Test1	= 0
Sample size	20
Disease prevalence (%)	unknown
Area under the ROC curve (AUC)	0.775
Standard Error	0.0747
95% Confidence Interval	0.615 to 0.891
z statistic	3.683
Significance level P (Area=0.5)	0.0002

## Criterion values and coordinates of the ROC curve [Hide]

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
>=0	100.00	83.0 - 100.0	0.00	0.0 - 17.0	1.00	
>0 *	70.00	45.7 - 88.0	85.00	62.1 - 96.6	4.67	0.35
>1	0.00	0.0 - 17.0	100.00	83.0 - 100.0		1.00

## د- تنفيذ Graph pad Prism

لا يمكن تحليل البيانات الثنائية بهذا البرنامج وإنما يجب ترتيب الحالات وفقاً لجدول. عند فتح البرنامج سيظهر مربع حوار نختار منه Contingency فتظهر صفحة ندخل فيها البيانات ونضغط على analyze فيظهر مربع حوار نختار منه نوع التحليل بالضغط على contingency table analysis ونختار منه chi square ثم ok فيظهر مربع حوار نؤشر فيه على مربع sensitivity and specificity ثم ok.

	a	b
a	14	3
b	6	17

نضغط على analyze فيظهر مربع حوار نختار منه Chi square and Fisher exact test

فيظهر مربع حوار نختار منه الحساسية والنوعية.

Sensitivity and specificity	
Sensitivity	0.7000
95% confidence interval	0.4572 to 0.8811
Specificity	0.8500
95% confidence interval	0.6211 to 0.9679
Positive Predictive Value	0.8235
95% confidence interval	0.5657 to 0.9620
Negative Predictive Value	0.7391
95% confidence interval	0.5160 to 0.8977
Likelihood Ratio	4.667



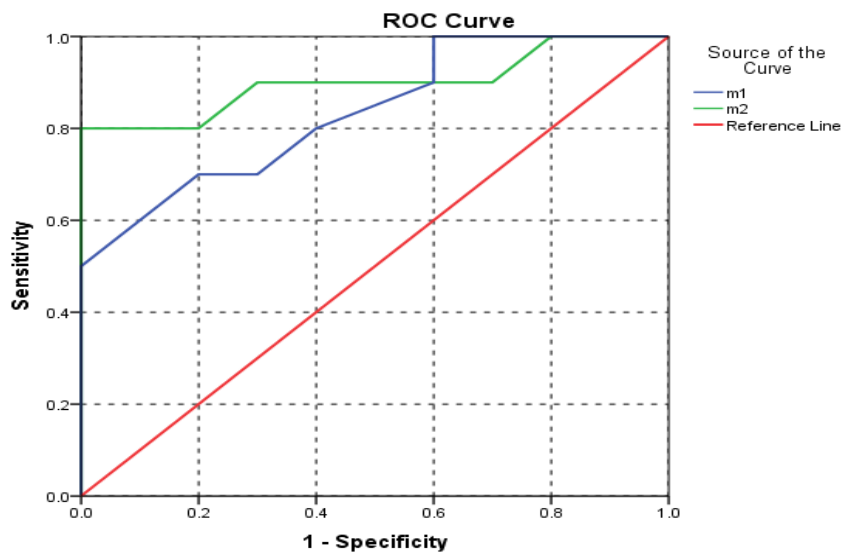
## 5 - 12 المقارنة بين منحنيان للروك

## أ- تنفيذ SPSS

يتم ادخال البيانات كما موضح ادناه:

test	m1	m2
0.0	2.0	1.9
0.0	1.5	1.7
0.0	1.7	2.0
0.0	1.8	2.0
0.0	2.1	2.3
0.0	1.4	2.4
0.0	1.3	2.1
0.0	1.0	2.2
0.0	1.9	1.8
0.0	1.7	1.7
1.0	1.6	1.8
1.0	2.0	2.2
1.0	2.1	2.8
1.0	2.3	2.5
1.0	2.4	3.0
1.0	1.7	3.3
1.0	1.8	2.9
1.0	2.3	2.8
1.0	2.7	2.5
1.0	3.0	2.7

نضغط على الزر analyze ثم نختار Roc curve فيظهر مربع حوار ننقل المتغيران المراد اختبارهما الى حقل Test variable وننقل قيم الاختبار الذهبي الى state variable ثم .ok



Diagonal segments are produced by ties.

Area Under the Curve

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error <sup>a</sup>	Asymptotic Sig. <sup>b</sup>	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
m1	.835	.090	.011	.659	1.000
m2	.900	.078	.002	.747	1.000

The test result variable(s): m1, m2 has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

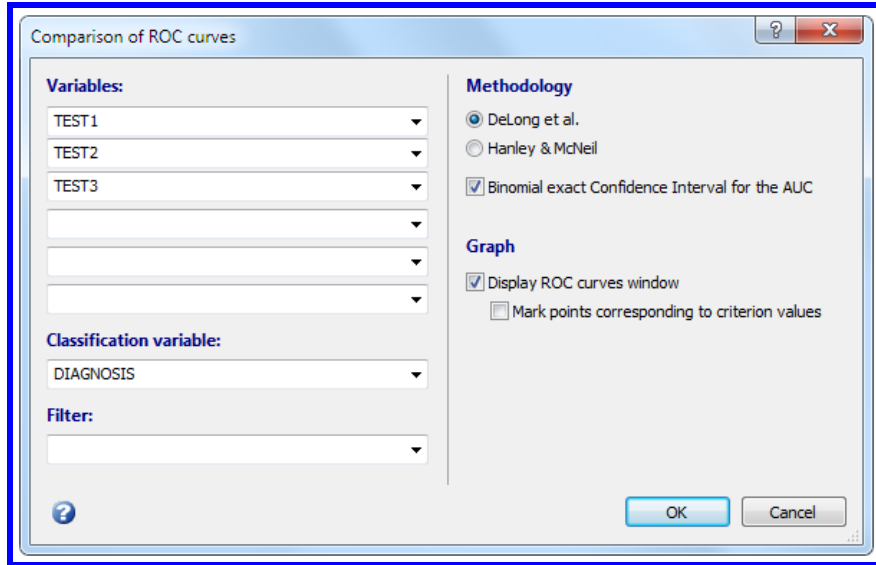
b. Null hypothesis: true area = 0.5

ان الاصدار 21 من برنامج SPSS لا يتضمن اختبار الفرق بين المساحتين تحت المنحنى ولكن يمكن اجرائها بأستعمال برنامج MedCalc اذ نضغط على الزر Sampling ثم نضغط على Comparison of two Roc curves فيظهر مربع حوار نكتب في حقله الاربعة قيم المساحة تحت المنحنى والخطأ القياسي لهما ثم test.

Difference	-0.065
Standard Error	0.119
z statistic	-0.546
Significance level	P = 0.5852

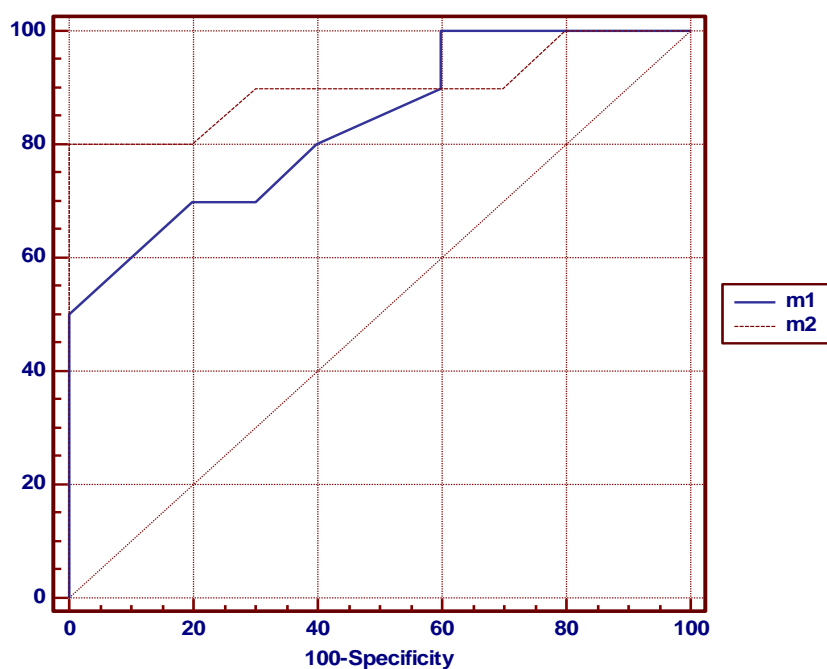
### ب- تنفيذ MedCalc

عند فتح الصفحة الرئيسية للبرنامج يكتب في العمود الاول Diagnosis وهي تمثل نتائج الاختبار الذهبي معبرا عنها بالقيمة 1 في حالة الاختبار الموجب والقيمة 0 في حالة الاختبار السالب . وفي العمود المجاور للعمود الاول ندخل نتائج الاختبار الاول والعمود الذي يليه الاختبار الثاني وهكذا. ثم نختار statistics ثم ROC curve ثم Comparison of ROC وباقتراض محاولة اجراء المقارنة بين ثلاث اختبارات فأن مربع الحوار التالي سيظهر:



وبعد ترتيب الاختبارات نضغط على الزر OK

Variable 1	TEST1		
Variable 2	TEST2		
Variable 3	TEST3		
Classification variable	DIAGNOSIS		
Sample size	100		
Positive group : DIAGNOSIS = 1	55		
Negative group : DIAGNOSIS = 0	45		
	AUC	SE <sup>a</sup>	95% CI <sup>b</sup>
TEST1	0.947	0.0241	0.883 to 0.982
TEST2	0.679	0.0537	0.578 to 0.769
TEST3	0.915	0.0275	0.843 to 0.962
<sup>a</sup> DeLong et al., 1988			
<sup>b</sup> Binomial exact			
Pairwise comparison of ROC curves			
TEST1 ~ TEST2			
Difference between areas	0.268		
Standard Error <sup>c</sup>	0.0577		
95% Confidence Interval	0.155 to 0.381		
z statistic	4.642		
Significance level	P < 0.0001		
TEST1 ~ TEST3			
Difference between areas	0.0313		
Standard Error <sup>c</sup>	0.0218		
95% Confidence Interval	-0.0113 to 0.0740		
z statistic	1.439		
Significance level	P = 0.1501		
TEST2 ~ TEST3			
Difference between areas	0.237		
Standard Error <sup>c</sup>	0.0430		
95% Confidence Interval	0.152 to 0.321		
z statistic	5.497		
Significance level	P < 0.0001		
<sup>c</sup> DeLong et al., 1988			



Variable 1	m1
Variable 2	m2
Classification variable	test

Positive group	
test	= 1
Sample size	10
Negative group	
test	= 0
Sample size	10

	AUC	SE	95% CI
m1	0.835	0.0937	0.603 to 0.959
m2	0.900	0.074	0.683 to 0.985

**Pairwise comparison of ROC curves**

m1 ~ m2	
Difference between areas	0.065
Standard Error	0.114
95% Confidence Interval	-0.159 to 0.289
z statistic	0.569
Significance level	P = 0.569

**تنفيذ MedRoc**

نتبع نفس الخطوات عدا خطوة اضافية وهي نضغط على الزر setting ونؤشر على

الاختيار Display multiple Roce curve

STATISTICS ASSOCIATED WITH THE ROC  
USING THE NON-PARAMETRIC MODEL  
Surrogate = test1, Gold Standard = golden

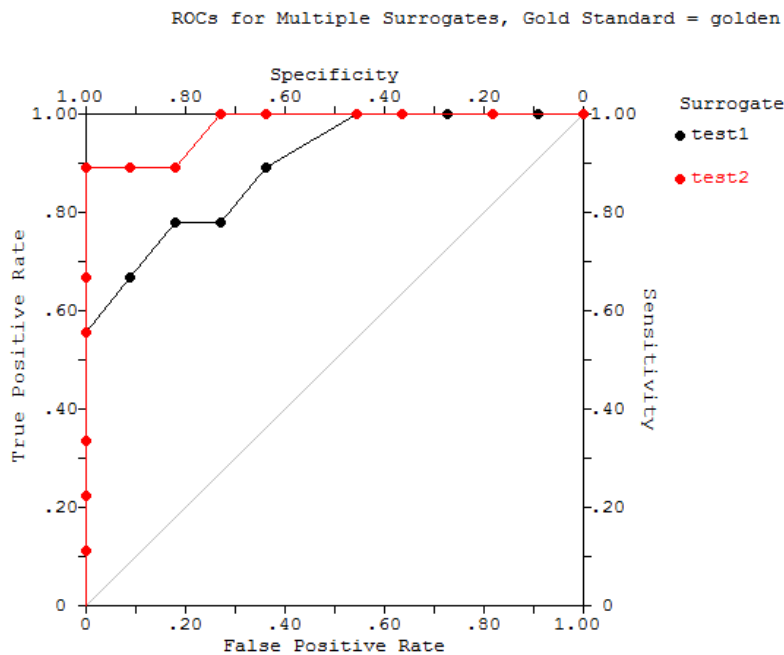
Area under the non-parametric ROC = 0.8350

Standard Error of Area = 0.0904

(Confidence Limits of Area = (0.6578,1.0000 %95)

STATISTICS ASSOCIATED WITH THE  
ROC  
USING THE NON-PARAMETRIC MODEL  
Surrogate = test2, Gold Standard = golden  
Area under the non-parametric ROC = 0.9000  
Standard Error of Area = 0.0796

Confidence Limits of Area = (0.7440,1.0000) %95 )



## 5 - 13 حساب حجم العينة الضروري Necessary sample size

يعد حجم العينة الضروري احد اهم الاسئلة الشائعة التي توجه الى الاحصائي من قبل الباحثين اذ ان حجم العينة الصغير لايعطي اجابة دقيقة للسؤال المطروح او الفرضية الموضوعية وهي بالتالي سيكون مضيعة للوقت والجهد والمال كما ان حجم العينة في البحوث الطبية قد يشكل خطرا كبيرا على حياة المرضى عندما تكون نتائج العينة غير دقيقة. وفي نفس الوقت فإن حجم العينة الكبير جدا هو هدر للموارد وتعقيد كبير لتنفيذ التجربة لذا فإن الحصول على حجم امثل للعينة يمكن ان يجنبنا الكثير من الاضرار التي اشرفنا اليها.

قبل تحديد حجم العينة الضروري لابد من تحديد بعض المقاييس الخاصة بالمجتمع لغرض تحديد حجم العينة اللازم سحبها من ذلك المجتمع.

## 1- حجم المجتمع (Population Size)

لو كانت الصفة المراد دراستها هي وزن المولود في العراق فإن المجتمع يتمثل بجميع المواليد في العراق وان عدم معرفة العدد الحقيقي لا يكون مبعثا للقلق لأن من الشائع في الاحصاء ان يكون حجم المجتمع غير معروف وانه دائما يتم تقديره.

## 2- هامش الخطأ او طول فترة الثقة (Margin of Error or Confidence Interval):

لا توجد عادة عينة مطابقة للمجتمع لذا نحن نحتاج ان نقرر حجم الخطأ المسموح به وان طول فترة الثقة تحدد الحد الأدنى والاعلى لمتوسط المجتمع الحقيقي اعتمادا على العينة.

## 3- درجة حدود الثقة (Confidence Interval):

ماهي درجة الثقة التي ترغب ان تكون واثقا منها لتقدير حجم المجتمع اعتمادا على العينة وبصورة عامة هناك ثلاث درجات 90 و 95 و 99%.

## 4- الانحراف القياسي (Standard of Deviation):

مالتباين الذي نتوقعه في الصفة المدروسة وفي هذه الحالة اما نعتمد على دراسات سابقة او نعمل Pilot study (أي نأخذ عينة من المجتمع ونقدر التباين فيها) او نأخذ قيمة 0.5 حتى نكون في الجانب الأمين.

بما اننا نتعامل مع مجتمع فأننا نفترض ان يكون توزيعه توزيعا طبيعيا أي ستكون هناك ثلاثة قيم الى Z المناظرة لدرجة حدود الثقة وهي:

$$90\% Z=1.68$$

$$95\% Z=1.96$$

$$99\% Z=2.58$$

ولغرض تقدير حجم العينة الضروري نستعمل المعادلة الآتي:

$$\text{Necessary Sample Size} = (Z\text{-score})^2 \cdot \text{StdDev}^2 / (\text{margin of error})^2$$

مثال: جد حجم العينة الضروري بحدود ثقة 95% وانحراف قياسي 0.5 وهامش خطأ  $\pm 0.5\%$ ؟

$$((1.96)^2 \times .5(.5)) / (.05)^2$$

$$(3.8416 \times .25) / .0025$$

$$.9604 / .0025=384.16$$

أي ان الحجم الضروري للعينة هو 385

#### 5-14 تقدير حجم العينة اعتمادا على الحجم المؤثر

ان حجم العينة هنا يعتمد على اسس مهمة: تتمثل بالخطأ من النوع الأول ( $\alpha$ ) والخطأ من النوع الثاني ( $\beta$ ) فضلا عن تباين البيانات ( $\sigma^2$ ) والحجم المؤثر d وهو ما يقصد به العدد اللازم الذي بموجبه يمكن ان نتوقع وجود اختلافات بين المعاملات او من الناحية السريرية هو الاختلاف ذو القيمة السريرية بين المعاملات. عادة فان قيمة  $\alpha$  هي 5% و  $\beta$  20%. وهناك معادلة بسيطة في حالة التجارب ذات المجاميع (Parallel trial) أي التي يستعمل فيها التصميم العشوائي الكامل (complete randomized design) وهي:

$$n = 16\sigma^2/d^2$$

مثال: في دراسة لتقليل ضغط الدم اذا كان التأثير السريري المهم هو 5mm/Hg وان الانحراف القياسي بين افراد العينة 10 mmHg فإن حجم العينة الضروري سيكون:

$$n=16 \times 100 / 25 = 64$$

اذا نحتاج الى 64 مريضا في كل مجموعة لاجراء البحث.

## 5 - 14 حجم العينة الضروري لحساب المساحة تحت المنحنى

ان حساب حجم العينة الضروري لاجراء المقارنة بين المساحة تحت المنحنى مع قيمة نظرية العدم يتطلب بعض البيانات:

أ- تحديد الخطأ من النوع الاول وهو احتمال قبول فرضية العدم وهي خاطئة

ب- الخطأ من النوع الثاني (بيتا) وهي قبول فرضية العدم عندما تكون في الواقع غير صحيحة

ج- القيمة المتوقعة للمساحة تحت المنحنى

د- النسبة بين عدد الحالات السالبة الى الموجبة

يمكن تحديد حجم العينة الضروري بعد تحديد قيم البيانات المذكورة باستعمال برنامج MedCalc كما في الشكل ادناه

		Type I Error - Alpha			
		0.20	0.10	0.05	0.01
Type II Error - Beta	0.20	11 + 22	15 + 30	19 + 38	28 + 56
	0.10	15 + 30	20 + 40	25 + 50	35 + 70
	0.05	20 + 40	25 + 50	30 + 60	42 + 84
	0.01	29 + 58	36 + 72	42 + 84	55 + 110

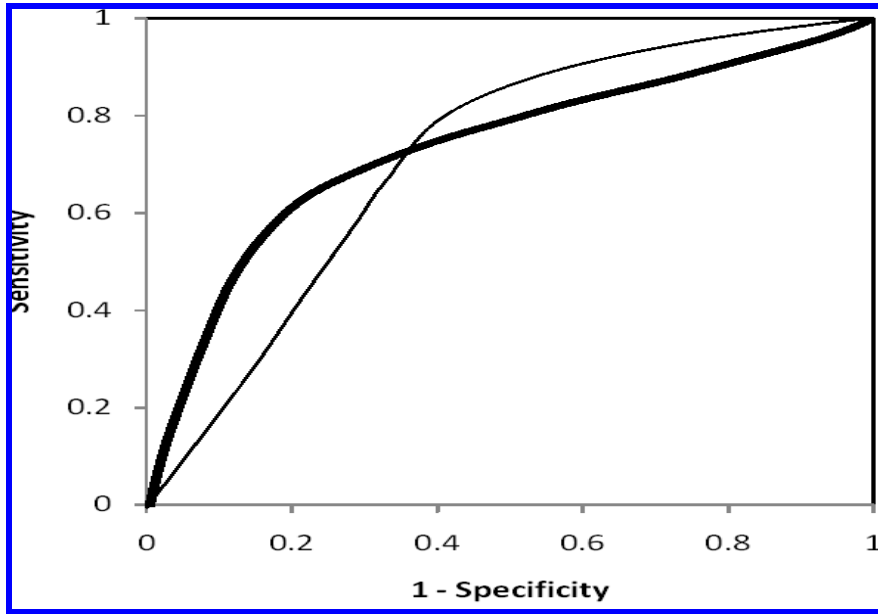
وفق البيانات المثبتة فإن حجم العينة الضروري هو 19 حالة سالبة و 38 حالة موجبة ويمكن الاستعانة بالجدول الموجود في الشكل لتحديد حجم العينة الضروري.

## 5 - 16 الخاصية العملية للمستقبل الجزئية Partial ROC

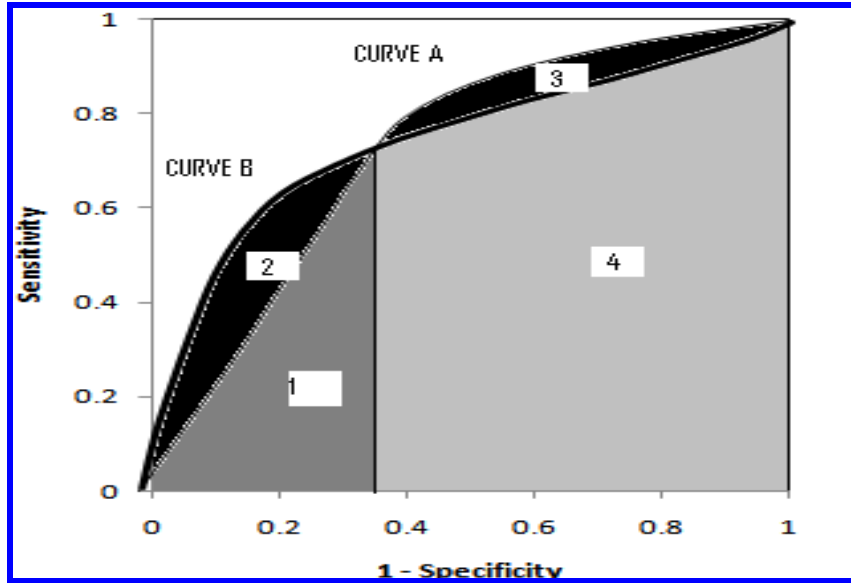
عند تنفيذ طريقة الروك للمقارنة بين فعالية قياسين او اكثر فيتم الاعتماد على المنطقة تحت المنحنى (AUC) كقيمة رقمية للمقارنة الا ان هذه المقارنة تكون غير دقيقة اذا ما حصل تقاطع في منحنيات الروك كما في الرسم اذ ان هذه التقاطعات ستشكل اختلافات



كبيرة بين المقياسين وان تساويا في قيمة المساحة تحت المنحنى اذ ستختلف قيمتا الحساسية والنوعية لكل منهما ولكن بصورة متبادلة فمثلا تكون الحساسية والنوعية في احد الاختبارات 0.80 و 0.70 على التوالي فيما تكون القيم المناظرة لها في الاختبار الثاني بالعكس أي 0.70 و 0.80. وهذا يعني ان الاختبار الاول افضل اذا مارردنا حساسية اعلى ولكن الاختبار الثاني يكون افضل اذا مارردنا نوعية اعلى (شكل). ان استعمال طريقة الروك الجزئية تم مناقشتها من قبل بعض الباحثين ووضعوا معادلة لحسابها لغرض تقدير الخطأ القياسي لكي يمكن اختبار الاختلافات بين المنحنيين احصائيا. وفي هذا الصدد اشار (Niang and Saporta, 2007) الى ان هذه الطرق لازالت صعبة وتحتاج الى برامج احصائية خاصة لتنفيذها. وهناك عدد من الباحثين الذين وضعوا معادلات لحسابها مثل (McClish 1989) و (Jiang et al., 1996).



ان اختلاف الحساسية والنوعية في اختبارين رغم تساويهما في المساحة تحت المنحنى له تطبيقات مهمة في بعض الحالات فمثلا ان من الضروري استعمال الاختبار الاعلى قيمة للنوعية لغرض التحري عن السرطان وهذا مايسمى بمنحنى الروك الجزئي لان المساحة التي سنحتاجها هي 1 و 2 كما في الشكل )



5 - 17 اختبار معنوية الفروق في المساحة تحت المنحنى لمنحنين مستقلين  
 ان مقارنة اختبارين اعتمادا على المساحة تحت المنحنى يمكن اجرائه باستعمال برنامج  
 موجود على الانترنت وعلى الموقع التالي:

[vassarstats.net/roc\\_comp.html](http://vassarstats.net/roc_comp.html)

	Sample A	Sample B
number of actually negative cases	<input type="text"/>	<input type="text"/>
number of actually positive cases	<input type="text"/>	<input type="text"/>
area under curve	<input type="text"/>	<input type="text"/>
standard error	<input type="text"/>	<input type="text"/>
difference: $area_A - area_B$	<input type="text"/>	
Z	<input type="text"/>	
P: non-directional (two-tailed)	<input type="text"/>	
P: directional (one-tailed)	<input type="text"/>	
	<input type="button" value="Reset"/>	<input type="button" value="Calculate"/>

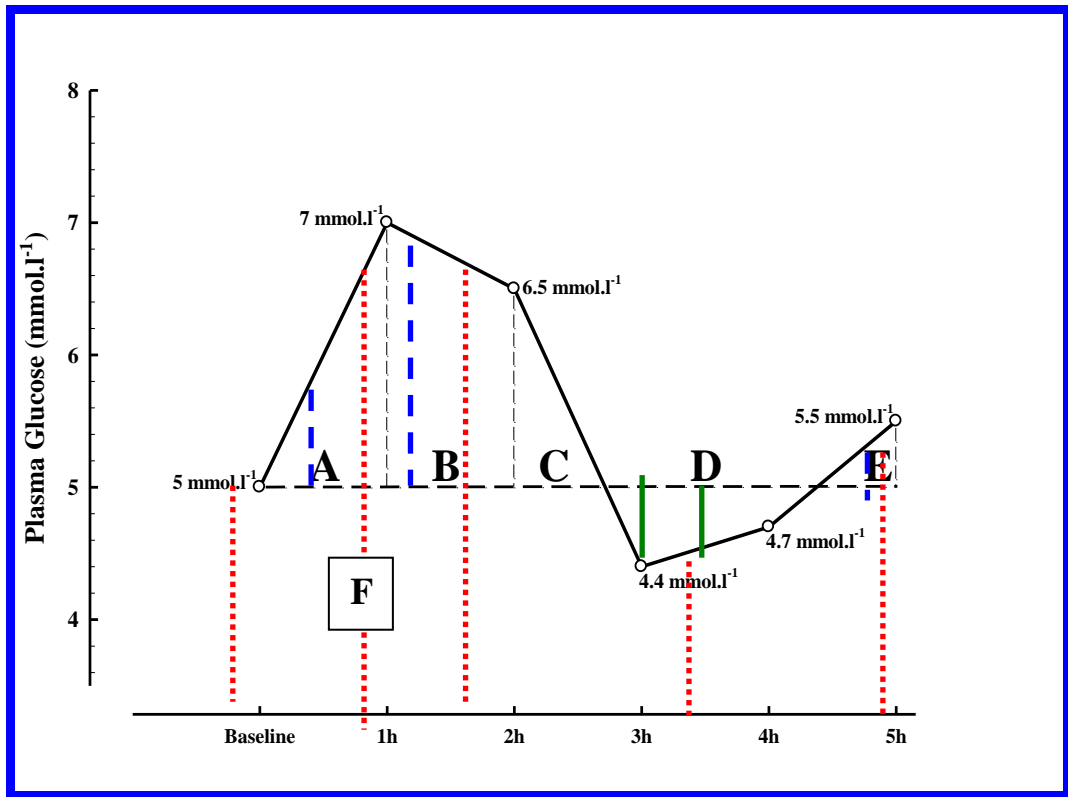
## 5 - 18 أنواع المساحة تحت المنحنى

سبق وان اشرنا الى اهمية المساحة تحت المنحنى وهنا لا بد من الاشارة الى ان هناك ثلاثة انواع منها:

1- المساحة تحت المنحنى الكلية Total area under curve

2- المساحة تحت المنحنى الزائدة Increment area under curve

3- المساحة تحت المنحنى الصافية Net area under curve



في الشكل اعلاه نلاحظ ان المساحة المؤشره بالخطوط ذات النقاط تسمى المساحة تحت المنحنى الكلية ( $AUC_T$ ) والمساحة المؤشره بالخطوط المقطعة تسمى المساحة تحت المنحنى الزائدة (Increment  $AUC$ ) اما المساحة المؤشره بالخطوط الكاملة فتمثل المساحة تحت المنحنى المنخفضة وحساب هذه المساحة ضروري عند حساب المساحة تحت المنحنى الصافية ( $Net\ AUC$ ) اذ يتم طرح المساحة المنخفضة من المساحة الزائدة للحصول على المساحة الصافية. واعتمادا على الشكل فأن المساحات كالاتي:

$$AUC_T = A+B+C+E+F$$

$$AUC_I = A+B+C+E$$

$$AUN_N = A+B+C+E-D$$

## 5 - 19 حساب انواع من المساحة تحت المنحنى

### أ- تنفيذ SAS

```

DATA Datafile;
LENGTH Xtime Yvalue 8;
INFILE DATALINES;
INPUT Xtime Yvalue;
FORMAT Xtime 5.1 Yvalue 6.2;

DATALINES;
0.0 5
60 7
120 6.5
180 4.4
240 4.7
300 5.5

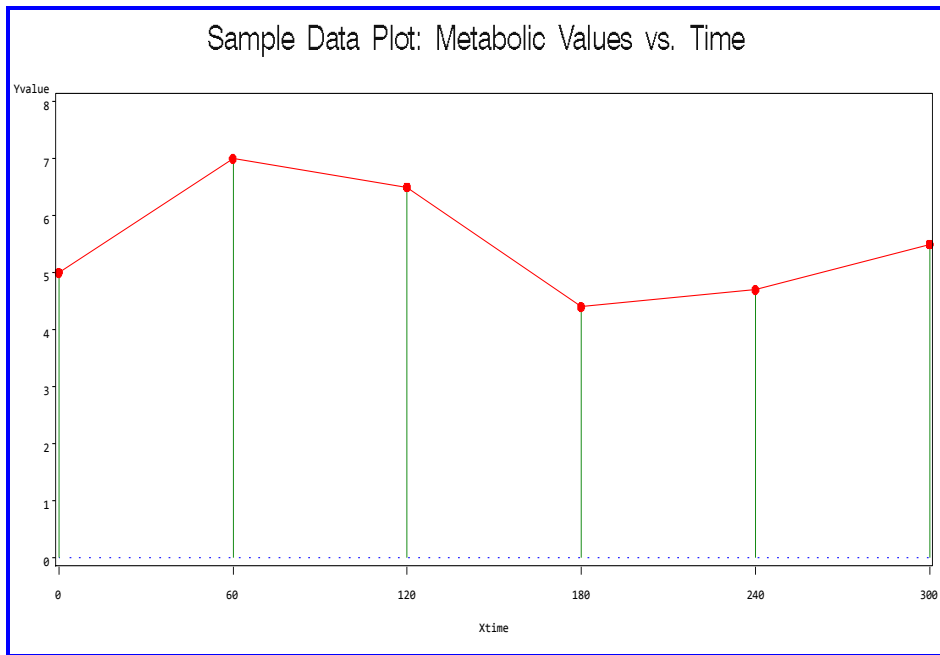
;
RUN;
SYMBOL1 V=NONE C=GREEN I=NEEDLE;
SYMBOL2 V=DOT C=RED I=JOIN;
PROC GPLOT DATA = Datafile;
PROC GPLOT DATA = Datafile;
PLOT Yvalue*Xtime Yvalue*Xtime / OVERLAY FRAME VREF=10.0 CVREF=BLUE
LVREF=34 HMINOR=0 VMINOR=0 VAXIS=0 TO 8 BY 1 HAXIS=0 TO 300 BY 60;
TITLE 'Sample Data Plot: Metabolic Values vs. Time';
Yvalue='Y Values' Xtime='Relative Time (min)'; RUN;
PROC SQL;
SELECT MEAN(Yvalue) FORMAT=6.2 LABEL='Avg Yvalue' INTO : BaseY FROM
Datafile WHERE Xtime LT 0;
QUIT;
PROC SQL INOBS=1;
SELECT MEAN(Yvalue) FORMAT=6.2 LABEL='Avg Yvalue' INTO : BaseY FROM
Datafile;
QUIT;
%MACRO AUC(baseline, dataset, output);
DATA &output;
SET &dataset (WHERE=(Xtime GE 0));
RETAIN Basevalue;
IF &baseline = 0 THEN Basevalue = 0.0;
IF (&baseline = 1 OR &baseline = 2) AND _N_ = 1 THEN Basevalue =
&BaseY;
Yvalue = Yvalue - Basevalue;
DROP LagTime LagValue;
LagTime = LAG(Xtime);
LagValue = LAG(Yvalue);
IF Xtime = 0 THEN DO;
LagTime = 0;
LagValue = 0;
END;
IF &baseline = 2 AND Yvalue > 0 AND LagValue <= 0.0 THEN DO;

```

```

DROP Ratio;
Ratio = Yvalue / (ABS(LagValue)+Yvalue);
Trapezoid = Ratio*(Xtime-LagTime)*(Yvalue+0.00)/2;
END;
ELSE IF &baseline = 2 AND Yvalue < 0 AND LagValue >= 0.0 THEN DO;
DROP Ratio;
Ratio = LagValue / (LagValue+ABS(Yvalue));
Trapezoid = Ratio*(Xtime-LagTime)*(0.00+LagValue)/2;
END;
ELSE IF &baseline = 2 AND Yvalue < 0 AND LagValue < 0 THEN Trapezoid
= 0.0;
ELSE Trapezoid = (Xtime-LagTime)*(Yvalue+LagValue)/2;
SumTrapezoid + Trapezoid;
FORMAT Trapezoid SumTrapezoid 8.3;
RUN;
%MEND AUC;
%AUC(0, Datafile, Computed);
proc print;run;
%AUC(1, Datafile, Computed);
proc print;run;
%AUC(2, Datafile, Computed);
proc print;run;

```



Obs	Xtime	Yvalue	Basevalue	Trapezoid	Sum Trapezoid
1	0.0	5.00	0	0.000	0.000
2	60.0	7.00	0	360.000	360.000
3	120.0	6.50	0	405.000	765.000
4	180.0	4.40	0	327.000	1092.000
5	240.0	4.70	0	273.000	1365.000
6	300.0	5.50	0	306.000	1671.000

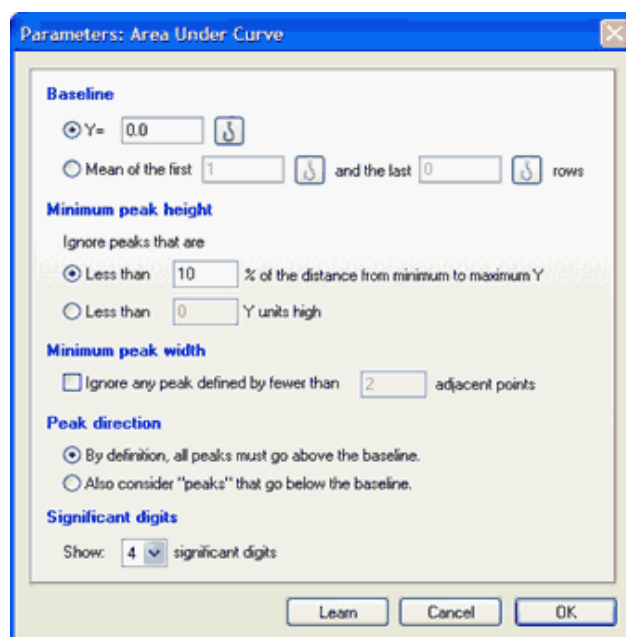
  

Sample Data Plot: Metabolic Values vs. Time					Sum
Obs	Xtime	Yvalue	Basevalue	Trapezoid	Trapezoid
1	0.0	5.00	0	0.000	0.000
2	60.0	7.00	0	360.000	360.000
3	120.0	6.50	0	405.000	765.000
4	180.0	4.40	0	327.000	1092.000
5	240.0	4.70	0	273.000	1365.000
6	300.0	5.50	0	306.000	1671.000

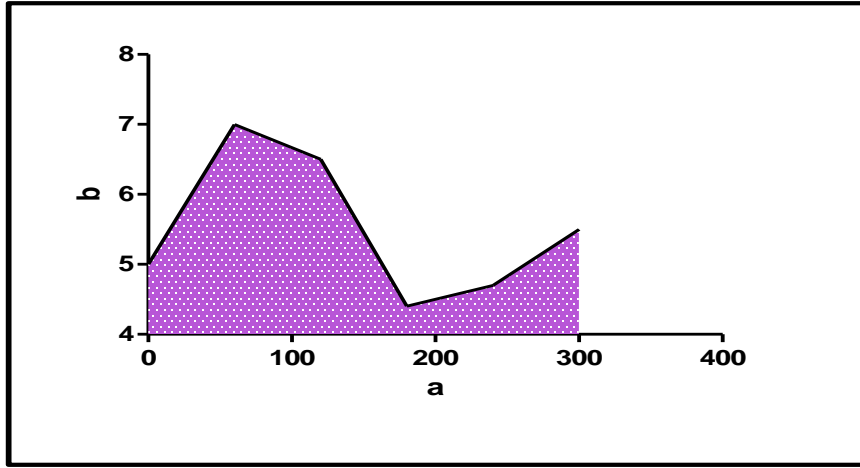
1	0.0	0.00	5	0.000	0.000
2	60.0	2.00	5	60.000	60.000
3	120.0	1.50	5	105.000	165.000
4	180.0	-0.60	5	27.000	192.000
5	240.0	-0.30	5	-27.000	165.000
6	300.0	0.50	5	6.000	171.000
					Sum
Obs	Xtime	Yvalue	Basevalue	Trapezoid	Trapezoid
1	0.0	0.00	5	0.000	0.000
2	60.0	2.00	5	60.000	60.000
3	120.0	1.50	5	105.000	165.000
4	180.0	-0.60	5	32.143	197.143
5	240.0	-0.30	5	0.000	197.143
6	300.0	0.50	5	9.375	206.518

### ب- تنفيذ Graphpad Prism

من الصفحة الرئيسية نختار xy ثم create ثم من analyses xy نختار area under curve ثم ok فيظهر مربع حوار



Baseline	0.0
Area of Positive Peaks	1671
Area of Negative Peaks	0.0
Total Area	1671
Net Area	1671
Total Peak Area	1671
Number of Peaks	1.000



يتضح من النتائج ان قيمة المساحة الكلية  $AUC_T$  فقط هي التي يمكن تقديرها في هذا البرنامج.

### الفصل السادس: تطبيقات أحصائية داء السكر

قد يتسائل البعض عن سبب اختيارنا للسكري وتخصيص فصلا له دون غيره والواقع ان ما دفعنا لذلك هو:

- 1- وجود ادلة متعددة لقياس الحساسية للأنسولين ومعظم هذه الادلة تعتمد على معادلات يمكن انجازها بسهولة بأستعمال برنامج SAS.
- 2- وجود برنامج يستعمل لقياس احد اهم هذه المقاييس HOMA 2 وان الحديث عن هذا البرنامج لوحده لا يمكن ادراجه بأي من فصول الكتاب.
- 3- بعض الادلة تتضمن استعمال المساحة تحت المنحنى مثل (Glycemic Index) وهو موضوع مهم تم استعراضه في الفصل السابق ويمكن تنفيذه باستعمال عدة برامج احصائية.
- 4- وجود طرق حديثة لتحليل البيانات لم يتم تطبيقها لحد الآن في البحوث المنجزة في العراق.

#### 1-6- دليل السكر في الدم (Glycemic Index)

هو ترتيب رقمي للكربوهيدرات على اساس مدى تأثيرها على سكر الدم بعد ساعتين او ثلاث ساعات من تناولها. فالكربوهيدرات التي يتم تمثيلها سريعا في الجسم تكون ذات قيمة عالية في دليل السكر والكربوهيدرات بطيئة التمثيل تكون ذات قيمة منخفضة في دليل السكر.

ويجري تقدير للمساحة تحت المنحنى لمستوى السكر في الدم خلال عدة فترات (دقيقة) (0 و 30 و 60 و 90 و 120 و 150 و 180 و 180) للمادة المراد حساب دليل السكر لها بعد تناول الاشخاص تحت التجربة لكمية (50 غرام) ويفترض ان يكون اولئك الاشخاص قد انقطعوا عن تناول الطعام لمدة 12 ساعة ثم تقسم قيمة المساحة تحت المنحنى على قيمة المساحة تحت المنحنى لنفس الاشخاص بعد اعادة التجربة عليهم وتناولهم 50 غرام من سكر الكلوكوز. مع مراعات ان تكون كمية السكر متساوية في التجريبتين وان قيمة السكر عند المقارنة هي 100. وعادة تنفذ التجربة على عشرة اشخاص.

يمكن تصنيف قيم الدليل كالاتي:

55 او اقل يعتبر منخفض

56 الى 69 يعتبر متوسط



70 او اكبر يعتبر عالي

## 2-6- الحمل السكري Glycemic Load

هو طريقة عملية في تطبيق دليل السكر ويمكن تقديره وفق المعادلة:

$$GL = GI/100 \times \text{Net Carbs}$$

GI= دليل السكر

Net Carbs= المجموع الكلي للكربوهيدرات – الألياف

قيمة الحمل السكري أقل من 10 يعتبر منخفض

قيمة الحمل السكري أعلى من 20 يعتبر عالي

## 3-6- بعض أدلة المقاومة للأنسولين

هنالك العديد من المعادلات التي تستعمل لتقدير الحساسية للأنسولين وسنحاول الإشارة الى اهم تلك المعادلات.

## 1-3-6- تقييم نموذج التوازن The Homeostasis Model Assessment

(HOMA)

هو طريقة لتقدير الحساسية للأنسولين فضلا عن تقييم وظيفة خلايا بيتا.

وهناك طريقتان لتقدير HOMA

أ- HOMA 1

وفي هذه الطريقة يتم استعمال معادلة كما موضح ادناه.

$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Glucose} \times \text{Insulin}}{22.5}$	$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Glucose} \times \text{Insulin}}{405}$
$\text{HOMA-}\beta = \frac{20 \times \text{Insulin}}{\text{Glucose} - 3.5} \%$	$\text{HOMA-}\beta = \frac{360 \times \text{Insulin}}{\text{Glucose} - 63} \%$
Glucose in <b>Molar Units</b> mmol/L	Glucose in <b>mass units</b> mg/dL

Explanation of Result :

Category	HOMA Score
Normal insulin resistance	< 3
Moderate insulin resistance	Between 3 and 5
Severe insulin resistance	>5

### تنفيذ SAS

يمكن استعمال برنامج SAS فقط لغرض تقدير HOMA 1 باستعمال الايعازات التالية:

```
data panca;
input glucose insulin;
HOMA=(glucose*insulin)/22.5;
datalines;
90 23
88 33
78 21
;
proc print;
run;
```

The SAS System			
19:59 Thursday, September 12, 2014			
Obs	glucose	insulin	HOMA
1	90	23	92.000
2	88	33	129.067
3	78	21	72.800

### ب- HOMA 2

في هذه الطريقة تستعمل حاسبة خاصة يمكن تستعمل من قبل المتخصصين في الرعاية الصحية للمساعدة في تقييم وظيفة خلايا بيتا والحساسية للانسولين. وتعمل على توفير المساعدة في إدارة dysglycaemia أو داء السكري 2 ولكنها ليست بديلا عن التقييم الطبي الرسمي وغير مخصصة للاستخدام من قبل المرضى إلا بموافقة الطبيب المشرف. علما ان التقديرات في كلا الطريقتين ليست متطابقة اذ ان الطريقة الثانية أفضل من الاولى في نتائجها.

يمكن تنصيب الحاسبة على جهاز الكمبيوتر مجاناً من الموقع الآتي:

<https://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/download.php>

**HOMA2 Calculator**

Fasting Values

Plasma glucose : 90  mmol/l  mg/dl

Specific Insulin 36.5  pmol/l   $\mu$ U/ml

%B : 300.2    %S : 19.7    = IR : 5.1

Calculate    Copy    Print

About    Preferences    Exit

**HOMA2 Calculator**

Fasting Values

Plasma glucose :   mmol/l  mg/dl

Specific Insulin   pmol/l   $\mu$ U/ml

Insulin  
Specific Insulin  
C-Peptide

%S :  = IR :

Calculate    Copy    Print

About    Preferences    Exit

**HOMA2 Calculator**

**Preferences**

Conversion factors

Insulin : 6.945 \* pmol/l =  $\mu$ U/ml

Specific insulin : 6.850 \* pmol/l =  $\mu$ U/ml

C-Peptide : 0.333 \* nmol/l = ng/ml

OK    Defaults    Cancel

About    Preferences    Exit

### 2-3-6- دليل ماستودا Matsuda Index

يستعمل كدليل لحساسية الأنسولين والتي يتم تقديرها من الحمل السكر الفموي ويمكن الحصول عليه من الموقع الآتي:

[mmatsuda.diabetes-smc.jp/english.html](http://mmatsuda.diabetes-smc.jp/english.html)

تتوفر طريقتان لتطبيق معادلة ماتسودا الاولى online والثانية يمكن تنزيلها وخبزنها بالحاسبة الشخصية على الأكل.

---

### Calculation of Matsuda Index

Use the following form below to calculate Matsuda Index from one set of OGTT data.

[To access EXCEL file please click here.](#)

If you have samples from 0, 30, 60, and 120 minutes. [Click here.](#)

If you have samples from 0, 60, and 120 minutes. [Click here.](#)

If you have samples from 0 and 120 minutes [Click here.](#)

If you have samples from 0, 30 and 120 minutes [Click here.](#)

Please use as many as possible measurements to calculate the AUC (area under the curve) of responses of glucose and insulin, preferably until the return to the basal state (i.e., up to 180 or 240 minutes), although this site does not support the calculation. Matsuda index uses the metabolic clearance rate during the OGTT. Option of different doses other than 75 g of glucose has not been well validated. Use the same way of calculation for comparison.

---

Click after data input

Dose [g] (usually 75g) :

When you use a SGLT-2 inhibitor, examine urine excretion and subtract from 75(g) and input it to the upper box! for calculation see [click here](#)

PG [mg/dl]( 00min) :

PG [mg/dl]( 30min) :

PG [mg/dl]( 60min) :

PG [mg/dl]( 90min) :

PG [mg/dl](120min) :

Insulin [microU/ml] ( 00min):

Insulin [microU/ml] ( 30min):

Insulin [microU/ml] ( 60min):

Insulin [microU/ml] ( 90min):

Insulin [microU/ml] (120min):

## RESULTS

Matsuda Index:  (whole body insulin resistant: equal or lower than 2.5)

HOMA-IR(Matthews1985):  (normal: lower or equal to 1.6, liver insulin resistant: equal or more than 2.5.)

Insulinogenic Index:  (defect in insulin secretion: less than 0.4)

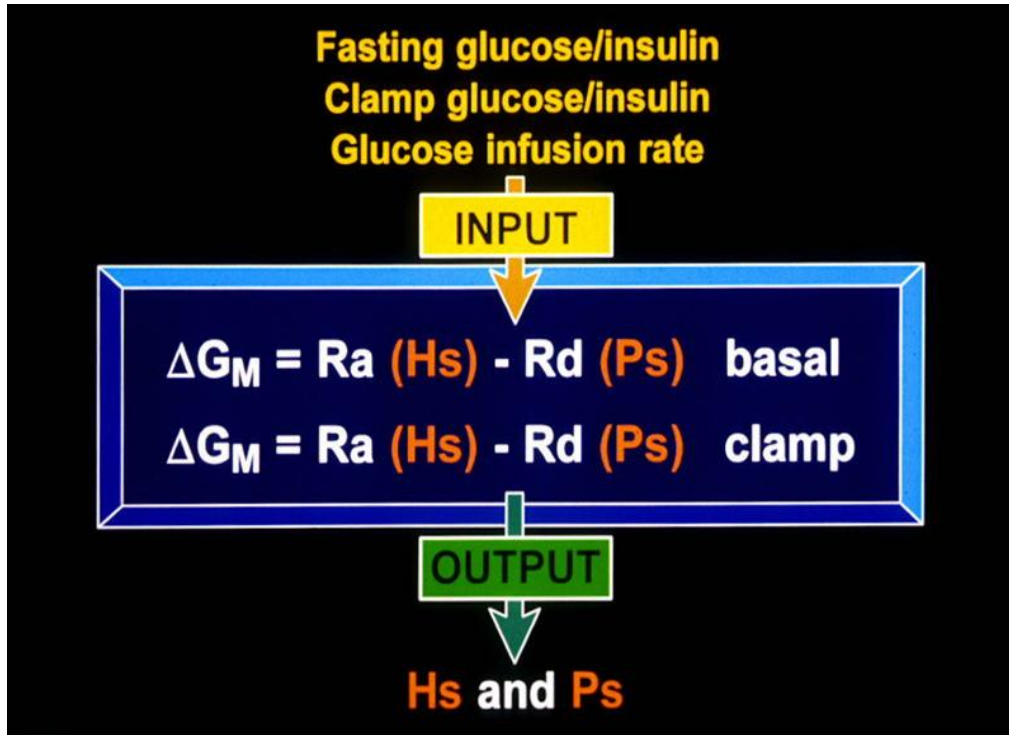
Disposition Index:  (product of insulinogenic index and Matsuda index: normal: more than 1)

## برنامج لحساب معادلة ماتسودا بأستعمال الأكسل

No.	ID	PG basal [mg/dl]	PG 30min [mg/dl]	PG 60min [mg/dl]	PG 90min [mg/dl]	PG 120min [mg/dl]	IRI basal [micro U/ml]	IRI 30min [micro U/ml]	IRI 60min [micro U/ml]	IRI 90min [micro U/ml]	IRI 120min [micro U/ml]	Matsuda Index	HOMA-IR	Insulin ogenic Index
1	1	91	130	148	157	157	6.9	24.0	37.6	59.1	71.3	5.34	1.55	0.44
2	2	104	370	340	209	132	1.0	23.0	25.0	12.0	7.0	15.23	0.26	0.08
3	3	96	122	123	104	108	21.8	142.2	152.7	131.4	162.8	1.81	5.17	4.63
4	4	85	109	126	129	119	6.8	41.3	44.1	60.3	48.6	5.85	1.43	1.44
5	5	151	196	230	261	252	3.5	14.3	6.1	12.4	15.5	8.98	1.30	0.24
6														

## Euglycemic insulin clamp analysis -3-3-6

هذه الطريقة يمكن تنفيذها بأستعمال برنامج منفذ بطريقة الدوز والذي يمكن تنزيله من نفس موقع معادلة ماتسودا ويمكن تنصيبه وخرنه ايضا.



### Quantitative Insulin-sensitivity Check Index (QUICKI) -4-3-6

$$QUICKI = 1 / [\log(\text{fasting insulin } [\mu\text{U/ml}]) + \log(\text{FPG}[\text{mg/dl}])].$$

$$QUICKI = 1 / [\log(\text{HOMA-IR})] = 1 / \log\{[\text{FPG}(\text{mmol/L})] \times [\text{FPI}(\text{pmol/L})/135]\}.$$

### Cederholm insulin sensitivity index (ISI) -5-3-6

$$ISI_{\text{Cederholm}} = 75000 + (G_0 - G_{120}) \times 1.15 \times 180 \times 0.19 \times \text{weight}/120 \times G_{\text{mean}} \times \log(I_{\text{mean}})$$

where  $G_0$  and  $G_{120}$  are plasma glucose (mmol/l) concentrations at 0 and 120 minutes, and  $G_{\text{mean}}$  and  $I_{\text{mean}}$  are the mean glucose (mmol/l) and insulin (mU/l) values calculated from values at 0 and 120 minutes.

### IRI 6-3-6

$$\Sigma IRI(0-180) = IRI(0 \text{ min}) + IRI(30 \text{ min}) + IRI(60 \text{ min}) + IRI(120 \text{ min}) + IRI(180 \text{ min}).$$

**CPI 7-3-6**

C-peptide index (CPI) = fasting CPR (F-CPR;mmol/L)/FPG (mmol/L) × 100

**CLIX 8-3-6**

Clamp-like index (CLIX) = serum creatinine (mg/mL) (×0.85 if male)/{(mean AUC glucose (mg/dl) × mean AUC C-peptide (ng/mL)} × 6,600 (AUC = area under the curve).

TG/HDL = triglyceride (mmol/L)/high-density lipoprotein (mmol/L).

McA=exp[2.63 – 0.28(insulin in mu/1) – 0.31(TG in mmol /l)

**4-6 طرق تحليل الانماط الغذائية Methods of identifying dietary patterns**

ان الغذاء الذي يتناوله الشخص يتضمن توليفة مختلفة من المواد الغذائية لذا فإن من الصعوبة بمكان تحديد تأثير نوع واحد من تلك التوليفة على تطور المرض. وفي هذه الحالة فإن الطريقة الممكنة في دراسة توليفة الغذاء المتناول هو تحليل انماط الغذاء الى مكوناته بأستعمال طريقة احصائية مناسبة. وتوجد ثلاثة طرق احصائية يمكن اعتمادها وقد تم تطبيقها في الكثير من بحوث السكري.

1- تحليل المكونات الاساسية (PCA) Principal components analysis

2- انحدار الرتبة المنخفضة (RRR) Reduced rank regression

3- انحدار المربعات الضغرى الجزئية (PLS) Partial least square regression

تختلف الطرق اعلاه في نتائجها وبصورة عامة فإن معظم البحوث الحديثة تستعمل الطريقة الثانية بصورة اكثر من الطرق الاخرى.

مثال: البيانات ادناه تمثل نوعين من المتغيرات المستقلة (نوعين من مكونات الغذاء) وتمثل x1 و x2 فيما يمثل y العامل التابع الذي يعد مؤشر (Marker) عن السكري. وسنطبق التحليل بأستعمال SAS وللطرق الثلاث يمكن تقدير مجموع مربعات الخطأ المتوقعة بأستعمال الأيعاز: cv=one cvtest(stat=press); ويكتب في السطر الأول.

```
data data;
  input x1 x2 y;
  datalines;
```

```

3.37651 2.30716 0.75615
0.74193 -0.88845 1.15285
4.18747 2.17373 1.42392
0.96097 0.57301 0.27433
-1.11161 -0.75225 -0.25410
-1.38029 -1.31343 -0.04728
1.28153 -0.13751 1.00341
-1.39242 -2.03615 0.45518
0.63741 0.06183 0.40699
-2.52533 -1.23726 -0.91080
2.44277 3.61077 -0.82590

```

```

;
proc pls data=data nfac=2 method=rrr ;
  model y = x1 x2/ solution intercept ;
  output out=gh p=phat1;
proc print;
run;
proc pls data=data nfac=2 method=pcr;
  model y = x1 x2/solution intercept ;
  output out=g p=phat2;
proc print;
run;
proc pls data=data nfac=2 method=pls ;
  model y = x1 x2/ solution intercept ;
  output out=gg p=phat3;
proc print;
run;

```

The SAS System		22:40 Thursday, May 13, 2015			1
The PLS Procedure					
Percent Variation Accounted for by Reduced Rank Regression Factors					
Number of Extracted Factors	Model Effects		Dependent Variables		
	Current	Total	Current	Total	
1	21.3719	21.3719	100.0000	100.0000	
Parameter Estimates					
y					
	Intercept	-.000002600			
	x1	0.7071043033			
	x2	-.7071039737			
The SAS System		22:40 Thursday, May 13, 2015			2
Obs	x1	x2	y	phat1	
1	3.37651	2.30716	0.75615	0.75614	
2	0.74193	-0.88845	1.15285	1.15285	
3	4.18747	2.17373	1.42392	1.42392	
4	0.96097	0.57301	0.27433	0.27433	
5	-1.11161	-0.75225	-0.25410	-0.25411	
6	-1.38029	-1.31343	-0.04728	-0.04728	
7	1.28153	-0.13751	1.00341	1.00341	
8	-1.39242	-2.03615	0.45518	0.45518	
9	0.63741	0.06183	0.40699	0.40699	
10	-2.52533	-1.23726	-0.91080	-0.91080	
11	2.44277	3.61077	-0.82590	-0.82590	
The SAS System		22:40 Thursday, May 13, 2015			3



The PLS Procedure				
Percent Variation Accounted for by Principal Components				
Number of Extracted Factors	Model Effects		Dependent Variables	
	Current	Total	Current	Total
1	82.7493	82.7493	18.6168	18.6168
2	12.2286	94.9779	26.0804	44.6972

Parameter Estimates	
y	
Intercept	0.3751198003
x1	0.1723136595
x2	-.0770817748

The SAS System		22:40 Thursday, May 13, 2015			4
Obs	x1	x2	y	phat2	
1	3.37651	2.30716	0.75615	0.77910	
2	0.74193	-0.88845	1.15285	0.57145	
3	4.18747	2.17373	1.42392	0.92912	
4	0.96097	0.57301	0.27433	0.49654	
5	-1.11161	-0.75225	-0.25410	0.24156	
6	-1.38029	-1.31343	-0.04728	0.23852	
7	1.28153	-0.13751	1.00341	0.60654	
8	-1.39242	-2.03615	0.45518	0.29214	
9	0.63741	0.06183	0.40699	0.48019	
10	-2.52533	-1.23726	-0.91080	0.03534	
11	2.44277	3.61077	-0.82590	0.51772	

The SAS System		22:40 Thursday, May 13, 2015			5
The PLS Procedure					
Percent Variation Accounted for by Partial Least Squares Factors					
Number of Extracted Factors	Model Effects		Dependent Variables		
	Current	Total	Current	Total	
1	79.8613	79.8613	34.4016	34.4016	
2	12.9279	92.7891	53.7863	88.1879	

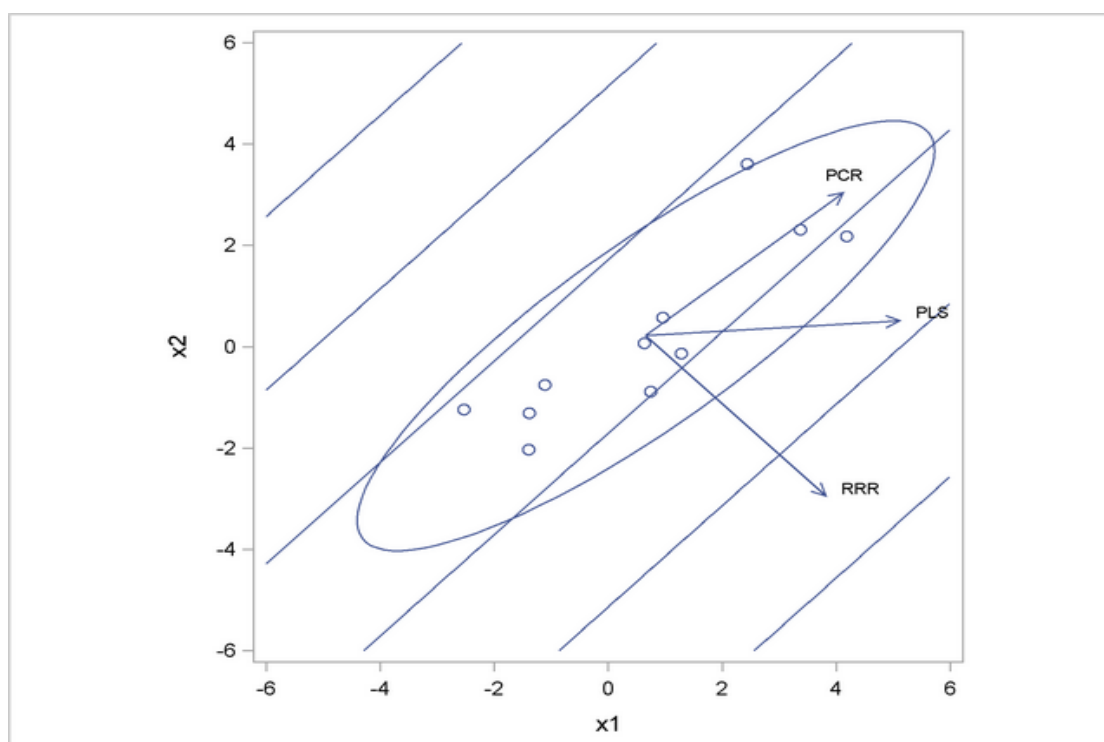
  

Parameter Estimates	
y	
Intercept	0.2783894199
x1	0.5259512066
x2	-.5221904440

The SAS System		22:40 Thursday, May 13, 2015			6
Obs	x1	x2	y	phat3	
1	3.37651	2.30716	0.75615	0.84949	
2	0.74193	-0.88845	1.15285	1.13255	
3	4.18747	2.17373	1.42392	1.34569	
4	0.96097	0.57301	0.27433	0.48459	
5	-1.11161	-0.75225	-0.25410	0.08655	
6	-1.38029	-1.31343	-0.04728	0.23828	
7	1.28153	-0.13751	1.00341	1.02422	
8	-1.39242	-2.03615	0.45518	0.60930	
9	0.63741	0.06183	0.40699	0.58135	
10	-2.52533	-1.23726	-0.91080	-0.40373	
11	2.44277	3.61077	-0.82590	-0.32234	

يتبين من النتائج الخاصة بالعامل الأول ان الطرق الثلاث اختلفت فيما بينها فيما يخص قدرة كل طريقة على وصف العامل المستقل والتابع. فمثلا طريقة RRR وصفت 15% من التباين في العامل المستقل الا انها وصفت 100% من التباين في العامل التابع فيما كانت التقديرات المناظرة لها في طريقة PCA 93% و 9% وفي طريقة PLS بلغت 88% و 26% على التوالي. ويمكن تمثيل تأثير الطرق المذكورة بالرسم الآتي:



نلاحظ ان طريقة PLS كانت وسطا بين الطريقتين.

## 6-5- طريقة تحليل المكونات الاساسية Principal components analysis (PCA)

تستعمل هذا التحليل لغرض تقليل العوامل المستقلة المستعملة في التنبؤ بالعوامل التابعة اعتمادا على قوة العلاقة الخطية بين المتغيرات المستقلة.

### أ- تنفيذ SAS

```
data test;
input x1 x2 x3 x4;
```

```
cards;
25.00      86.00  66.00  186.49
24.90      84.00  66.00  124.34
25.40      77.00  55.00  98.79
24.40      82.00  62.00  118.88
22.90      79.00  53.00  71.88
7.70       86.00  60.00  111.96
25.10      82.00  58.00  99.74
24.90      83.00  63.00  115.20
24.90      82.00  63.00  100.16
24.90      78.00  56.00  62.38
24.30      85.00  67.00  154.40
24.60      79.00  61.00  112.71
24.30      81.00  58.00  79.63
24.60      81.00  61.00  125.59
24.10      85.00  64.00  99.87
24.50      84.00  63.00  143.56
24.00      81.00  61.00  114.97

;
PROC PRINCOMP OUT = PRINS;
var x1 x2 x3 x4;
run;
```

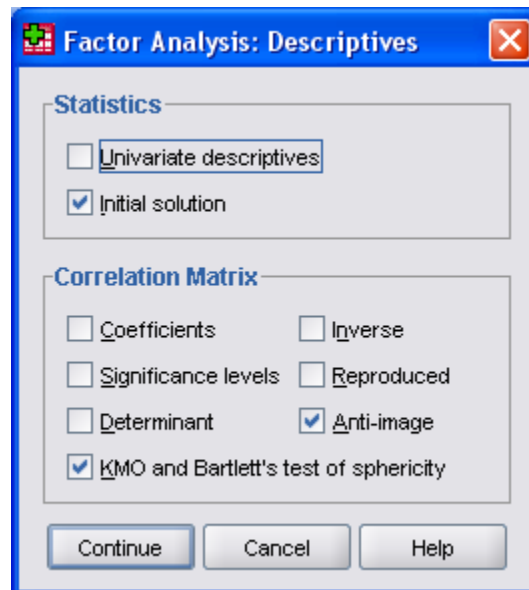
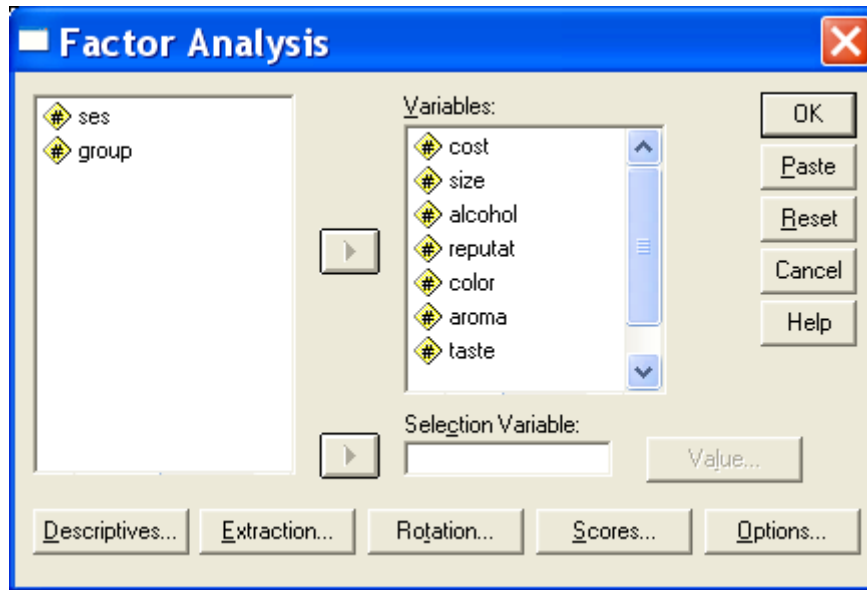
The SAS System		18:23 Thursday, May 13, 2015			1
The PRINCOMP Procedure					
Observations					17
Variables					4
Simple Statistics					
	x1	x2	x3	x4	
Mean	23.55882353	82.05882353	61.00000000	112.9735294	
StD	4.12553918	2.74933147	3.96862697	30.0645310	
Correlation Matrix					
	x1	x2	x3	x4	
x1	1.0000	-.3629	0.0939	0.0414	
x2	-.3629	1.0000	0.7790	0.6633	
x3	0.0939	0.7790	1.0000	0.7790	
x4	0.0414	0.6633	0.7790	1.0000	
Eigenvalues of the Correlation Matrix					
	Eigenvalue	Difference	Proportion	Cumulative	
1	<u>2.49329408</u>	1.35645463	0.6233	0.6233	
2	<u>1.13683945</u>	0.86688500	0.2842	<u>0.9075</u>	
3	0.26995446	0.17004245	0.0675	0.9750	
4	0.09991201		0.0250	1.0000	
Eigenvectors					
	Prin1	Prin2	Prin3	Prin4	
x1	-.087687	<u>0.918543</u>	0.200077	0.329482	

x2	0.576863	-.268611	0.411723	0.652351
x3	0.587772	0.214233	0.388327	-.676632
x4	0.560415	0.195526	-.799785	0.089718

نلاحظ من النتائج ان العامل الاول والثاني ساهما بمقدار 90% من التباين. وكانت معاملات الارتباط بينهما عالية ( 0.91 و 0.57 و 0.58 و 0.56 )

### ب- تنفيذ SPSS

بعد ادخال البيانات الى الصفحة الرئيسية نضغط على



### Factor Analysis: Extraction

Method: **Principal components**

Analyze

- Correlation matrix
- Covariance matrix

Display

- Unrotated factor solution
- Screen plot

Extract

- Eigenvalues over:
- Number of factors:

Maximum Iterations for Convergence:

Continue  
Cancel  
Help

### Factor Analysis: Rotation

Method

- None
- Varimax
- Direct Oblimin
- Quartimax
- Equamax
- Promax

Delta:  Kappa:

Display

- Rotated solution
- Loading plot(s)

Maximum Iterations for Convergence:

Continue  
Cancel  
Help

### Factor Analysis: Options

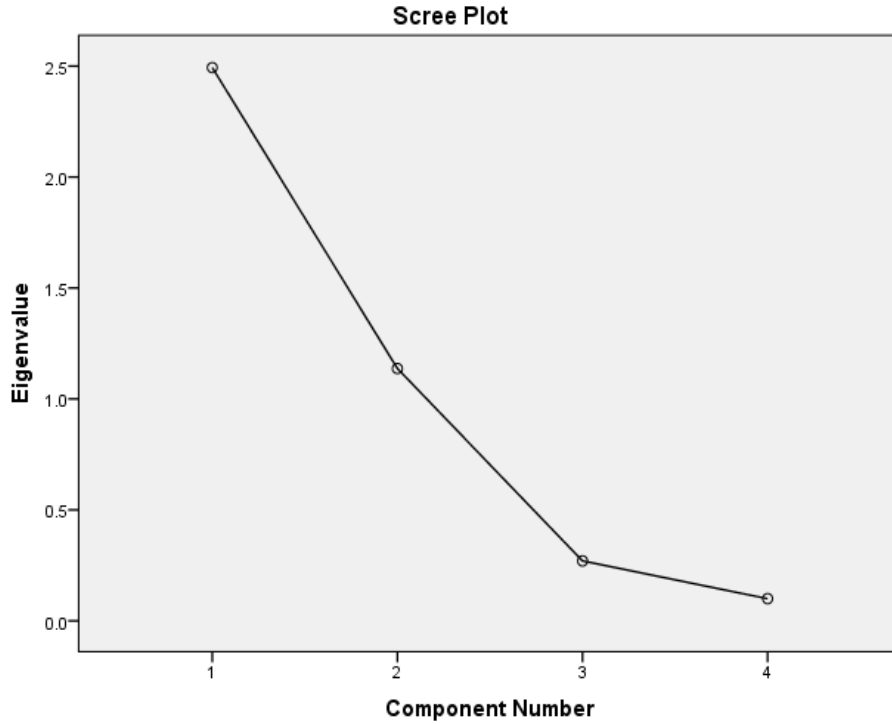
Missing Values

- Exclude cases listwise
- Exclude cases pairwise
- Replace with mean

Coefficient Display Format

- Sorted by size
- Suppress absolute values less than:

Continue  
Cancel  
Help



نلاحظ من الرسم ان قيمة Eigen value قلت عن 1  
لواحد بعد العامل الثاني مما يشير الى قلة مشاركة العاملين الثالث والرابع من التباين  
الكلي.

**Correlation Matrix**

	x1	x2	x3	x4
x1	1.000	-.363	.094	.041
x2	-.363	1.000	.779	.663
x3	.094	.779	1.000	.779
x4	.041	.663	.779	1.000

**Total Variance Explained**

Component	Initial Eigenvalues			Extraction Sums of Squared Loadings			Rotation Sums of Squared Loadings		
	Total	% of Var	Cum %	Total	% of Var	Cum %	Total	% of Var	Cum %
1	2.493	62.332	62.332	2.493	62.332	62.332	2.463	61.566	61.566
2	1.137	28.421	90.753	1.137	28.421	90.753	1.167	29.187	90.753
3	.270	6.749	97.502						
4	.100	2.498	100.000						

Extraction Method: Principal Component Analysis.

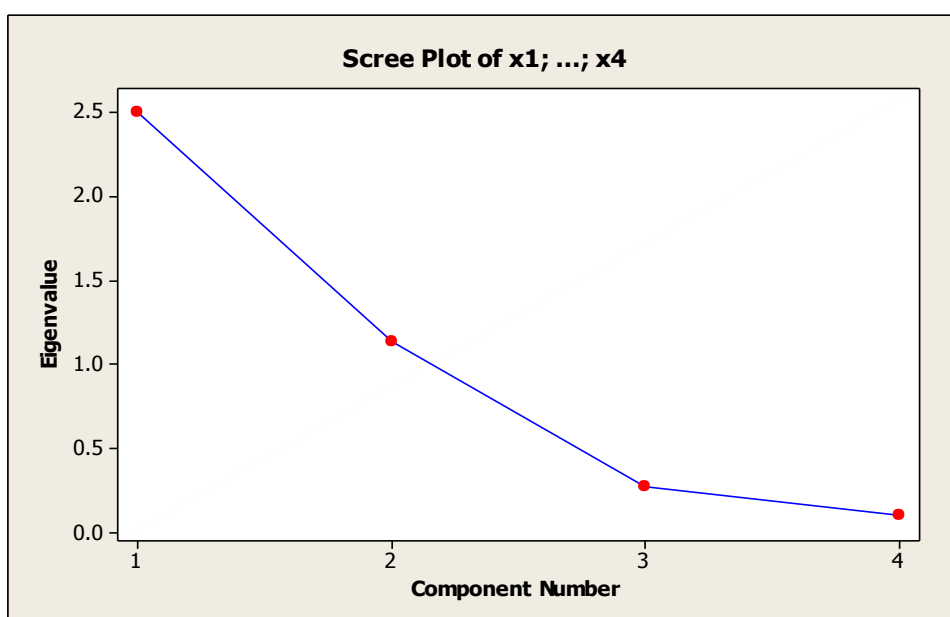
كما يمكن التنفيذ باستعمال برنامج Minitab للحصول على نفس النتائج:

### Principal Component Analysis: x1; x2; x3; x4

Eigenanalysis of the Correlation Matrix

Eigenvalue	2.4933	1.1368	0.2700	0.0999
Proportion	0.623	0.284	0.067	0.025
Cumulative	0.623	0.908	0.975	1.000

Variable	PC1	PC2	PC3	PC4
x1	-0.088	0.919	-0.200	-0.329
x2	0.577	-0.269	-0.412	-0.652
x3	0.588	0.214	-0.388	0.677
x4	0.560	0.196	0.800	-0.090



### 6-6 التحليل العنقودي Cluster analysis

هو احد الطرق الإحصائية التي يمكن تطبيقها على البيانات التي تعكس مجموعات "طبيعية". اذ يقوم التحليل العنقودي بفرز البيانات الأولية وتجميعها في مجموعات عنقودية. العنقود عبارة عن مجموعة من الحالات أو الملاحظات المتجانسة نسبياً. تتميز العناصر المكونة للعنقود الواحد بأنها متشابهة مع بعضها. كما أنها تختلف عن العناصر الأخرى، خصوصاً العناصر المكونة للعناقيد الأخرى. ان التحليل العنقودي لا يفرق بين المتغيرات التابعة والمستقلة. اذ يتم فحص مجموعة العلاقات المترابطة تبادلياً. ويتشابه التحليل العنقودي مع القياس متعدد الأبعاد في أن كلاً منهما يبحث في التشابه بين العناصر وبعضها عن طريق فحص المجموعة الكاملة من العلاقات المترابطة. ويتمثل الاختلاف في أن القياس متعدد الأبعاد يحدد الأبعاد الأساسية، بينما التحليل العنقودي يحدد

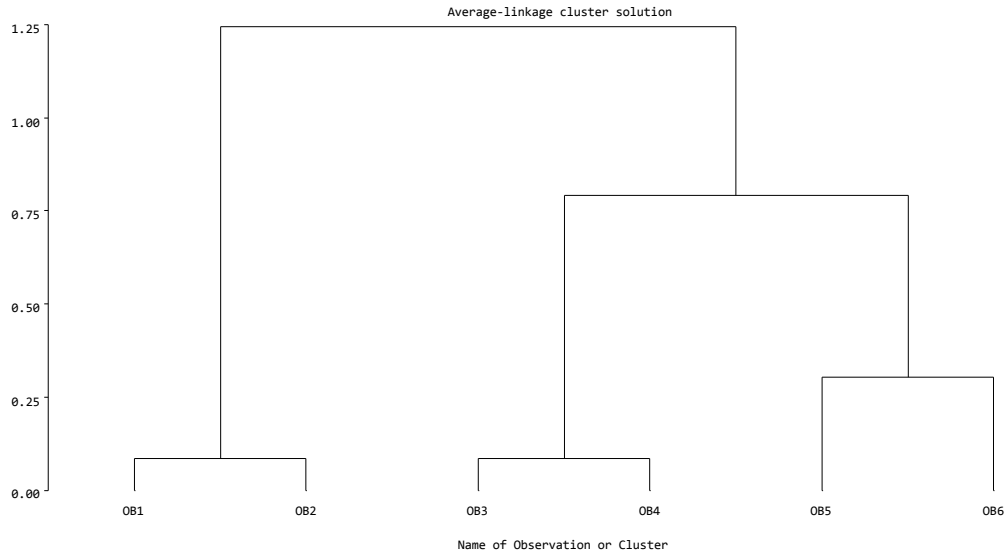
المجموعات. التحليل العنقودي هو الوجه المقابل لتحليل العوامل. ففي الوقت الذي يقوم فيه تحليل العوامل بتقليل عدد المتغيرات عن طريق تجميعهم في مجموعة عوامل أصغر، يقلل التحليل العنقودي عدد الملاحظات أو الحالات عن طريق تجميعها في مجموعة من مجموعات عنقودية أصغر.

توجد عدة طرق لوصف العلاقة العنقودية بين المجاميع ولكن لا تمثل اي طريقة من طرق التحليل الطريقة الافضل وانما يفضل استعمال اكثر من طريقة ومناقشة نتائجها لغرض الحكم على التشكيل النهائي للمجموعات.

### أ- Average Linkage Cluster Analysis

```
data t;
input cid $ income educ;
cards;
c1 5 5
c2 6 6
c3 15 14
c4 16 15
c5 25 20
c6 30 19
run;
PROC CLUSTER METHOD = AVERAGE OUTTREE = TREE;
run;
proc tree data=tree;
run;
```

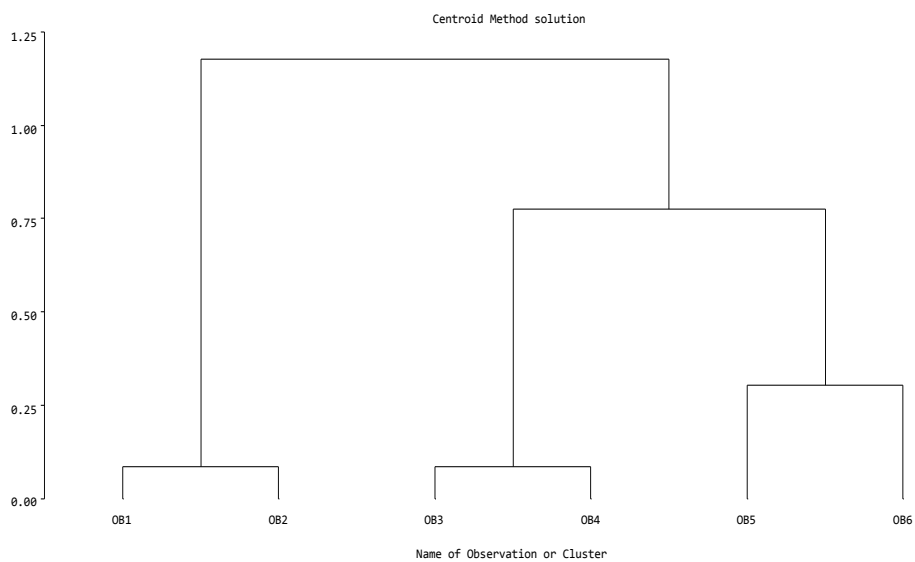
ولغرض تنفيذ الطرق الاخرى يجب تحديد الطريقة في ايعاز method في البرنامج



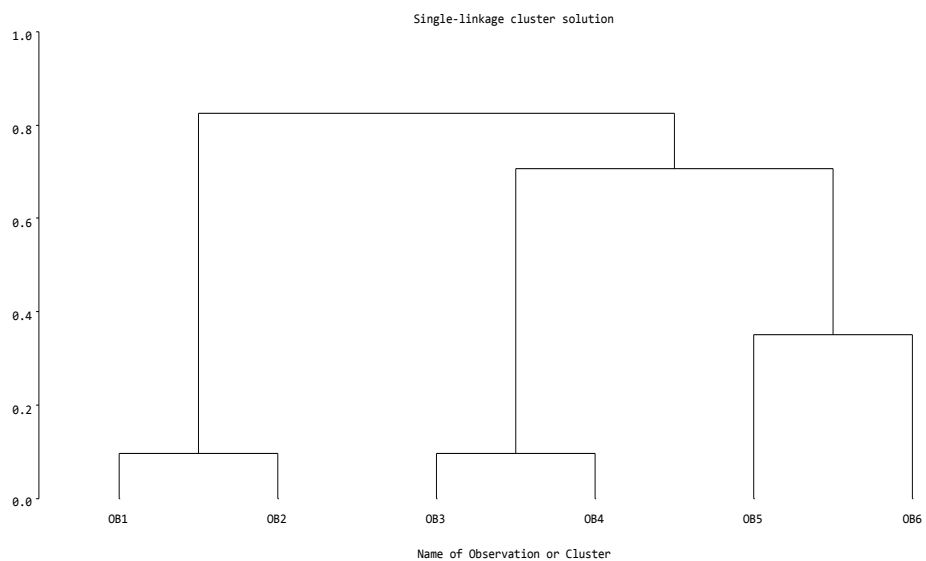


## Centroid Method-ب

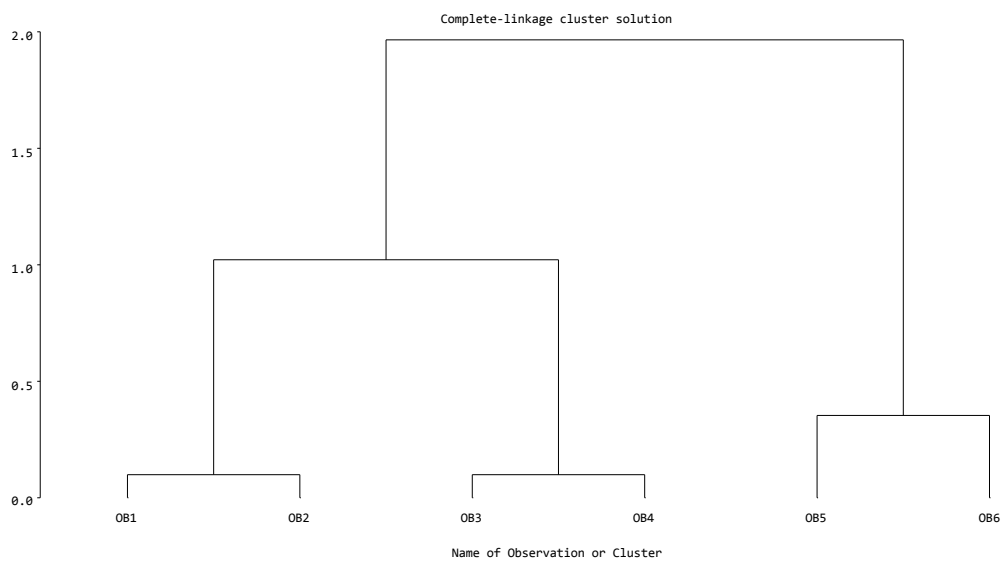
```
data t;  
input cid $ income educ;  
cards;  
c1 5 5  
c2 6 6  
c3 15 14  
c4 16 15  
c5 25 20  
c6 30 19  
run;  
PROC CLUSTER METHOD = centroid OUTTREE = TREE;  
run;  
proc tree data=tree;  
run;
```



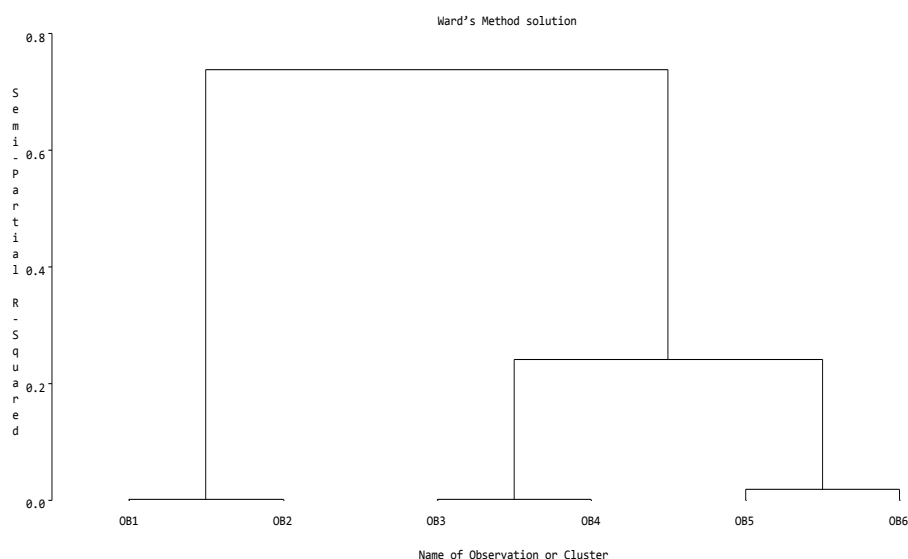
ج- Single-linkage cluster



د- Complete-linkage cluster



## Ward's Method - ه

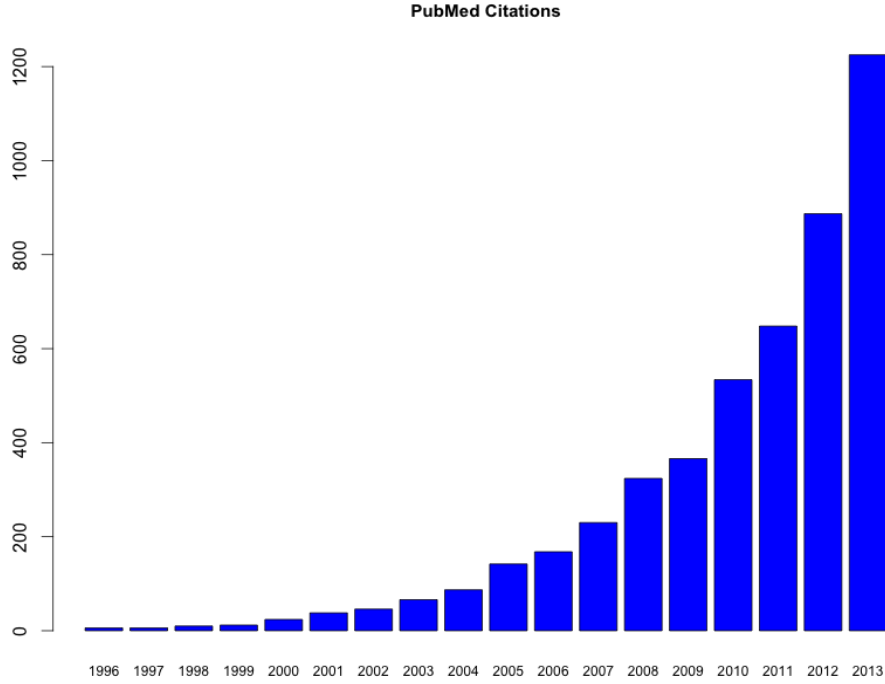


## 7-6 طريقة درجات الميل المتطابقة (PSM) Propensity scores matched

لقد استعملت هذه الطريقة لأول مرة من قبل Rosenbaum & Rubin, (1983) وازداد عدد البحوث التي اعتمدها بصورة مضطربة بتقدم السنوات. وهي اداة لتعديل تأثير التداخل بين العوامل على الصفة المدروسة في الدراسات اللاعشوائية ( المقصود بالدراسات اللاعشوائية هي تلك الدراسات التي تجرى على مجموعة من المرضى الذين يجري انتخابهم وفق نوع معين للمرض يشتركون به مثل مجموعة من مرضى ارتفاع ضغط الدم او مجموعة من مرضى حصى الكلى وهكذا) وتمثل طريقة بديلة لطريقة التعديل بأستعمال الانحدار وهو ما يطلق عليها طريقة تحليل التباين والتباين المشترك .Analysis of Variance and covariance (ANCOVA)

وان من اهم ميزات هذه الطريقة انها تعمل على تقليل التحيز بين المعاملات في الدراسات الرصدية (Observational studies). اذ ان مثل هذه الدراسات غالبا ماتكون بعض العوامل المستقلة المدروسة فيها (العمر والجنس وطول مدة المرض وغيرها) ذات اختلافات معنوية احصائيا عند تقسيمها الى مجموعتين ( واحدة تعطى دواء والاخرى بلاسيبو) مما يعني ان الاختلافات في الاستجابة لايمكن ان تعود الى الدواء فقط وانما قد تعود ايضا الى الاختلافات في تلك العوامل المستقلة بين المجموعتين.

Propensity score 1996 - 2013



JAMA, 1996. Connors et al: The Effectiveness of Right Heart Catheterization in the Initial Care of Critically Ill Patients

ورغم ازدياد عدد البحوث التي اعتمدت هذه الطريقة الا انها لم تتوفر في أي من البرامج التي استعملتها في هذا الكتاب وقد حاولت جاهدا ان اجد برنامجا خاصا بتنفيذها الا انني لم اوفق في ذلك. ونظرا لأهميتها الكبيرة فأنتني أثرت كحد ادنى الأشاره اليها والتأكيد على اهميتها أملا ان اوفق او غيري من الباحثين في تحقيق امكانية تنفيذها في بحوثنا مستقبلا.

### 8-6- انحدار الحرف Ridge regression

يستعمل هذا النوع من الانحدار لوضع معادلة لوصف المتغير التابع عندما يكون لدينا اكثر من متغير مستقل توجد بين واحد واكثر منها ارتباط عالي وتسمى العلاقة الخطية المتعددة (Multicollinearity) اذ ان استعمال الانحدار المتعدد سيؤدي الى اعطاء نتائج غير دقيقة بسبب زيادة قيمة الخطأ لمعاملات الانحدار وبالتالي ستؤدي الى اعطاء استنتاجات غير صحيحة.

ويمكن الكشف عن وجود العلاقة الخطية المتعددة بعدة طرق منها:

- 1- تقدير الارتباط بين العوامل المستقلة بأستعمال معامل سبيرمان للرتبة
- 2- تقدير عامل زيادة التباين Variance inflation factor (VIF) اذ ان زيادة العامل عن 5 يعني وجود علاقة خطية متعددة.

3- تقدير eigenvalues للمتغيرات اذ ان وجود قيم مقاربة للصفر يعني وجود علاقة خطية متعددة.

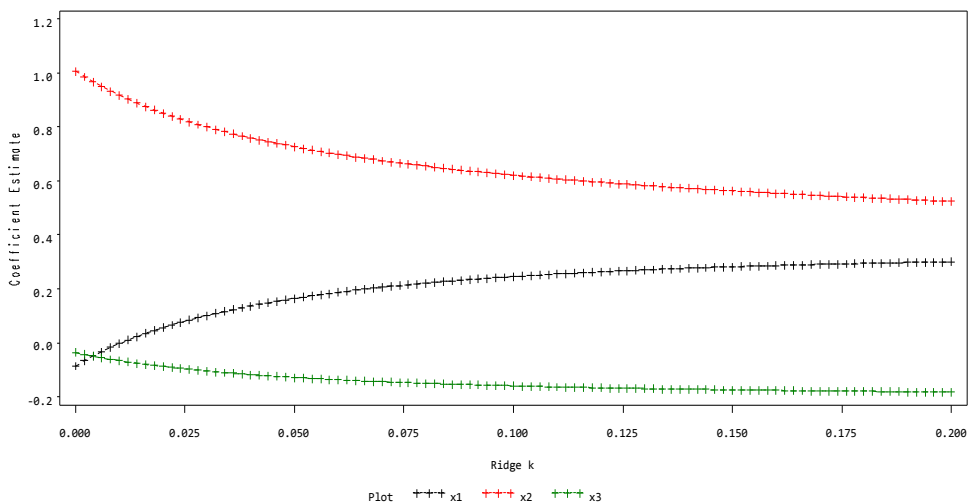
مثال: لو فرضنا ان دراسة قد نفذت للتحري عن تأثير بعض العوامل في وزن المولود لغرض وضع معادلة تنبوء فأت تحليل البيانات سيكون:

تنفيذ SAS

```
data z;
input x1 x2 x3 y;

cards;
19.5 43.1 29.1 11.9
24.7 49.8 28.2 18.8
30.7 51.9 27.0 20.7
29.8 54.3 21.1 22.1
19.1 42.2 28.9 10.9
25.6 53.9 21.7 21.7
31.4 58.5 27.6 27.1
27.9 52.1 28.6 25.4
22.1 49.9 21.2 22.3
25.5 53.5 24.8 24.3
31.1 56.6 22.0 25.4
30.4 56.7 21.3 27.2
18.7 46.5 23.0 17.7
19.7 44.2 28.6 14.8
14.6 42.7 21.3 12.8
29.5 54.4 20.1 23.9
27.7 55.3 21.7 24.6
30.2 58.6 24.6 25.4
22.7 48.2 27.1 14.8
25.2 51.0 27.5 21.1
; run;
proc corr data=z SPEARMAN;
var x1 x2 x3;
run;
proc reg data=z; model y=x1 x2 x3/VIF TOL COLLIN; run;

proc reg data=z outvif
outest=b ridge=0 to 0.2 by 0.002;
model y=x1 x2 x3;
plot / ridgeplot nomodel nostat;
run;
proc print data=b;
run;
```



```

The SAS System          19:30 Thursday, April 29, 2015   1
      The CORR Procedure
      3 Variables:    x1      x2      x3

      Simple Statistics

Variable    N          Mean        Std Dev      Median      Minimum      Maximum
-----
x1          20        25.30500     5.02326     25.55000    14.60000    31.40000
x2          20        51.17000     5.23461     52.00000    42.20000    58.60000
x3          20        24.77000     3.28122     24.70000    20.10000    29.10000

      Spearman Correlation Coefficients, N = 20
      Prob > |r| under H0: Rho=0

              x1          x2          x3
-----
x1          1.00000      0.89624      -0.24012
              <.0001      0.3079
x2          0.89624      1.00000      -0.42755
              <.0001      0.0601
x3          -0.24012     -0.42755      1.00000
              0.3079      0.0601
    
```

النتائج تشير الى وجود معامل ارتباط عالي بين x1 و x2 اي وجود علاقة خطية بينهما.

```

The SAS System          19:30 Thursday, April 29, 2015

      The REG Procedure
      Model: MODEL1
      Dependent Variable: y

      Number of Observations Read      20
      Number of Observations Used      20

      Analysis of Variance

Source      DF          Sum of Squares      Mean Square      F Value      Pr > F
-----
    
```

Model	3	459.61481	153.20494	47.13	<.0001		
Error	16	52.01469	3.25092				
Corrected Total	19	511.62950					
Root MSE			1.80303	R-Square	0.8983		
Dependent Mean			20.64500	Adj R-Sq	0.8793		
Coeff Var			8.73350				
Parameter Estimates							
Variance	Parameter	Standard					
Variable	DF	Estimate	Error	t Value	Pr >  t	Tolerance	Inflation
Intercept	1	-27.76407	9.94764	-2.79	0.0131	.	0
x1	1	-0.08560	0.24291	-0.35	0.7291	0.11492	8.70162
x2	1	1.00573	0.24790	4.06	0.0009	0.10161	9.84156
x3	1	-0.03586	0.15424	-0.23	0.8191	0.66800	1.49701

يتضح من النتائج ان التضخم في التباين (Variance inflation) يزيد عن 5 لقيم x1 و x2 كما ان قيم Eigenvalue صغيرة جدا وقاربة للصفر (0.00728 و 0.00056339)

Collinearity Diagnostics						
Condition	-----Proportion of Variation-----					Number
	Eigen value	Index	Intercept	x1	x2	
1	3.95705	1.00000	0.0001043	0.00026043	0.00006365	0.000687
2	0.03510	10.61703	0.00264	0.05066	0.00183	0.14062
3	0.00728	23.30804	0.08558	0.11952	0.01814	0.41877
4	0.00056339	83.80709	0.91168	0.82956	0.97997	0.43992

كما نلاحظ ان قيم الدليل للمتغيرين x1 و x2 هي الاعلى مقارنة بالقيم الاخرى مما يؤكد وجود علاقة خطية متعددة (multicollinearity) بينهما.

وأزاء مثل هذه النتائج يجب حذف احد المتغيرين لزيادة دقة تقديرات معاملات الانحدار. وفي حالة عدم امكانية حذف احد المتغيرين يمكن استعمال طريقتين هما انحدار الحرف (Ridge regression) او انحدار المكون الاساس ( Principle Component Regression).

ان انحدار الحرف تعد طريقة بديلة عن الانحدار المتعدد عند الشك بوجود علاقة خطية متعددة بين المتغيرات. اذ ان وجود هذه العلاقة الخطية ستزيد من متوسط مربعات الخطأ لمعاملات الانحدار مما يؤدي الى عدم دقة تقديرات طريقة المربعات الصغرى. وبذلك فإن طريقة انحدار الحرف هي الطريقة البديلة التي تقلل من قيمة مربعات الخطأ وتزيد الدقة.

فيما يخص نتائج انحدار الحرف فان اختيار معاملات الانحدار يجري وفقا لقيمة التضخم في التباين اذ يفضل ان تكون القيم مقاربة الى 1 وان المعاملات تكون مستقرة تقريبا.

The SAS System 19:30 Thursday, April 29, 2015 4

Obs	_MODEL_	_TYPE_	_DEPVAR_	_RIDGE_	_PCOMIT_	_RMSE_	Intercept	x1	x2	x3	y
1	MODEL1	PARMS	y	.	.	1.80303	-27.7641	-0.08560	1.00573	-0.03586	-1
2	MODEL1	RIDGEVIF	y	0.000	.	.	.	8.70162	9.84156	1.49701	-1
3	MODEL1	RIDGE	y	0.000	.	1.80303	-27.7641	-0.08560	1.00573	-0.03586	-1
4	MODEL1	RIDGEVIF	y	0.002	.	.	.	8.11818	9.17158	1.46053	-1
5	MODEL1	RIDGE	y	0.002	.	1.80341	-27.0281	-0.06670	0.98534	-0.04276	-1
6	MODEL1	RIDGEVIF	y	0.004	.	.	.	7.59362	8.56928	1.42731	-1
7	MODEL1	RIDGE	y	0.004	.	1.80445	-26.3404	-0.04912	0.96632	-0.04917	-1
8	MODEL1	RIDGEVIF	y	0.006	.	.	.	7.12025	8.02582	1.39691	-1
9	MODEL1	RIDGE	y	0.006	.	1.80603	-25.6961	-0.03275	0.94853	-0.05516	-1
10	MODEL1	RIDGEVIF	y	0.008	.	.	.	6.69161	7.53378	1.36900	-1

بقية النتائج

131	MODEL1	RIDGE	y	0.128	.	1.96833	-11.887	0.2687	0.5846	-0.1689	-
1132	MODEL1	RIDGEVIF	y	0.130	.	.	.	1.01734	1.0463	0.83412	-
1133	MODEL1	RIDGE	y	0.130	.	1.9702	-11.7946	0.2700	0.5824	-0.16949	-1
134	MODEL1	RIDGEVIF	y	0.132	.	.	.	1.00107	1.02810	0.83021	-1
135	MODEL1	RIDGE	y	0.132	.	1.97223	-11.7035	0.27135	0.58029	-0.17003	-1
136	MODEL1	RIDGEVIF	y	0.134	.	.	.	0.98529	1.01044	0.82635	-1
137	MODEL1	RIDGE	y	0.134	.	1.97416	-11.6137	0.27262	0.57816	-0.17055	-1
138	MODEL1	RIDGEVIF	y	0.136	.	.	.	0.96999	0.99332	0.82253	-1
139	MODEL1	RIDGE	y	0.136	.	1.97607	-11.5254	0.27386	0.57607	-0.17106	-1
140	MODEL1	RIDGEVIF	y	0.138	.	.	.	0.95514	0.97672	0.81875	-1
141	MODEL1	RIDGE	y	0.138	.	1.97798	-11.4383	0.27506	0.57402	-0.17156	-1

وبذلك فإن  $\beta_1$  و  $\beta_2$  و  $\beta_3$  هي 0.271 و 0.580 و -0.17

يمكن تنفيذ التحليل باستعمال ايعازات اخرى وكما موضح ادناه:

```
data c7t1;
  input x1 x2 x3 y;
  cards;
  19.5 43.1 29.1 11.9
  24.7 49.8 28.2 18.8
  30.7 51.9 27.0 20.7
  29.8 54.3 21.1 22.1
  19.1 42.2 28.9 10.9
  25.6 53.9 21.7 21.7
  31.4 58.5 27.6 27.1
  27.9 52.1 28.6 25.4
  22.1 49.9 21.2 22.3
  25.5 53.5 24.8 24.3
  31.1 56.6 22.0 25.4
  30.4 56.7 21.3 27.2
  18.7 46.5 23.0 17.7
  19.7 44.2 28.6 14.8
  14.6 42.7 21.3 12.8
  29.5 54.4 20.1 23.9
  27.7 55.3 21.7 24.6
  30.2 58.6 24.6 25.4
  22.7 48.2 27.1 14.8
  25.2 51.0 27.5 21.1
```

```
; run;
```



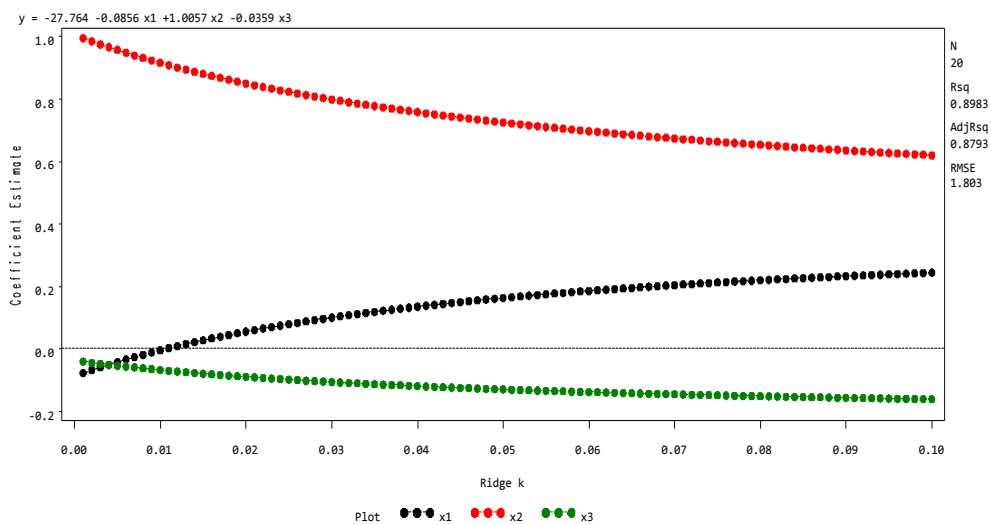
```

proc sql;
  create table c7t1t as
  select *, ( y - mean(y) )/( std(y)*( sqrt( count(y)-1 ) ) ) as ty,
           ( x1 - mean(x1) )/( std(x1)*( sqrt( count(x1)-1 ) ) ) as
tx1,
           ( x2 - mean(x2) )/( std(x2)*( sqrt( count(x2)-1 ) ) ) as tx2,
           ( x3 - mean(x3) )/( std(x3)*( sqrt( count(x3)-1 ) ) ) as tx3
  from c7t1;
quit;

symbol1 v=dot h=.8;
proc reg data = c7t1t outest = temp outstb noprint;
  model y = x1 x2 x3 / ridge = (0.001 to 0.1 by .001) outvif;
  plot / ridgeplot vref=0;
run; quit;
proc reg data = c7t1t outest = temp outstb noprint;
  model y = x1 x2 x3 / ridge = 0.02;
run; quit;
proc print data = temp;
  where _ridge_ = 0.02 and y = -1;
  var y intercept x1 x2 x3;
run;
proc reg data = c7t1t outest = temp outstb outvif;
  model y = x1 x2 x3 / ridge = (0.0 to 0.2 by 0.002 0.02 to 0.5 by
0.01 0.5 1.0);
run; quit;
proc print data = temp;
  where _type_ = 'RIDGESTB';
  var _ridge_ x1 x2 x3;
run;
proc print data = temp;
  where _type_ = 'RIDGEVIF';
  var _ridge_ x1 x2 x3;
run;

proc print data=temp;
run;

```



**9-6 الانحدار الحصين Robust regression**

هي احدى الطرق الاحصائية المهمة والتي يمكن استعمالها في البيانات التي تحوي قيما متطرفة (Outliers) اذ تعمل على الحد وبدرجة كبيرة من تأثير تلك القيم على النتائج

ويمكن تنفيذ الطريقة في برنامج SAS بأستعمال ROBUSTREG.

هناك عدة طرق لتنفيذ هذا الانحدار ومن اهمها:

1- طريقة M (Huber (1973)

2- Rousseeuw (1984) Least Trimmed Squares (LTS)

3- S (Yohai (1984)

4- MM (Yohai (1987)

مثال: في دراسة لمعرفة تأثير بعض العوامل على النمو في عدة اقطار كما موضح ادناه:

**SAS تنفيذ**

```
data z;
input country$ GDP LFG EQP NEQ GAP @@;
datalines;
Argentin 0.0089 0.0118 0.0214 0.2286 0.6079
Austria 0.0332 0.0014 0.0991 0.1349 0.5809
Belgium 0.0256 0.0061 0.0684 0.1653 0.4109
Bolivia 0.0124 0.0209 0.0167 0.1133 0.8634
Botswana 0.0676 0.0239 0.1310 0.1490 0.9474
Brazil 0.0437 0.0306 0.0646 0.1588 0.8498
Cameroon 0.0458 0.0169 0.0415 0.0885 0.9333
Canada 0.0169 0.0261 0.0771 0.1529 0.1783
Chile 0.0021 0.0216 0.0154 0.2846 0.5402
Colombia 0.0239 0.0266 0.0229 0.1553 0.7695
CostaRic 0.0121 0.0354 0.0433 0.1067 0.7043
Denmark 0.0187 0.0115 0.0688 0.1834 0.4079
Dominica 0.0199 0.0280 0.0321 0.1379 0.8293
Ecuador 0.0283 0.0274 0.0303 0.2097 0.8205
ElSalvad 0.0046 0.0316 0.0223 0.0577 0.8414
Ethiopia 0.0094 0.0206 0.0212 0.0288 0.9805
Finland 0.0301 0.0083 0.1206 0.2494 0.5589
France 0.0292 0.0089 0.0879 0.1767 0.4708
Germany 0.0259 0.0047 0.0890 0.1885 0.4585
Greece 0.0446 0.0044 0.0655 0.2245 0.7924
Guatamal 0.0149 0.0242 0.0384 0.0516 0.7885
Honduras 0.0148 0.0303 0.0446 0.0954 0.8850
HongKong 0.0484 0.0359 0.0767 0.1233 0.7471
India 0.0115 0.0170 0.0278 0.1448 0.9356
Indonesi 0.0345 0.0213 0.0221 0.1179 0.9243
Ireland 0.0288 0.0081 0.0814 0.1879 0.6457
Israel 0.0452 0.0305 0.1112 0.1788 0.6816
Italy 0.0362 0.0038 0.0683 0.1790 0.5441
IvoryCoa 0.0278 0.0274 0.0243 0.0957 0.9207
Jamaica 0.0055 0.0201 0.0609 0.1455 0.8229
Japan 0.0535 0.0117 0.1223 0.2464 0.7484
Kenya 0.0146 0.0346 0.0462 0.1268 0.9415
Korea 0.0479 0.0282 0.0557 0.1842 0.8807
```

```

Luxembou 0.0236 0.0064 0.0711 0.1944 0.2863
Madagasc -0.0102 0.0203 0.0219 0.0481 0.9217
Malawi 0.0153 0.0226 0.0361 0.0935 0.9628
Malaysia 0.0332 0.0316 0.0446 0.1878 0.7853
Mali 0.0044 0.0184 0.0433 0.0267 0.9478
Mexico 0.0198 0.0349 0.0273 0.1687 0.5921
Morocco 0.0243 0.0281 0.0260 0.0540 0.8405
Netherla 0.0231 0.0146 0.0778 0.1781 0.3605
Nigeria -0.0047 0.0283 0.0358 0.0842 0.8579
Norway 0.0260 0.0150 0.0701 0.2199 0.3755
Pakistan 0.0295 0.0258 0.0263 0.0880 0.9180
Panama 0.0295 0.0279 0.0388 0.2212 0.8015
Paraguay 0.0261 0.0299 0.0189 0.1011 0.8458
Peru 0.0107 0.0271 0.0267 0.0933 0.7406
Philippi 0.0179 0.0253 0.0445 0.0974 0.8747
Portugal 0.0318 0.0118 0.0729 0.1571 0.8033
Senegal -0.0011 0.0274 0.0193 0.0807 0.8884
Spain 0.0373 0.0069 0.0397 0.1305 0.6613
SriLanka 0.0137 0.0207 0.0138 0.1352 0.8555
Tanzania 0.0184 0.0276 0.0860 0.0940 0.9762
Thailand 0.0341 0.0278 0.0395 0.1412 0.9174
Tunisia 0.0279 0.0256 0.0428 0.0972 0.7838
U.K. 0.0189 0.0048 0.0694 0.1132 0.4307
U.S. 0.0133 0.0189 0.0762 0.1356 0.0000
Uruguay 0.0041 0.0052 0.0155 0.1154 0.5782
Venezuel 0.0120 0.0378 0.0340 0.0760 0.4974
Zambia -0.0110 0.0275 0.0702 0.2012 0.8695
Zimbabwe 0.0110 0.0309 0.0843 0.1257 0.8875

```

;

```
proc reg data=z;
```

```
model GDP = LFG GAP EQP NEQ ;
```

```
run;
```

```
proc robustreg data=z method=m(wf=bisquare);
```

```
model GDP = LFG GAP EQP NEQ;
```

```
output out=robout r=resid sr=stdres;
```

```
run;
```

```
proc robustreg data=z method=m(wf=huber);
```

```
model GDP = LFG GAP EQP NEQ;
```

```
output out=robout r=resid sr=stdres;
```

```
run;
```

```
proc robustreg data=z method=mm;
```

```
model GDP = LFG GAP EQP NEQ;
```

```
output out=robout r=resid sr=stdres;
```

```
run;
```

```
proc robustreg data=z method=lts(h=33) fwls;
```

```
model GDP = LFG GAP EQP NEQ;
```

```
output out=robout r=resid sr=stdres;
```

```
run;
```

The SAS System

09:54 Thursday, September 25, 2014

The REG Procedure

Model: MODEL1

Dependent Variable: GDP

Number of Observations Read		61			
Number of Observations Used		61			
Analysis of Variance					
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Model	4	0.00489	0.00122	7.17	<.0001
Error	56	0.00955	0.00017054		
Corrected Total	60	0.01445			
Root MSE		0.01306	R-Square	0.3388	
Dependent Mean		0.02238	Adj R-Sq	0.2916	
Coeff Var		58.34287			
Parameter Estimates					
Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	t Value	Pr >  t
Intercept	1	-0.01430	0.01028	-1.39	0.1697
LFG	1	-0.02981	0.19838	-0.15	0.8811
GAP	1	0.02026	0.00917	2.21	0.0313
EQP	1	0.26538	0.06529	4.06	0.0002
NEQ	1	0.06236	0.03482	1.79	0.0787

يتضح من النتائج اعلاه (نتائج الانحدار المتعدد) ان هناك عاملين تأثيرهما معنوي

The SAS System						
09:54 Thursday, September 25, 2014						
The ROBUSTREG Procedure						
Model Information						
Data Set			WORK.Z			
Dependent Variable			GDP			
Number of Independent Variables			4			
Number of Observations			61			
Method			M Estimation			
Number of Observations Read				61		
Number of Observations Used				61		
Summary Statistics						
Variable	Q1	Median	Q3	Mean	Standard Deviation	MAD
LFG	0.0118	0.0239	0.0281	0.0211	0.00979	0.00949
GAP	0.5796	0.8015	0.8863	0.7258	0.2181	0.1778
EQP	0.0265	0.0433	0.0720	0.0523	0.0296	0.0325
NEQ	0.0956	0.1356	0.1812	0.1399	0.0570	0.0624
GDP	0.0121	0.0231	0.0310	0.0224	0.0155	0.0150
Parameter Estimates						
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	95% Confidence Limits	Chi-Square	Pr > ChiSq

Intercept	1	-0.0247	0.0097	-0.0437	-0.0058	6.53	0.0106
LFG	1	0.1040	0.1867	-0.2619	0.4699	0.31	0.5775
GAP	1	0.0250	0.0086	0.0080	0.0419	8.36	0.0038
EQP	1	0.2968	0.0614	0.1764	0.4172	23.33	<.0001
NEQ	1	0.0885	0.0328	0.0242	0.1527	7.29	0.0069
Scale	1	0.0099					

Diagnostics Summary

Observation Type	Proportion	Cutoff
Outlier	0.0164	3.0000

The SAS System

09:54 Thursday, September 25, 2014

The ROBUSTREG Procedure

Goodness-of-Fit

Statistic	Value
R-Square	0.3178
AICR	80.2134
BICR	91.5095
Deviance	0.0070

يتبين من نتائج الانحدار الحصين للطريقة الاولى ان هناك ثلاثة عوامل تأثيرها معنوي

The SAS System  
09:54 Thursday, September 25, 2014

The ROBUSTREG Procedure  
Model Information

Data Set	WORK.Z
Dependent Variable	GDP
Number of Independent Variables	4
Number of Observations	61
Method	M Estimation

Number of Observations Read	61
Number of Observations Used	61

Summary Statistics

Variable	Q1	Median	Q3	Mean	Standard Deviation	MAD
LFG	0.0118	0.0239	0.0281	0.0211	0.00979	0.00949
GAP	0.5796	0.8015	0.8863	0.7258	0.2181	0.1778
EQP	0.0265	0.0433	0.0720	0.0523	0.0296	0.0325
NEQ	0.0956	0.1356	0.1812	0.1399	0.0570	0.0624
GDP	0.0121	0.0231	0.0310	0.0224	0.0155	0.0150

Parameter Estimates

Parameter	DF	Estimate	Standard Error	95% Confidence Limits	Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-0.0217	0.0098	-0.0410 -0.0024	4.87	0.0274
LFG	1	0.0736	0.1898	-0.2984 0.4455	0.15	0.6983
GAP	1	0.0236	0.0088	0.0064 0.0408	7.23	0.0072
EQP	1	0.2866	0.0625	0.1641 0.4090	21.05	<.0001
NEQ	1	0.0808	0.0333	0.0155 0.1461	5.89	0.0152
Scale	1	0.0096				

Diagnostics Summary		
Observation Type	Proportion	Cutoff
Outlier	0.0164	3.0000
The SAS System 09:54 Thursday, September 25, 2014		
The ROBUSTREG Procedure		
Goodness-of-Fit		
Statistic	Value	
R-Square	0.3023	
AICR	94.8800	
BICR	104.5896	
Deviance	0.0077	

الطريقة الثانية:

The SAS System						
09:54 Thursday, September 25, 2014						
The ROBUSTREG Procedure						
Model Information						
Data Set						WORK.Z
Dependent Variable						GDP
Number of Independent Variables						4
Number of Observations						61
Method						MM Estimation
Number of Observations Read						61
Number of Observations Used						61
Summary Statistics						
Variable	Q1	Median	Q3	Mean	Standard Deviation	MAD
LFG	0.0118	0.0239	0.0281	0.0211	0.00979	0.00949
GAP	0.5796	0.8015	0.8863	0.7258	0.2181	0.1778
EQP	0.0265	0.0433	0.0720	0.0523	0.0296	0.0325
NEQ	0.0956	0.1356	0.1812	0.1399	0.0570	0.0624
GDP	0.0121	0.0231	0.0310	0.0224	0.0155	0.0150
Profile for the Initial LTS Estimate						
Total Number of Observations						61
Number of Squares Minimized						47
Number of Coefficients						5
Highest Possible Breakdown Value						0.2459
MM Profile						
Chi Function				Tukey		
K1				3.4400		
Efficiency				0.8500		

Parameter Estimates							
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	95% Confidence Limits		Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-0.0253	0.0098	-0.0445	-0.0062	6.70	0.0096
LFG	1	0.1168	0.1873	-0.2502	0.4838	0.39	0.5328
GAP	1	0.0252	0.0085	0.0085	0.0418	8.80	0.0030

The SAS System  
09:54 Thursday, September 25, 2014

The ROBUSTREG Procedure

Parameter Estimates							
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	95% Confidence Limits		Chi-Square	Pr > ChiSq
EQP	1	0.3011	0.0637	0.1763	0.4259	22.37	<.0001
NEQ	1	0.0889	0.0337	0.0229	0.1550	6.97	0.0083
Scale	0	0.0125					

Diagnostics Summary

Observation Type	Proportion	Cutoff
Outlier	0.0164	3.0000

Goodness-of-Fit

Statistic	Value
R-Square	0.3106
AICR	48.5849
BICR	63.5818
Deviance	0.0067

الطريقة الثالثة:

The SAS System						
						09:54 Thursday, September 25,
The ROBUSTREG Procedure						
Model Information						
Data Set						WORK.Z
Dependent Variable						GDP
Number of Independent Variables						4
Number of Observations						61
Method						LTS Estimation
Number of Observations Read						61
Number of Observations Used						61
Summary Statistics						
Variable	Q1	Median	Q3	Mean	Standard Deviation	MAD
LFG	0.0118	0.0239	0.0281	0.0211	0.00979	0.00949
GAP	0.5796	0.8015	0.8863	0.7258	0.2181	0.1778

EQP	0.0265	0.0433	0.0720	0.0523	0.0296	0.0325	
NEQ	0.0956	0.1356	0.1812	0.1399	0.0570	0.0624	
GDP	0.0121	0.0231	0.0310	0.0224	0.0155	0.0150	
LTS Profile							
Total Number of Observations						61	
Number of Squares Minimized						33	
Number of Coefficients						5	
Highest Possible Breakdown Value						0.4590	
LTS Parameter Estimates							
Parameter	DF	Estimate					
Intercept	1	-0.0249					
LFG	1	0.1123					
GAP	1	0.0214					
EQP	1	0.2669					
NEQ	1	0.1110					
Scale (sLTS)	0	0.0076					
Scale (Wscale)	0	0.0109					
The SAS System							
09:54 Thursday, September 25, 2014							
The ROBUSTREG Procedure							
Diagnostics Summary							
Observation Type	Proportion	Cutoff					
Outlier	0.0164	3.0000					
R-Square for LTS Estimation							
R-Square	0.7418						
Parameter Estimates for Final Weighted Least Squares Fit							
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	95% Confidence Limits		Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-0.0222	0.0093	-0.0405	-0.0039	5.65	0.0175
LFG	1	0.0446	0.1771	-0.3026	0.3917	0.06	0.8013
GAP	1	0.0245	0.0082	0.0084	0.0406	8.89	0.0029
EQP	1	0.2824	0.0581	0.1685	0.3964	23.60	<.0001
NEQ	1	0.0849	0.0314	0.0233	0.1465	7.30	0.0069
Scale	0	0.0116					

يتبين من نتائج الطريقة الرابعة ان قيمة  $R^2$  كانت اعلى من جميع الطرق الاخرى مما يعني انها الافضل.



## الفصل السابع : نسبة الأرجحية Odds Ratio والخطورة النسبية Relative Risk

### 7 - 1 تقدير نسبة الأرجحية والخطورة

تعد نسبة الأرجحية من المقاييس المهمة التي يتم استعمالها في العديد من البحوث الطبية والزراعية الحديثة ، إذ تمثل مقياساً لمقارنة أحتمال حصول حدث ما بين مجموعتين ، وبما انها نسبة فهي ذات تقديرات موجبة دائماً ، وعندما يكون تقديرها اقل من 1 فإن ذلك يعني ان احتمال حصول الحدث اقل في المجموعة الثانية مقارنة بالاولى ، اما اذا كان التقدير يساوي 1 فهو يعني تساوي الاحتمال في مجموعتي المقارنة و اكبر من 1 وتشير الى ارجحية حصول الحدث في المجموعة الثانية. ويمكن الحصول على نسبة الأرجحية من خلال قسمة ارجحية حصول حدث في المجموعة الاولى ( عدد مرات حصول الحدث الاول/ عدد مرات عدم حصوله) مقسوماً على ارجحية حصول الحدث في المجموعة الثانية (عدد مرات حصول الحدث الثاني/ عدد مرات عدم حصوله) ، وتوفر طريقة الانحدار اللوجستيكي Proc Logistic امكانية تعديل لنسبة الأرجحية وفقاً للعوامل الداخلة في النموذج الرياضي مما يجعلها مفضلة على مقياس اخر لا يقل عنها اهمية وهو نسبة الخطورة RR ( Risk Ratio ) او قد يسمى الخطورة النسبية ( Relative Risk ) ، إذ تتصف بصعوبة اجراء تعديل لها ، وتمثل نسبة الخطورة عدد حالات حصول حدث في المجموعة الاولى (عدد الاحداث المرغوبة مقسوماً على مجموع الاحداث المرغوبة وغير المرغوبة ) مقسوماً على عدد حالات حصول نفس الحدث في المجموعة الثانية.

ويمكن الحصول على Odds Ratio بأستعمال الأمر Proc logistic ، فيما يمكن الحصول على التقديرين بأستعمال الأوامر proc phreg و Proc freq . بصورة عامة عندما تكون البيانات متعلقة باحداث الماضي تسمى ( Case-control ) فيفضل هنا اعتماد نسبة الأرجحية مثال ذلك بحث العلاقة بين التدخين وسرطان الرئة ، إذ يتم مقارنة مجموعة من المرضى تعاني من سرطان الرئة مع مجموعة لاتعاني من سرطان الرئة ، ثم تقسم كل مجموعة الى مجموعتين فرعية مدخن ( تعرض للخطر) وغير مدخن. اما الدراسات التي تتعلق بالمستقبل وتسمى ( Cohort ) فيفضل اعتماد الخطورة النسبية مثال ذلك مقارنة مجموعة من لاعبي كرة القدم كانوا قد تعرضوا في وقت سابق الى تمزق في الغضروف الهلالي للركبة مع مجموعة من اللاعبين لم يصابوا ثم مراقبة كلا المجموعتين لمدة عامين لمعرفة فيما اذا كان المصابون بالتمزق اكثر

عرضة لحصول تمزق ثاني خلال هذه الفترة. ومن الامثلة الاخرى اجراء مقارنة بين مجموعتين من الاشخاص الاولى ذات كولستيرول مرتفع بينما الثانية ذات مستوى طبيعي من خلال مراقبتهم لعدد من السنوات لتحديد اي مجموعة اكثر عرضة للاصابة بنوبة قلبية.

مثال : في دراسة (A prospective cohort) على مجموعة من المرضى هم تحت خطر الاصابة بنوبات قلبية للتحري عن تأثير الاسبيرين وقد تم تقسيمهم بصورة عشوائية الى مجموعتين اعطيت المجموعة الاسبيرين فيما اعطيت المجموعة الاخرى Placebo وبعد متابعتهم لمدة سنة سجلت حالات الاصابة بالنوبات القلبية كما موضحة في الجدول ادناه المطلوب حساب نسبة الأرجحية والخطورة النسبية؟

Group	Yes +	No -	
Placebo	20	80	100
Aspirin	15	135	150
Total	35	215	250

الحل يدويا:

$$\text{Odds Ratio (OR)} = (20/80) / (15/135) = 2.25$$

$$\text{Relative Risk (RR)} = (20/100) / (15/150) = 2$$

أ- تنفيذ SAS

```
DATA e;
INPUT group stat freq;
cards;
1 0 15
1 1 135
0 0 20
0 1 80
proc freq;
weight FREQ;
tables group*stat/cl riskdiff;
run;
```

Estimates of the Relative Risk (Row1/Row2)			
Type of Study	Value	95% Confidence Limits	
Case-Control (Odds Ratio)	2.2500	1.0905	4.6425
Cohort (Col1 Risk)	2.0000	1.0761	3.7171
Cohort (Col2 Risk)	0.8889	0.7950	0.9938

Sample Size = 250

يمكن استعمال الايعاز التالي للحصول على النتائج متضمنة اختبار مربع كاي

```
proc logistic data=e descending;
```

```

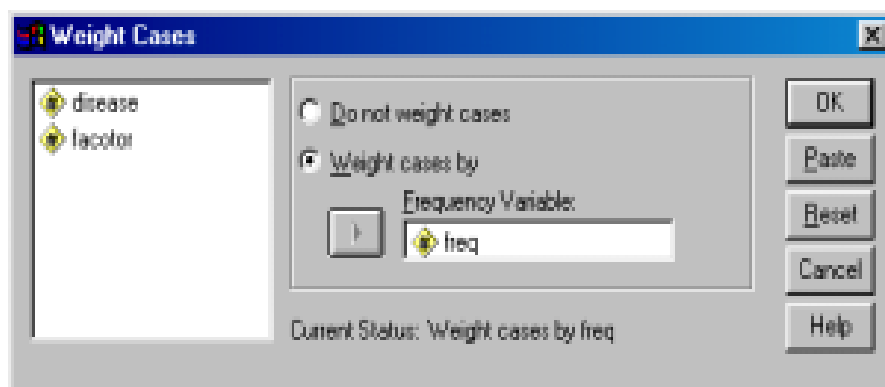
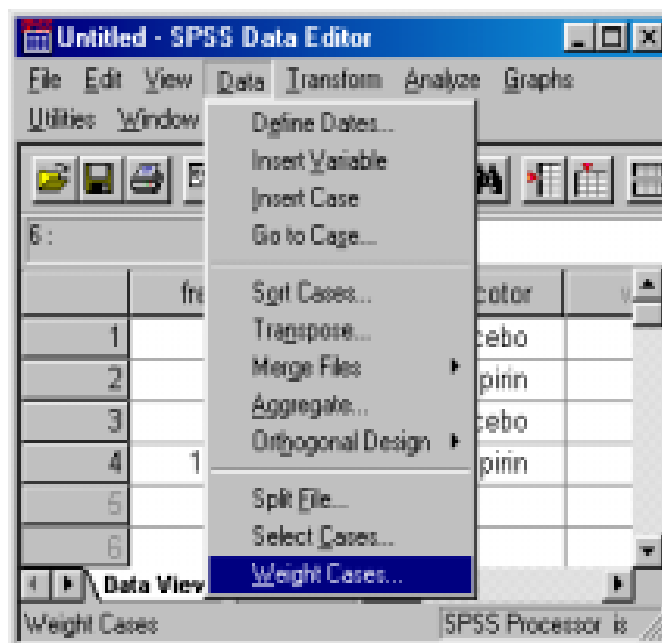
model group=stat;
freq freq;
run;

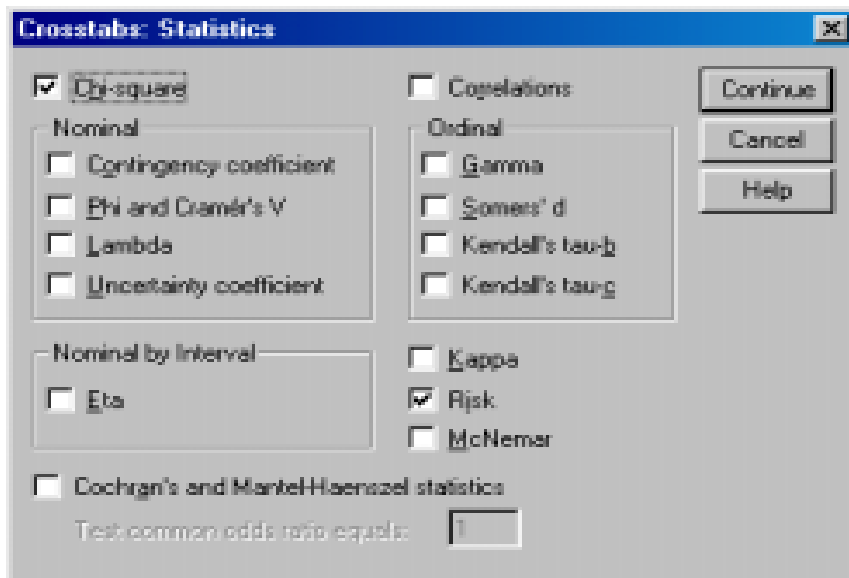
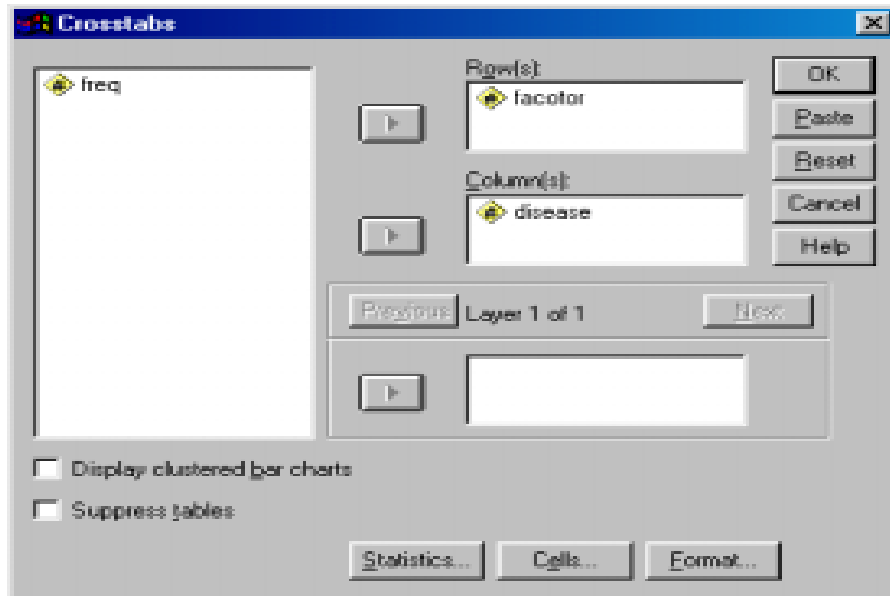
```

### ب- تنفيذ SPSS

يتم ترتيب البيانات كما موضح ادنا وتتبع الخطوات الموضحة في مربعات الحوار لأكمال التحليل

Group	Stat	Freq
1	1	20
2	1	15
1	2	80
2	2	135





Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Group (1 / 2)	2.250	1.090	4.643
For cohort status = 1	2.000	1.076	3.717
For cohort status = 2	.889	.795	.994
N of Valid Cases	250		

## ح- تنفيذ MedCalc

من الصفحة الرئيسية نضغط على Test فيظهر شريط من الخيارات نختار منه Risk ratio فيظهر مربع حوار فيه حقل exposed group الذي يتضمن حقلان الاول Number positive outcome نكتب فيه الرقم 20 والحقل الثاني Number negative outcome نكتب فيه الرقم 80 وفي الحقليين الاخيرين نكتب 15 ثم 135 ثم .ok

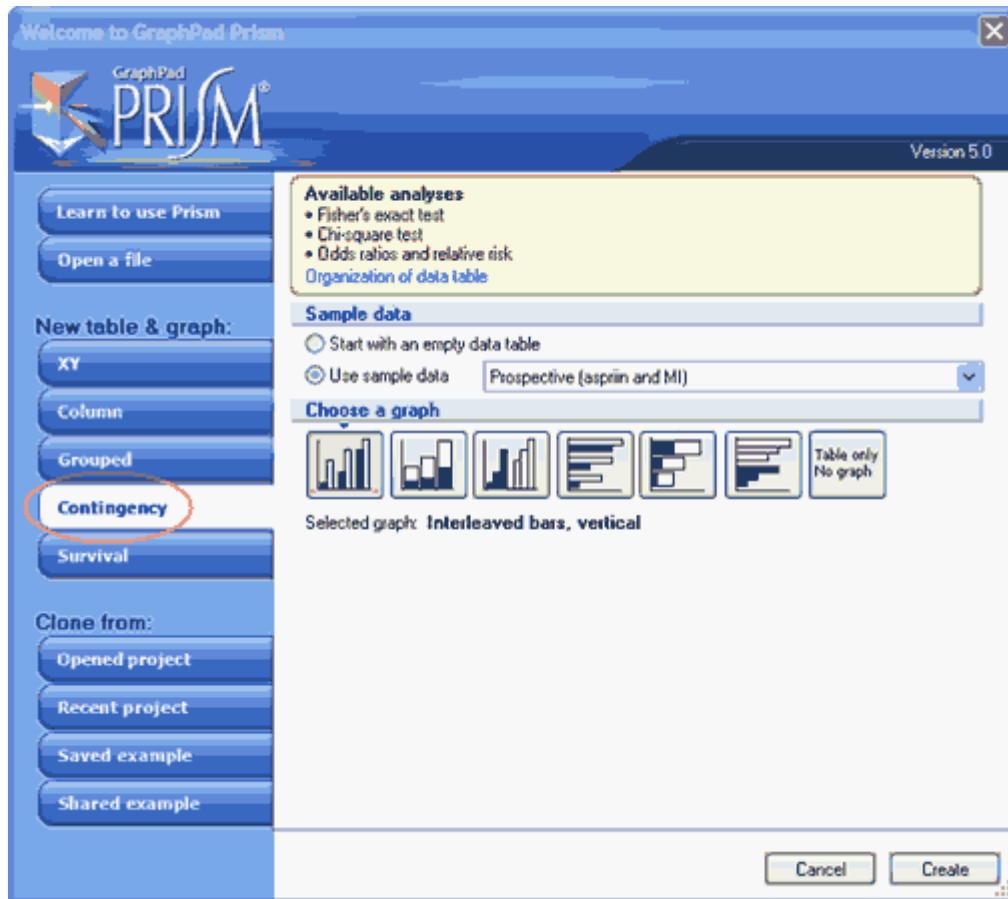
Relative risk	2.0000
95% CI	1.0761 to 3.7171
z statistic	2.192
Significance level	P = 0.0284

ولغرض تقدير OR نتبع نفس الخطوات ولكن نختار Odds Ratio ونكتب الارقام كالاتي: في الحقليين الاولين 20 ثم 15 وفي الحقليين الاخرين 80 ثم 135 ثم .test

Odds ratio	2.2500
95% CI	1.0905 to 4.6426
z statistic	2.194
Significance level	P = 0.0282

## - تنفيذ Graphpad Prism

من الصفحة الرئيسية نختار contingency ثم create



تكتب البيانات كما موضح ادناه ثم نضغط على زر analyze ثم نختار chi square and Fisher exact test ثم ok.

	Yes	No
Placebo	20	80
Aspirin	15	135

فيظهر مربع حوار نوشر فيه على additional calculations

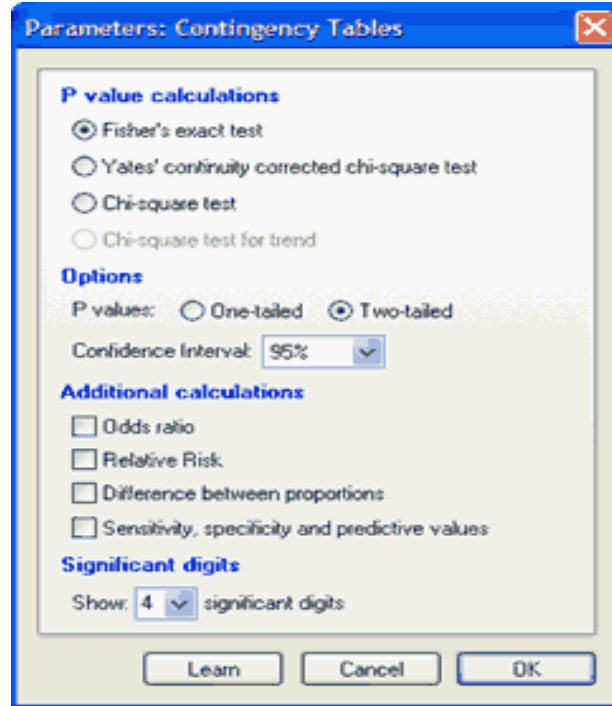


Table Analyzed	Data 1		
Fisher's exact test			
P value	0.0395		
P value summary	*		
One- or two-sided	Two-sided		
Statistically significant? (alpha<0.05)	Yes		
Strength of association			
Relative Risk	2.000		
95% confidence interval	1.076 to 3.718		
Odds ratio	2.250		
95% confidence interval	1.090 to 4.643		
Data analyzed	Yes	No	Total
Placebo	20	80	100
Aspirin	15	135	150
Total	35	215	250

مثال: في دراسة للتحري عن تأثير تناول الاسبيرين على الاصابة بالنوبات القلبية خلال اربعة مستويات من العمر. المطلوب تقدير ارجحية الاصابة بالنوبات القلبية للذين لم يتناولوا الاسبيرين الى اولئك الذين يتناولون الاسبيرين خلال كل فئة من العمر وتقديرها بغض النظر عن العمر؟

## العمر 40 – 49 سنة

	لم يتعاطى الاسبرين Placebo	تعاطى الاسبيرين
اصيب بنوبة قلبية	24	27
لم يصاب بنوبة قلبية	4500	4500

## العمر 50 – 59 سنة

	لم يتعاطى الاسبرين Placebo	تعاطى الاسبيرين
اصيب بنوبة قلبية	87	51
لم يصاب بنوبة قلبية	3638	3674

## العمر 60 – 69 سنة

	لم يتعاطى الاسبرين Placebo	تعاطى الاسبيرين
اصيب بنوبة قلبية	84	39
لم يصاب بنوبة قلبية	1961	2006

## العمر 70 – 84 سنة

	لم يتعاطى الاسبرين Placebo	تعاطى الاسبيرين
اصيب بنوبة قلبية	44	22
لم يصاب بنوبة قلبية	696	718

DATA e;

INPUT age group drug freq @@;

DATALINES;

```
1 1 0 27 1 1 1 4500 1 0 0 24 1 0 1 4500
2 1 0 51 2 1 1 3674 2 0 0 87 2 0 1 3638
3 1 0 39 3 1 1 2006 3 0 0 84 3 0 1 1961
4 1 0 22 4 1 1 718 4 0 0 44 4 0 1 696
```

proc freq data=e;

table age\*group\*drug/ cmh;

weight freq;

run;

proc freq data=e;

weight freq;by age;

table age\*group\*drug/ cmh;

run;



Response Profile							
Age=1							
Analysis of Maximum Likelihood Estimates							
Variable	DF	Parameter Estimate	Stand Error	Wald Chi-Square	Pr > Chi-Square	Stand Estimate	Odds Ratio
INTERCPT	1	0.1178	0.2805	0.1763	0.6746	.	.
DRUG	1	-0.1178	0.2813	0.1753	0.6755	-0.266988	<b>0.889</b>

ان اختبار نسبة الارجحية يشير الى عدم معنوية التقدير في مجموعة 40 – 49 سنة.

Age=2							
Analysis of Maximum Likelihood Estimates							
Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Wald Chi-Sq	Pr > Chi-Sq	Stand Estimate	Odds Ratio
INTERCPT	1	-0.5341	0.1764	9.1713	0.0025	.	.
DRUG	1	0.5439	0.1779	9.3481	0.0022	2.014987	<b>1.723</b>

تبين بأن ارجحية حصول النوبة القلبية للذين لم يتناولوا الاسبرين كانت معنوية وهي اعلى بحوالي 1.7 مرة مقارنة بالمجموعة التي تناولت الاسبرين للمجموعة التي تتراوح اعمارهم من 50 – 59 سنة.

Age=3							
Analysis of Maximum Likelihood Estimates							
Variable	DF	Parameter Estimate	Stand Error	Wald Chi-Sq	Pr > Chi-Sq	Standardized Estimate	Odds Ratio
INTERCPT	1	-0.7673	0.1938	15.6790	0.0001	.	.
DRUG	1	0.7899	0.1964	16.1853	0.0001	2.746427	<b>2.203</b>

تبين بأن ارجحية حصول النوبة القلبية للذين لم يتناولوا الاسبرين كانت معنوية وهي اعلى من الضعف مقارنة بالمجموعة التي تناولت الاسبرين للمجموعة التي تتراوح اعمارهم من 60 – 69 سنة

Age=4				
Estimates of the Common Relative Risk (Row1/Row2)				
Type of Study	Method	Value	95% Confidence Limits	
Case-Control (Odds Ratio)	Mantel-Haenszel	2.0632	1.2238	3.4783
	Logit	2.0632	1.2238	3.4783
Cohort (Col1 Risk)	Mantel-Haenszel	2.0000	1.2112	3.3025
	Logit	2.0000	1.2112	3.3025
Cohort (Col2 Risk)	Mantel-Haenszel	0.9694	0.9482	0.9910
	Logit	0.9694	0.9482	0.9910
Total Sample Size = 1480				
بغض النظر عن العمر The FREQ Procedure				
Summary Statistics for group by drug Controlling for age				
Cochran-Mantel-Haenszel Statistics (Based on Table Scores)				
Statistic	Alternative Hypothesis	DF	Value	Prob

1	Nonzero Correlation	1	27.1381	<.0001
2	Row Mean Scores Differ	1	27.1381	<.0001
3	General Association	1	27.1381	<.0001
Estimates of the Common Relative Risk (Row1/Row2)				
Type of Study	Method	Value	95% Confidence Limits	
Case-Control (Odds Ratio)	Mantel-Haenszel	1.7423	1.4103	2.1524
	Logit	1.7343	1.4008	2.1471
Cohort (Col1 Risk)	Mantel-Haenszel	1.7196	1.3985	2.1145
	Logit	1.7153	1.3921	2.1136
Cohort (Col2 Risk)	Mantel-Haenszel	0.9908	0.9874	0.9943
	Logit	0.9969	0.9942	0.9995
Breslow-Day Test for Homogeneity of the Odds Ratios				
-----				
		Chi-Square	7.7806	
		DF	3	
		Pr > ChiSq	0.0508	
Total Sample Size = 22071				

اختبار بريسلو يشير الى تجانس نسبة الأرجحية خلال الفئات العمرية

هناك مقاييس اخرى مهمة يجري استعمالها بالبحوث الطبية سنتطرق الى اهمها من خلال المثال الآتي:

مثال: في تجربة تضمنت 200 مريضاً بالقلب فضلاً عن اصابتهم بالسكر بعمر 59 سنة فأكثر وقد تم توزيعهم بصورة عشوائية الى مجموعتين المجموعة الاولى تعاطت الدواء الجديد فيما بقيت المجموعة الثانية على الدواء القياسي وقد تم متابعة المجموعتين لمدة 5 سنوات وكانت نقطة النهاية هي عدد الافراد الذين ماتوا بسبب النوبات القلبية.

	Treatment group	Control group
Number of subjects	100	100
Number of CHD-deaths	20	30
Rate of CHD-deaths	0.2 (20%)	0.3 (30%)

يتبين من الجدول ان الدواء الجديد افضل اذ ان عدد الذين ماتوا أقل ولكن كيف نعبّر عن هذه الافضلية.

### 1-الخطورة النسبية (RR) Relative Risk or Risk Ratio

$$0.67 = \%30 / \%20$$

وهذه النتيجة تعني ان المرضى الذين تناولوا العقار لمدة 5 سنوات هم أقل احتمالاً للموت بسبب النوبات القلبية بمقدار 0.67 مره من احتمال موت افراد المجموعة الثانية. وهنا لابد من ان نذكر ان قيمة RR كلما انخفضت عن 1 فإن الاحتمال يقل في المجموعة الاولى مقارنة بالثانية واذا كانت RR تساوي 1 فيعني تساوي الخطورة واكبر من 1 زيادة الخطورة في المجموعة الاولى مقارنة بالثانية.

## 2- انخفاض الخطورة النسبية (RRR) Relative Risk Reduction

في مثالنا السابق لو اردنا معرفة كم هو مقدار الانخفاض

$$\begin{aligned} RRR &= 1 - RR \\ &= 1 - 0.67 = 0.33 \text{ or } 33\% \end{aligned}$$

او ممكن حسابها ايضا كآلآتي:

$$\begin{aligned} RRR &= (\text{difference in event rates}) / \text{control event rate} \\ &= (0.3 - 0.2) / 0.3 = 0.1 / 0.3 = 0.33 \text{ (or } 33\%) \end{aligned}$$

## 3- فرق الخطورة او انخفاض الخطورة المضبوط

### Risk difference or Absolute Risk Reduction (ARR)

$$ARR = 30\% - 20\% = 10\% \text{ (or } 0.3 - 0.2 = 0.1)$$

أي ان هناك 10% من الافراد ( 10 لكل 100 فرد) الذين تعاطوا العلاج الجديد ولمدة 5 سنوات لا يموتون بسبب النوبات القلبية.

## 4- العدد اللازم للعلاج (NNT) (The number needed to treat)

والمقصود بهذا المقياس هو ما هو عدد المرضى اللازم للعلاج ليستفيد منه شخص واحد.

$$ARR = 10\% = 10 \text{ in every } 100$$

$$NNT = 1 \text{ in every } 100 / 10 = 10$$

وهذا يعني انه كمعدل فإن شخص واحد سيفيد من العلاج من كل 10 مرضى اخذوا العلاج الجديد لمدة 5 سنوات ولا يموت بسبب النوبة القلبية.

## 7 - 2 اختبار Breslow-Day

يستعمل هذا الاختبار لاختبار فرضية ان نسبة الارجحية بين A و B هي متساوية عند مستويات مختلفة من C. او هو اختبار لتقييم التجانس (Homogeneity) في قيم نسبة الارجحية في جداول 2 x2 contingency.

مثال: في تجربة افتراضية للتحري عن فعالية عقار على الاستجابة من الصداع النصفي تضمن مجموعة من المرضى من النساء والرجال وقد زود بعضهم بالعقار والبعض Placebo وقد تضمنت اجابتهم حصول تحسن او عدم حصول تحسن . المطلوب معرفة هل ان العلاج مفيد وهل هناك اختلاف في الاستجابة بين الرجال والنساء؟

## أ- تنفيذ SAS

```
data Migraine;
  input Gender $ Treatment $ Response $ Count @@;
  datalines;
female Active Better 16   female Active Same 11
female Placebo Better 5   female Placebo Same 20
male Active Better 12    male Active Same 16
male Placebo Better 7    male Placebo Same 19
;
proc freq data=Migraine;
  tables Gender*Treatment*Response / cmh;
  weight Count;
  title 'Clinical Trial for Treatment of Migraine Headaches';
run;
```

Summary Statistics for Treatment by Response Controlling for Gender Cochran-Mantel-Haenszel Statistics (Based on Table Scores)				
Statistic	Alternative Hypothesis	DF	Value	Prob
1	Nonzero Correlation	1	8.3052	0.0040
2	Row Mean Scores Differ	1	8.3052	0.0040
3	General Association	1	8.3052	0.0040

القيمة المعنوية  $P=0.004$  الى وجود علاقة مشتركة (Association) بين العلاج والاستجابة حتى بعد التعديل لتأثير الجنس.

Estimates of the Common Relative Risk (Row1/Row2)				
Type of Study	Method	Value	95% Confidence Limits	
Case-Control (Odds Ratio)	Mantel-Haenszel	3.3132	1.4456	7.5934
	Logit	3.2941	1.4182	7.6515
Cohort (Col1 Risk)	Mantel-Haenszel	2.1636	1.2336	3.7948
	Logit	2.1059	1.1951	3.7108
Cohort (Col2 Risk)	Mantel-Haenszel	0.6420	0.4705	0.8761
	Logit	0.6613	0.4852	0.9013

نظرا لكون هذه الدراسة الافتراضية تعتبر Aprospective study لذا فإن الخطورة النسبية الموضحة في الجدول بخط عريض تمثل تقييم لفعالية تأثير العقار. بمعنى ان التحسن عند استعمال العقار هو اكثر من ضعف عدم استعماله.

Breslow-Day Test for	
Homogeneity of the Odds Ratios	
Chi-Square	1.4929
DF	1
Pr > ChiSq	0.2218
Total Sample Size = 106	

نتائج اختبار Breslow-Day تشير الى ان نسبة الأرجحية (OR) لا تختلف بين الرجال والنساء.

ويمكن اجراء تحليل منفصل للتعرف على تأثير العقار في الرجال والنساء بصورة منفردة في حالة ان نتيجة الاختبار كانت معنوية وذلك بأستعمال الايعاز التالي:

```
proc freq data=Migraine;
  tables Gender*Treatment*Response / cmh; by gender;
  weight Count;
  title 'Clinical Trial for Treatment of Migraine Headaches';
run;
```

### ب- تنفيذ SPSS

يتم ادخال البيانات وفق الترتيب الآتي:

Gender	status	score	freq
female	active	better	16
female	active	same	11
female	placebo	better	5
female	placebo	same	20
male	active	better	12
male	active	same	16
male	placebo	better	7
male	placebo	same	19

ثم نضغط على زر data ثم weighted ثم analyze ثم descriptive statistics ثم crosstabs فيظهر مربع حوار نضع status في row ونضع score في column ونضع gender في 1 of 1 layer ثم نضغط statistics ونختار Cochran and Mentel ثم continue فنظهر النتائج.

## Tests of Homogeneity of the Odds Ratio

	Chi-Squared	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Breslow-Day	1.493	1	.222
Tarone's	1.491	1	.222

## Tests of Conditional Independence

	Chi-Squared	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Cochran's	8.465	1	.004
Mantel-Haenszel	7.198	1	.007

## Mantel-Haenszel Common Odds Ratio Estimate

Estimate			3.313
ln(Estimate)			1.198
Std. Error of ln(Estimate)			.423
Asymp. Sig. (2-sided)			.005
	Common Odds Ratio	Lower Bound	1.446
Asymp. 95% Confidence		Upper Bound	7.593
Interval	In(Common Odds Ratio)	Lower Bound	.369
		Upper Bound	2.027

The Mantel-Haenszel common odds ratio estimate is asymptotically normally distributed under the common odds ratio of 1.000 assumption. So is the natural log of the estimate.

## 7-3 التعبير عن نسبة الأرجحية بمنحنى ROC

ان تقدير نسبة الأرجحية لتأثير عامل ما يمكن ان يعبر عنه بمنحنى الخاصية العملياتية للمستقبل من خلال تقدير المساحة تحت المنحنى التي تشير الى مدى مساهمة ذلك العامل في التأثير على الصفة المدروسة.

مثال: لو افترضنا اننا اخذنا عينة من مجتمع ما وقسمنا العينة حسب العمر وشخصنا الاصابة بمرض السكري وكانت البيانات كما موضح ادناه:

Age	Total Number	disease
25	14	0
35	20	0
45	19	0
55	18	7
65	12	6
75	17	17

المطلوب تقدير ارجحية الاصابة بالمرض وهل هناك اتجاه معين للمرض بسبب العمر؟

## أ- تنفيذ SAS

نكتب قطعة البرنامج كما موضح ادناه؟

```
data Data1;
  input disease n age;
  datalines;
  0 14 25
  0 20 35
  0 19 45
  7 18 55
  6 12 65
  17 17 75
;
proc logistic data=Data1;
  model disease/n=age / scale=none
  clparm=wald
  clodds=pl
  rsquare
  outroc=roc1;

  units age=10;
run;
symbol1 i=join v=none c=blue;
proc gplot data=roc1;
  title 'ROC Curve';
  plot _sensit*_1mspec_=1 / vaxis=0 to 1 by .1 cframe=ligr;
run;
```

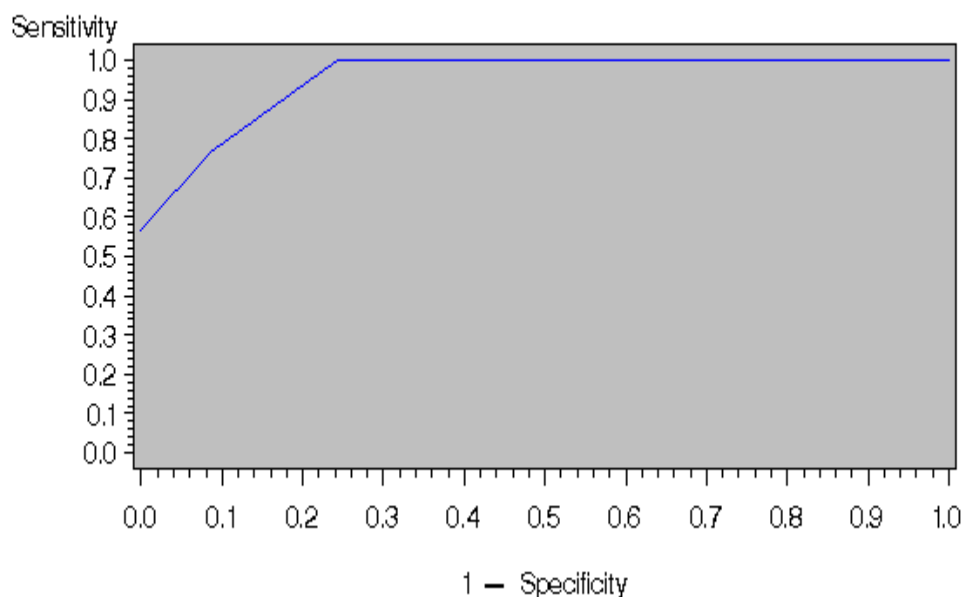
Odds Ratio Estimates			
Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits	
age	1.229	1.131	1.337

Association of Predicted Probabilities and Observed Responses			
Percent Concordant	92.6	Somers' D	0.906
Percent Discordant	2.0	Gamma	0.958
Percent Tied	5.4	Tau-a	0.384
Pairs	2100	c	0.953

نلاحظ ان نسبة الارجحية تشير الى ارجحية حصول المرض بتقدم العمر فيما نجد ان المساحة تحت المنحنى التي تعبر عن تأثير العمر على الاصابة تتمثل بقيمة c والتي تبلغ .0.953

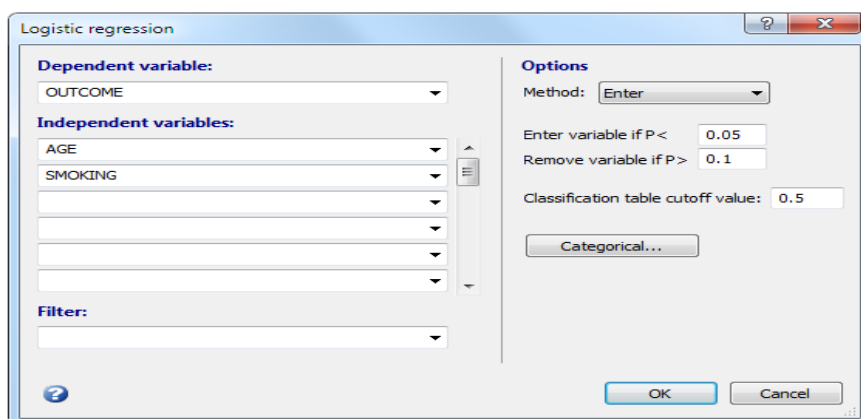
ROC Curve



### ب- تنفيذ MedCalc

نعطي عنوان للعمود الاول في الصفحة الرئيسية للبرنامج disease والعمود المجاور age ثم ندخل في العمود الاول قيمة 0 بتكرار 14 والعمود الثاني نكتب فيه الرقم 25 الذي يمثل العمر ثم نكتب القيمة 0 بتكرار 20 فيما نكتب في العمود الثاني القيمة 35 وهكذا بالنسبة للعمر 45 اما بقية الاعمار التي تتضمن حالات مرضية فنكتب في فئة العمر 55 القيمة 1 وبتكرار 7 اما القيمة 0 فنكرر ها 11 مره ليكون المجموع 18 وهو عدد افراد المجموعة الثالثة وهكذا بالنسبة للمجموعتين الاخرتين.

نضغط الزر statistics ثم Regression ثم Logistic regression فيظهر مربع حوار





في disease نضع dependent وفي Independent نضع age ثم ok.

Logistic regression			
Dependent Y	Diseas		
Method	Enter		
Sample size	100		
Cases with Y=0	70 (70.00%)		
Cases with Y=1	30 (30.00%)		
Overall Model Fit			
Null model - 2 Log Likelihood	122.173		
Full model -2 Log Likelihood	48.468		
Chi-square	73.705		
DF	1		
Significance level	P < 0.0001		
Coefficients and Standard Errors			
Variable	Coefficient	Std. Error	P
age	0.2066	0.04275	0.000001354
Constant	-12.5016		
Odds Ratios and 95% Confidence Intervals			
Variable	Odds Ratio	95% CI	
age	1.2295	1.1306 to 1.3369	
Classification table (cut-off value p=0.5)			
Actual group	Predicted group		Percent correct
	0	1	
Y = 0	64	6	91.43 %
Y = 1	7	23	76.67 %
Percent of cases correctly classified			87.00 %
ROC curve analysis			
Area under the ROC curve (AUC)		0.953	
Standard Error		0.0277	
95% Confidence Interval		0.891 to 0.985	

نلاحظ ان نسبة الارجحية تساوي 1.229 وان المساحة تحت المنحنى تساوي 0.953.

مثال: لقد وجد ان عدد المتوفين بسبب سرطان الدم مقارنة بعدد المتوفين بسبب انواع اخرى من السرطان في مدينة هيروشيما التي تعرضت لضربة نووية كان كالآتي:

Cause of death	Radiation (rads)					
	0	1-9	10-49	50-99	100-199	200+
Leukemia	13	5	5	3	4	18
Other C.	378	200	151	47	31	33
Total	391	205	156	50	35	51

ولغرض وصف العلاقة بين الاستجابة والجرعة المتمثلة بكمية الإشعاع ونسبة الموت بسبب اللوكيميا. فضلا عن اختبار حسن المطابقة (GOF) للنموذج المستعمل وتقدير المساحة تحت المنحنى .

### تنفيذ SAS

```
DATA HIROSHIM;
INPUT DOSE DEATHS LEUK;
DATALINES;
0 391 13
5 205 5
30 156 5
75 50 3
150 35 4
300 51 18
;
PROC LOGISTIC DESCENDING;
MODEL LEUK/DEATHS = dose/LACKFIT
CTABLE PPROB=(.05 to .25 by .05)
RISKLIMITS OUTROC =ROC;
run;
PROC PLOT DATA=ROC;
TITLE 'ROC CURVE';
PLOT _SENSIT_ * _1MSPEC_ = 'o';
LABEL _SENSIT_ = 'Sensitivity'
_1MSPEC_ = '1 - Specificity';
run;
```

The LOGISTIC Procedure					
Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-3.5255	0.2071	289.8337	<.0001
DOSE	1	0.00972	0.00123	62.5678	<.0001
Odds Ratio Estimates					
Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits			
DOSE	1.010	1.007	1.012		

يتضح بأن كمية الإشعاع لها تأثير عالي المعنوية في نسب الموت بسبب السرطان وان قيمة نسبة الأرجحية تزيد عن 1.

كما يلاحظ ان اختبار Hosmer يدل على صلاحية النموذج في وصف العلاقة.

Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test		
Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
0.6777	3	0.8784

اما بالنسبة لتقدير المساحة تحت المنحنى فقد بلغت 0.712

Association of Predicted Probabilities and Observed Responses			
Percent Concordant	56.3	Somers' D	0.424
Percent Discordant	13.9	Gamma	0.605
Percent Tied	29.8	Tau-a	0.043
Pairs	40320	c	0.712

#### 7 - 4 اختبار الاتجاه لكوركان ارميتاج Cochran-Armitage Trend Test

يستعمل هذا الاختبار النسب الحدية (Binomial Proportions) عبر عدة مستويات لمتغير واحد. وهذا الاختبار يكون مناسباً فقط عندما يكون احد المتغيرات له مستويان فقط والمتغير الاخر يكون له عدة مستويات ذات ترتيب (Ordinal). ويمثل المتغير ذو المستويين عامل تابع (الاستجابة) فيما يمثل المتغير ذو عدة مستويات المتغير المستقل. يختبر هذا الاختبار فرضية العدم التي تنص على عدم وجود اتجاه علاقة بين العامل المستقل والتابع أي ان النسبة تبقى ثابتة خلال المستويات المختلفة للعامل المستقل. في دراسة للتحري عن تأثير زيادة الجرعة على التأثير العكسي على زيادة الألم اخذت مجموعة من المرضى واعطوا بصورة عشوائية Placebo او واحدا من اربع تراكيز للجرع وتم تمثيل الاستجابة بوجود تأثير سلبي (نعم) او عدمه (كلا) وكانت البيانات كالاتي:

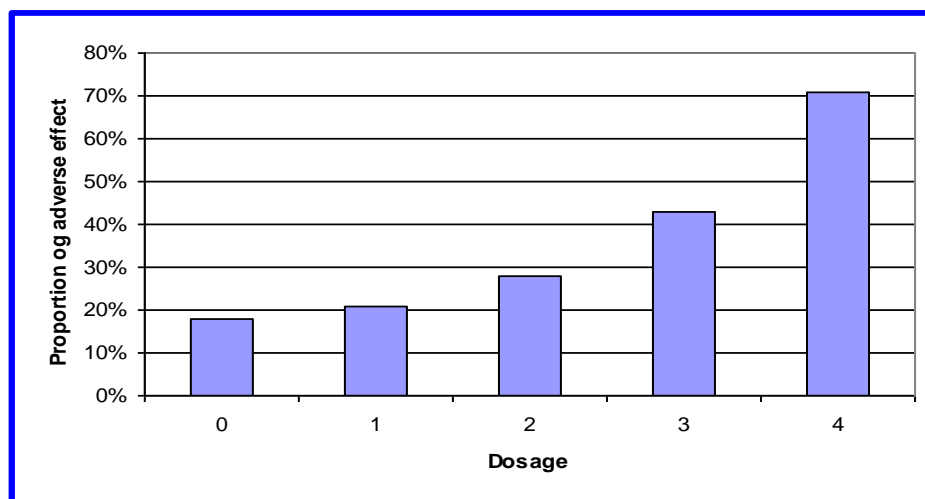
#### أ- تنفيذ SAS

```
data Pain;
  input Dose Adverse $ Count @@;
  datalines;
  0 No 26  0 Yes  6
  1 No 26  1 Yes  7
  2 No 23  2 Yes  9
  3 No 18  3 Yes 14
  4 No  9  4 Yes 23
proc freq data=Pain;
  weight Count;
  tables Dose*Adverse / trend measures cl;
  test smdcr;
  exact trend / maxtime=60;
  title1 'Clinical Trial for Treatment of Pain';
run;
```

Clinical Trial for Treatment of Pain  
The FREQ Procedure  
Table of Dose by Adverse

Dose	Adverse		Total
Frequency,	No	Yes	
Percent ,			
Row Pct ,			
Col Pct ,			
0	26	6	32
	16.15	3.73	19.88
	81.25	18.75	
	25.49	10.17	
1	26	7	33
	16.15	4.35	20.50
	78.79	21.21	
	25.49	11.86	
2	23	9	32
	14.29	5.59	19.88
	71.88	28.13	
	22.55	15.25	
3	18	14	32
	11.18	8.70	19.88
	56.25	43.75	
	17.65	23.73	
4	9	23	32
	5.59	14.29	19.88
	28.13	71.88	
	8.82	38.98	
Total	102	59	161
	63.35	36.65	100.00

نلاحظ من الجدول اعلاه ان نسبة التأثير السلبي ازدادت بزيادة الجرعة وبلغت 18.75 و 21.21 و 28.13 و 43.75 و 71.88 للجرع 0 و 1 و 2 و 3 و 4 على التوالي ويمكن تمثيلها بيانيا كما موضح في الشكل ادناه:



Clinical Trial for Treatment of Pain  
The FREQ Procedure  
Statistics for Table of Dose by Adverse

Statistic	Value	ASE	95% Confidence Limits	
Gamma	0.5313	0.0935	0.3480	0.7146
Kendall's Tau-b	0.3373	0.0642	0.2114	0.4631
Stuart's Tau-c	0.4111	0.0798	0.2547	0.5675
Somers' D C R	0.2569	0.0499	0.1592	0.3547
Somers' D R C	0.4427	0.0837	0.2786	0.6068
Pearson Correlation	0.3776	0.0714	0.2378	0.5175
Spearman Correlation	0.3771	0.0718	0.2363	0.5178
Lambda Asymmetric C R	0.2373	0.0837	0.0732	0.4014
Lambda Asymmetric R C	0.1250	0.0662	0.0000	0.2547
Lambda Symmetric	0.1604	0.0621	0.0388	0.2821
Uncertainty Coefficient C R	0.1261	0.0467	0.0346	0.2175
Uncertainty Coefficient R C	0.0515	0.0191	0.0140	0.0890
Uncertainty Coefficient Symmetric	0.0731	0.0271	0.0199	0.1262

نلاحظ ان تقديرات معاملي الارتباط وسبيرمان كانت موجبة وتشير الى وجود علاقة  
مشتركة بين الجرعة والتأثير.

Somers' D C R	
Somers' D C R	0.2569
ASE	0.0499
95% Lower Conf Limit	0.1592
95% Upper Conf Limit	0.3547
Test of H0: Somers' D C R = 0	
ASE under H0	0.0499
Z	5.1511
One-sided Pr > Z	<.0001
Two-sided Pr >  Z	<.0001

يتبين ان قيمة Somer كمقياس للعلاقة المشتركة بين العمود (C) الذي يمثل التأثير السلبي والصف (R) الذي يمثل الجرعة كانت موجبة وبسبب ان حدود الثقة 95% للقيمة لا تتضمن الصفر فأن ذلك يدل على وجود علاقة مشتركة موجبة وقوية بين الجرعة والاستجابة.

Clinical Trial for Treatment of Pain The FREQ Procedure Statistics for Table of Dose by Adverse	
Cochran-Armitage Trend Test ffffffffffffffffffffffffffffffffffffff Statistic (Z) -4.7918	
Asymptotic Test One-sided Pr < Z <.0001 Two-sided Pr >  Z  <.0001	
Exact Test One-sided Pr <= Z 7.237E-07 Two-sided Pr >=  Z  1.324E-06	
Sample Size = 161	

نلاحظ ان اختبار Cochran-Armitage Trend يدعم نظرية الاتجاه بمعنى ان التأثير السلبي يزداد بزيادة الجرعة والذي يهمننا هنا الاختبار على جانب واحد من التوزيع فهو عالي المعنوية.

### ب- تنفيذ MedCalc

يتم ادخال البيانات بنفس اسلوب الادخال في حالة تقدير نسبة الأرجحية ثم نضغط على الزر statistics ثم Categorical data ثم frequency table and chi square test فيظهر مربع حوار: يتضمن code x ونضع فيه dose فيما نضع advirase في code y ثم ok.

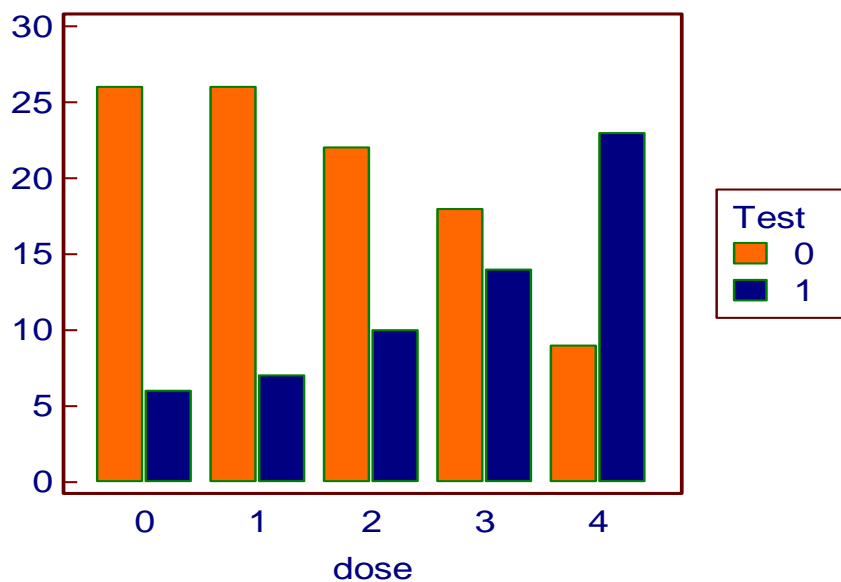
## Frequency table &amp; Chi-square test

Codes X	dose					
Codes Y	Test					
Codes Y	Codes X					
	0	1	2	3	4	
0	26	26	22	18	9	101 (62.7%)
1	6	7	10	14	23	60 (37.3%)
	32 (19.9%)	33 (20.5%)	32 (19.9%)	32 (19.9%)	32 (19.9%)	161
Chi-square						25.796
DF						4
Significance level						P < 0.0001
Chi-square test for trend						
Chi-square (trend)						22.809
DF						1
Significance level						P < 0.0001

[Frequency chart](#)

نلاحظ من النتائج ان اختبار مربع كاي للأتجاه يشير الى وجود فروق معنوية بسبب الجرعة.

نضغط على Frequency chart اسفل جدول النتائج اعلاه فيظهر الرسم الآتي:



## نسبتا الإصابة الحقيقية والظاهرية True Prevalence & Apparent Prevalence

هناك اختلاف بين نسبتا الإصابة الحقيقية والظاهرية وذلك لأن نسبة الإصابة الحقيقية تمثل العدد الحقيقي للأفراد المصابون بمرض ما في المجتمع وبما اننا نعتمد على اختبار للكشف عن المرض وهذا الاختبار لا يكون دقيقا جدا بحيث يشخص جميع حالات الإصابة وانما تتحدد قوة الاختبار بمقياسين سبق وأن اشرنا اليهما هما الحساسية والنوعية لذا فأن تقدير الإصابة الحقيقية من الإصابة الظاهرية تحسب وفق المعادلة الآتية:

$$\text{true prevalence} = (AP+Sp-1)/(Se+Sp-1)$$

$$AP = \text{الأصابة الظاهرية}$$

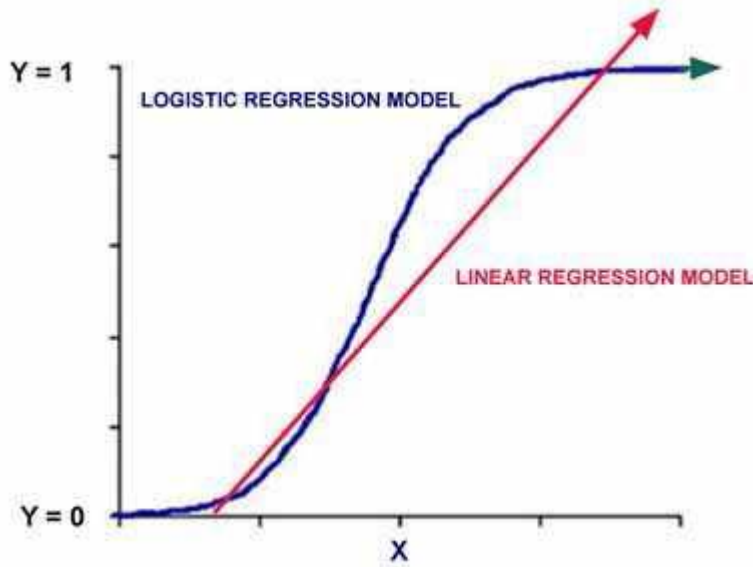
$$Sp = \text{النوعية}$$

$$Se = \text{الحساسية}$$



### الفصل الثامن: الانحدار اللوجستي Logistic Regression

يعتبر الانحدار اللوجستيكي طريقة احصائية مهمة وان معرفة متى يجب تطبيقه امر اكثر اهمية. وبصورة عامة فان هذا الانحدار يطبق عندما يكون المتغير التابع المراد دراسته ثنائي الحدوث أي حي و ميت او مصاب وسليم او حامل غير حامل وهذه تمثل الحالة الشائعة في استعماله ولكن يمكن استعماله ايضا عندما يكون المتغير التابع متعدد الحدوث (polychotomous) او ذو ترتيب في ناتج المتغير (Ordinal) كما يستعمل ايضا عندما يكون المتغير التابع نسبة. ان وصف البيانات الثنائية باستعمال الانحدار الخطي هو طريقة غير كفوءة مقارنة مع تمثيل البيانات باستعمال الانحدار اللوجستي .



#### 8- 1 الانحدار اللوجستي البسيط ثنائي الاستجابة Simple Binary logistic regression

وهو الانحدار الذي يكون فيه عامل مستقل واحد وعامل او اكثر تابع وتكون قيم المتغيرات ثنائية (0، 1).

مثال: في دراسة لأحد الباحثين التي تضمنت اجراء مسح في مدينة صغيرة لدراسة العلاقة بين الاكتئاب والانحدار لغرض اختبار فرضيته بأن الشخص المصاب بالكآبة (Depression) هو اكثر استعدادا للانتحار وقد تضمنت بياناته مقياسا للكآبة (DepCriteria) يتراوح من 1 الى 9 وان الشخص الذي حصل على درجة اكبر من 5 يعتبر سريريا مصاب بالكآبة لذا يأخذ الرقم 1 اما 5 فمادون لايعتبر مصاب سريريا ويأخذ الرقم 0 كما تضمنت بياناته في العمود (Suicide) الرقم 1 للشخص الذي حاول الانتحار و0 للشخص الذي لم يحاول الانتحار.

## أ- تنفيذ SAS

```

data z;
input Subject Suicide DepCriteria Depression;
cards;
1 1 4 0
2 0 2 0
3 1 4 0
4 0 3 0
5 0 6 1
6 0 8 1
7 1 4 0
8 0 2 0
9 0 2 0
10 0 3 0
11 0 2 0
12 1 4 0
13 0 1 0
14 0 6 1
15 1 7 1
16 1 9 1
17 1 7 1
18 1 8 1
19 1 9 1
20 1 8 1

proc logistic descending;
  model suicide = depression;
run;

```

The LOGISTIC Procedure					
Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-0.5596	0.6268	0.7971	0.3720
Depression	1	1.2526	0.9449	1.7574	0.1850
Odds Ratio Estimates					
Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits			
Depression	3.500	0.549	22.300		

يتضح من النتائج ان قيمة  $OR = 3.5$  بمعنى ان الشخص الذي يحاول الانتحار يكون حوالي 3.5 ضعف ان يكون مصابا بالكآبه. ولكن عند النظر الى 95% حدود الثقة نجد ان الرقم 1 يقع ضمن مدى حدود الثقة مما يعني عدم معنوية قيمة  $OR$ .

## ب- تنفيذ SPSS

يتم ادخال البيانات بعد تعريف المتغيرات.

نضغط على الزر analyze ثم regression ثم binary logistic فيظهر مربع حوار نضع Suicide في الحقل dependent ونضع Depression في حقل covariate ثم .ok

Suicide	DepCriteria	Depression
1.	4.	0.
0.	2.	0.
1.	4.	0.
0.	3.	0.
0.	6.	1.
0.	8.	1.
1.	4.	0.
0.	2.	0.
0.	2.	0.
0.	3.	0.
0.	2.	0.
1.	4.	0.
0.	1.	0.
0.	6.	1.
1.	7.	1.
1.	9.	1.
1.	7.	1.
1.	8.	1.
1.	9.	1.
1.	8.	1.

Omnibus Tests of Model Coefficients

	Chi-square	df	Sig.
Step	1.848	1	.174
Step 1 Block	1.848	1	.174
Model	1.848	1	.174

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	25.878 <sup>a</sup>	.088	.118

a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than .001.

Variables in the Equation							
	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	
Step 1 <sup>a</sup>	Depression	1.253	.945	1.758	1	.185	3.500
	Constant	-.560-	.627	.797	1	.372	.571

a. Variable(s) entered on step 1: Depression.

### خ- تنفيذ MedCalc

ترتب البيانات في الصفحة الرئيسية كما في برنامج SPSS ثم نضغط الزر analyze ثم نختار regression ثم logistic regression فيظهر مربع حوار نختار Suicide ونضعها في Dependent variable فيما نضع Depression في Independent variable ثم .ok

#### Logistic regression

Sample size	20
Cases with Y=0	10 (50.00%)
Cases with Y=1	10 (50.00%)

#### Overall Model Fit

Null model - 2 Log Likelihood	27.726
Full model -2 Log Likelihood	25.878
Chi-square	1.848
DF	1
Significance level	P = 0.1740

#### Coefficients and Standard Errors

Variable	Coefficient	Std. Error	P
Depression	1.2528	0.9449	0.1849
Constant	-0.5596		

#### Odds Ratios and 95% Confidence Intervals

Variable	Odds Ratio	95% CI
Depression	3.5000	0.5492 to 22.3045

#### Classification table (cut-off value p=0.5)

Actual group	Predicted group		Percent correct
	0	1	
Y = 0	7	3	70.00 %
Y = 1	4	6	60.00 %
Percent of cases correctly classified			65.00 %

#### ROC curve analysis

Area under the ROC curve (AUC)	0.650
Standard Error	0.125
95% Confidence Interval	0.408 to 0.845

## 2-8 الانحدار اللوجستي المتعدد Multiple Logistic Regression

في هذا النوع من الانحدار يكون هنالك عدة عوامل مستقلة ثنائية او مرتبة او مستمرة وعامل تابع ثنائي.

أ- اكثر من عامل تابع ثنائي مستقل تنفيذ SAS

مثال: في دراسة للتحري عن تأثير العرق (أبيض وزنجي) والجنس (ذكر وانثى) على مراجعة الطبيب النفساني وكانت النتائج كما موضحة ادناه.

```
DATA interview;
  INPUT white male interview count;
DATALINES;
1 1 1 43
1 1 0 134
1 0 1 26
1 0 0 149
0 1 1 29
0 1 0 23
0 0 1 22
0 0 0 36
;
PROC LOGISTIC DATA = interview descending;
weight count;
MODEL interview = white male/rsquare lackfit;
RUN;
```

اذا كان مراجعا للطبيب = 1 وغير مراجع = 0. أبيض=1 وزنجي =0 وذكر=1 وانثى=0. عند ادخال البيانات في البرنامج واعطاء ايعاز التنفيذ ستظهر النتائج.

The screenshot shows the SAS Output window for a logistic regression analysis. The results are as follows:

Ordered Value	intercourse	Total Frequency	Total Weight
1	1	4	120.00000
2	0	4	342.00000

Probability modeled is intercourse=1.

**Model Convergence Status**  
Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

**Model Fit Statistics**

Criterion	Intercept Only	Intercept and Covariates
AIC	531.253	497.795
SC	531.333	498.033
-2 Log L	529.253	491.795

R-Square 0.9907 Max-rescaled R-Square 0.9907

نلاحظ من النتائج ان قيمة  $R^2$  تساوي 0.9907 وهذا يعني ان 0.9907 من التباين في المتغير التابع (مراجعة الطبيب) يعود الى تأثير الجنس والعرق.

The SAS System

The LOGISTIC Procedure

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0

Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
Likelihood Ratio	37.4586	2	<.0001
Score	39.0622	2	<.0001
Wald	35.6983	2	<.0001

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-0.4555	0.2221	4.2045	0.0403
white	1	-1.3135	0.2378	30.5132	<.0001
male	1	0.6478	0.2250	8.2872	0.0040

Odds Ratio Estimates

Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits	
white	0.269	0.169	0.429
male	1.911	1.230	2.971

Association of Predicted Probabilities and Observed Responses

Percent Concordant 37.5 Somers' D 0.000

يتضح ان تأثير العرق والجنس كان كلاهما معنويا (  $P=0.0001$  و  $P=0.004$  على التوالي).

نموذج الانحدار اللوجستيكي:

$$\log(\text{odds}) = \beta_0 + \beta_1(\text{white}) + \beta_2(\text{male})$$

$$\log(\text{odds}) = -0.4555 - 1.3135(\text{white}) + 0.6478(\text{male})$$

أي ان ارجحية المقابلة هي اقل 73.1% (  $0.269 - 1$  ) مقارنة بالزواج.

أرجحية المقابلة لدى الذكور هي 1.91 مرة اكبر من الإناث.

لو فرضنا اننا نريد ان نقدر ارجحية المراجعة للطبيب بين الذكور الزوج والاناث البيض:

$$\text{Log(odds)black males} = \beta_0 + \beta_1(0) + \beta_2(1)$$

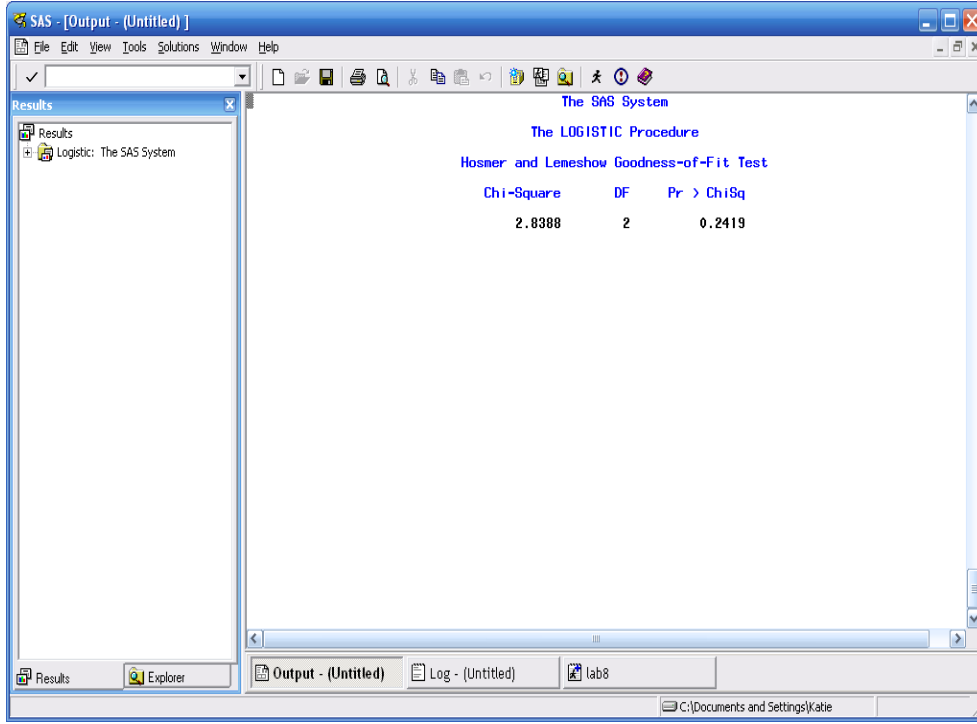
$$\text{Log(odds)white females} = \beta_0 + \beta_1(1) + \beta_2(0)$$

$$\text{Log(OR)} = \beta_0 + \beta_2 - [\beta_0 + \beta_1] = \beta_2 - \beta_1$$

$$\text{Log(OR)} = 0.6478 - (-1.3135) = 1.9613$$

$$\text{OR} = \exp(1.9613) = 7.11$$

أرجحية الذكور الزوج لمراجعة الطبيب أكبر 7.11 مره من الأناث البيض.



لغرض اختبار حسن وصف النموذج للبيانات نعتمد في ذلك على اختبار (H-L GOF) أي Hosmer and Lemeshow Goodness of Fit test وهذا الاختبار يختبر الفرضية:

$H_0$ : the model is a good fit, vs.

$H_a$ : the model is NOT a good fit

وعند اجراء هذا الاختبار فنحن نأمل ان نفشل في رفض فرضية العدم لأن ذلك يعني لن النموذج يصف بياناتنا وصفا جيدا. ونلاحظ ان قيمة P تساوي 0.2419 أي نقبل بفرضية العدم.

**ب. الانحدار اللوجستي في حالة التداخل تنفيذ SAS**

سنحاول ان نعتمد بيانات المثال السابق لتقدير تأثير التداخل.

يجب ادخال التداخل في اوامر البرنامج دون الحاجة لاضافته الى البيانات وكما موضح ادناه:

```
DATA interview;
  INPUT white male interview count;
DATALINES;
1 1 1 43
1 1 0 134
1 0 1 26
1 0 0 149
0 1 1 29
```

```

0 1 0 23
0 0 1 22
0 0 0 36
;
PROC LOGISTIC DATA = interview descending;
  weight count;
MODEL interview = white male white*male/rsquare lackfit;
RUN;

```

Number of Observations Used 8  
Sum of Weights Read 462  
Sum of Weights Used 462

**Response Profile**

Ordered Value	intercourse	Total Frequency	Total Weight
1	1	4	120.00000
2	0	4	342.00000

Probability modeled is intercourse=1.

**Model Convergence Status**  
Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

**Model Fit Statistics**

Criterion	Intercept Only	Intercept and Covariates
AIC	531.253	499.736
SC	531.333	500.054
-2 Log L	529.253	491.736

R-Square 0.9908    Max-rescaled R-Square 0.9908

نلاحظ ان قيمة  $R^2 = 0.9908$  وهي اعلى قليلا من قيمة  $R^2$  في التحليل الاول بدون تداخل وهذا يعني ان التداخل لم يساهم كثيرا في زيادة النموذج الجديد على وصف البيانات.

The SAS System

The LOGISTIC Procedure

Testing Global Null Hypothesis:  $BETA=0$

Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
Likelihood Ratio	37.5170	3	<.0001
Score	39.8297	3	<.0001
Wald	35.8636	3	<.0001

**Analysis of Maximum Likelihood Estimates**

Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-0.4925	0.2706	3.3118	0.0688
white	1	-1.2534	0.3441	13.2674	0.0003
male	1	0.7243	0.3888	3.4696	0.0625
white*male	1	-0.1151	0.4765	0.0583	0.8092

**Association of Predicted Probabilities and Observed Responses**

		Somers' D	
Percent Concordant	37.5	0.000	
Percent Discordant	37.5	0.000	
Percent Tied	25.0	0.000	
Pairs	16	0.500	c

**Partition for the Hosmer and Lemeshow Test**



يتبين من النتائج ان التداخل غير معنوي (  $P=0.8092$  ) وبذلك فليس من الضروري ابقاء التداخل في النموذج الرياضي. ولو افترضنا ان تأثير التداخل كان معنويا فأن المعادلة ستكون كالاتي:

$$\log(\text{odds}) = \beta_0 + \beta_1(\text{white}) + \beta_2(\text{male}) + \beta_3(\text{white}*\text{male})$$

$$\log(\text{odds}) = -0.4925 - 1.2534(\text{white}) + 0.7243(\text{male}) -$$

$$0.1151(\text{white}*\text{male})$$

Group	Total	intercourse = 1		intercourse = 0	
		Observed	Expected	Observed	Expected
1	2	1	0.30	1	1.70
2	2	1	0.49	1	1.51
3	2	1	0.76	1	1.24
4	2	1	1.12	1	0.88

Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test		
Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
2.8219	2	0.2439

تشير نتائج التحليل الاحصائي الى ان قيمة P في اختبار H-L GOF هي 0.2439 وهي ليست كبيرة جدا مقارنة مع قيمتها في النموذج بدون التداخل وهذا يقودنا الى الاستدلال بأن النموذج الاول هو مناسب جدا لوصف البيانات. يمكن استعمال ابعاز اخر يتم بموجبه اختبار تأثير التداخل وفي حالة عدم معنوية تأثيره يتم استبعاده وتنفيذ التحليل مباشرة:

```
DATA intercourse;
  INPUT white male intercourse count;
DATALINES;
1 1 1 43
1 1 0 134
1 0 1 26
```

```

1 0 0 149
0 1 1 29
0 1 0 23
0 0 1 22
0 0 0 36
;
PROC LOGISTIC DATA = intercourse descending;
weight count;
MODEL intercourse = white male white*male/selection = forward
lackfit;
RUN;

```

**Response Profile**

Ordered Value	intercourse	Total Frequency	Total Weight
1	1	4	120.00000
2	0	4	342.00000

Probability modeled is intercourse=1.

**Forward Selection Procedure**

Step 0. Intercept entered:

**Model Convergence Status**

Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

-2 Log L = 529.253

**Residual Chi-Square Test**

Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
39.8297	3	<.0001

Step 1. Effect white entered:

**Model Convergence Status**

Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

**Model Fit Statistics**

Criterion	Intercept Only	Intercept and Covariates
AIC	531.253	504.277
SC	531.333	504.436
-2 Log L	529.253	500.277

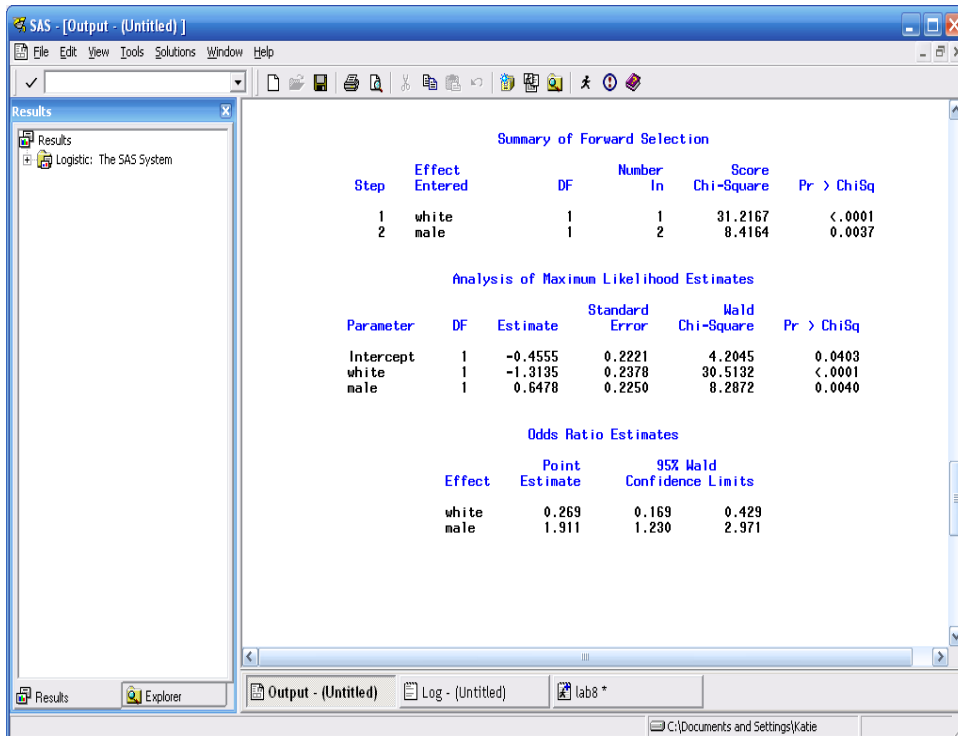
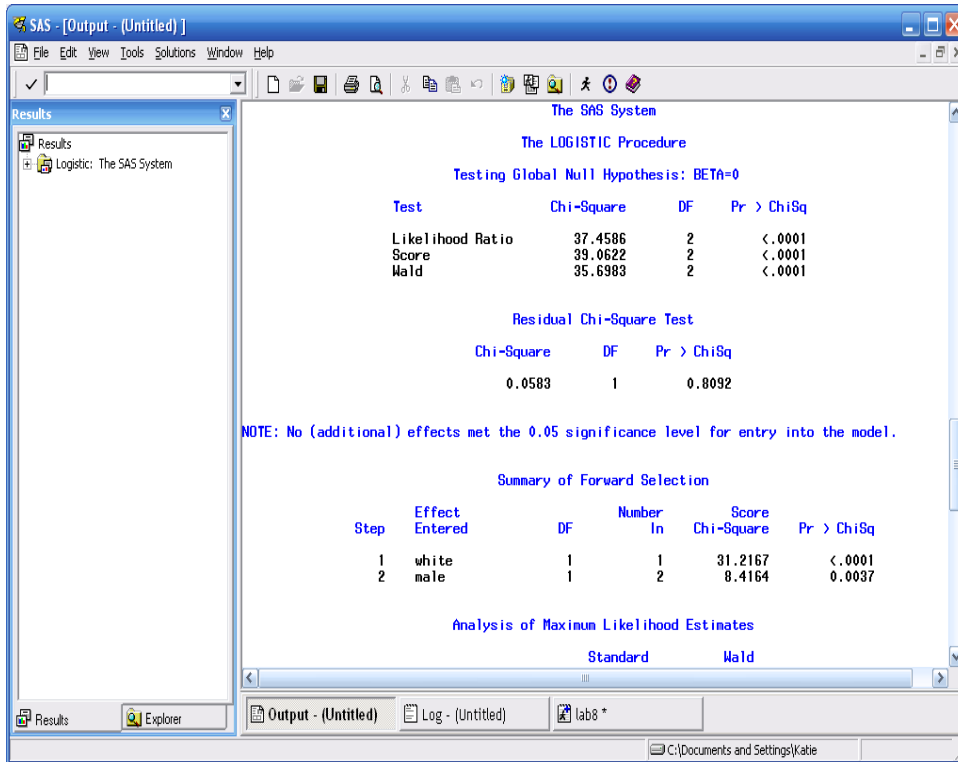
**Testing Global Null Hypothesis: BETA=0**

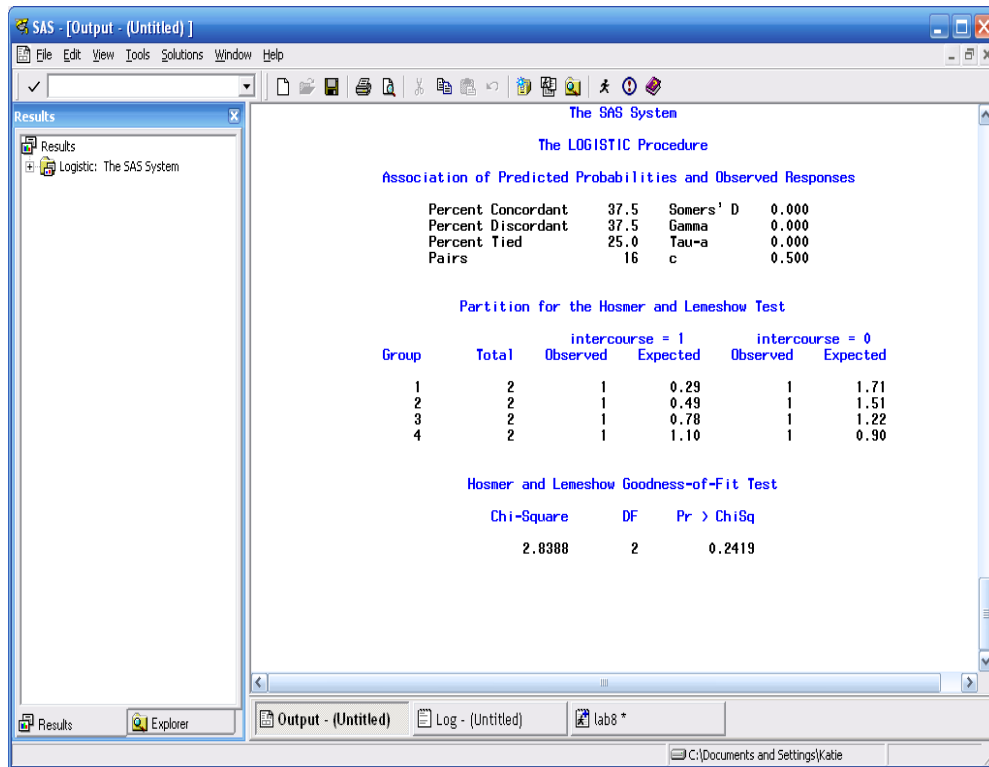
Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
Likelihood Ratio	28.9766	1	<.0001
Score	31.2167	1	<.0001
Wald	29.3462	1	<.0001

**Residual Chi-Square Test**

Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
8.4806	2	0.0144

Step 2. Effect male entered:



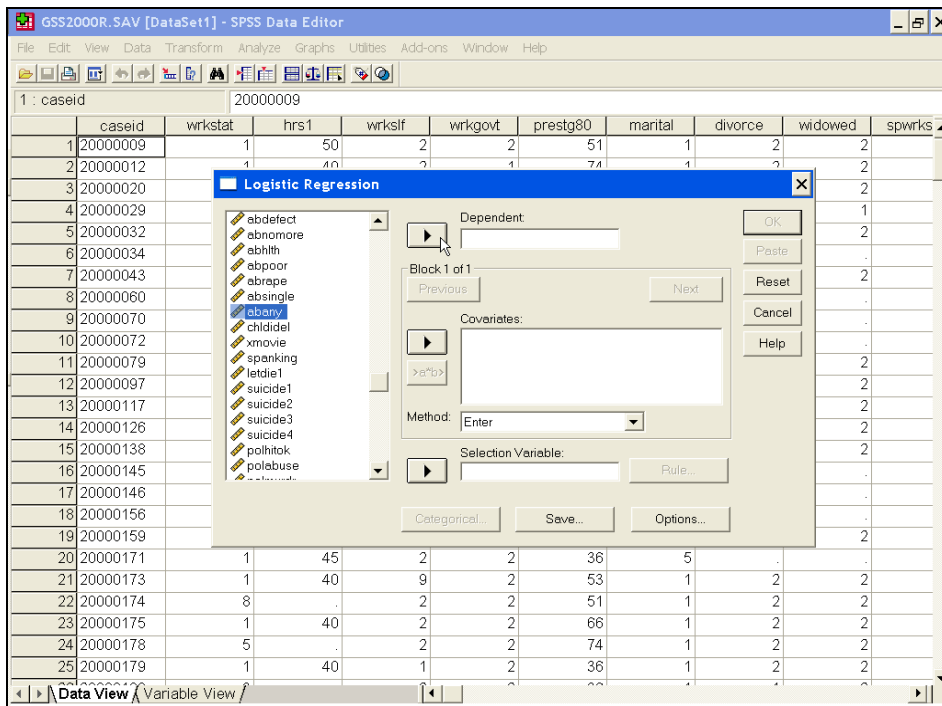
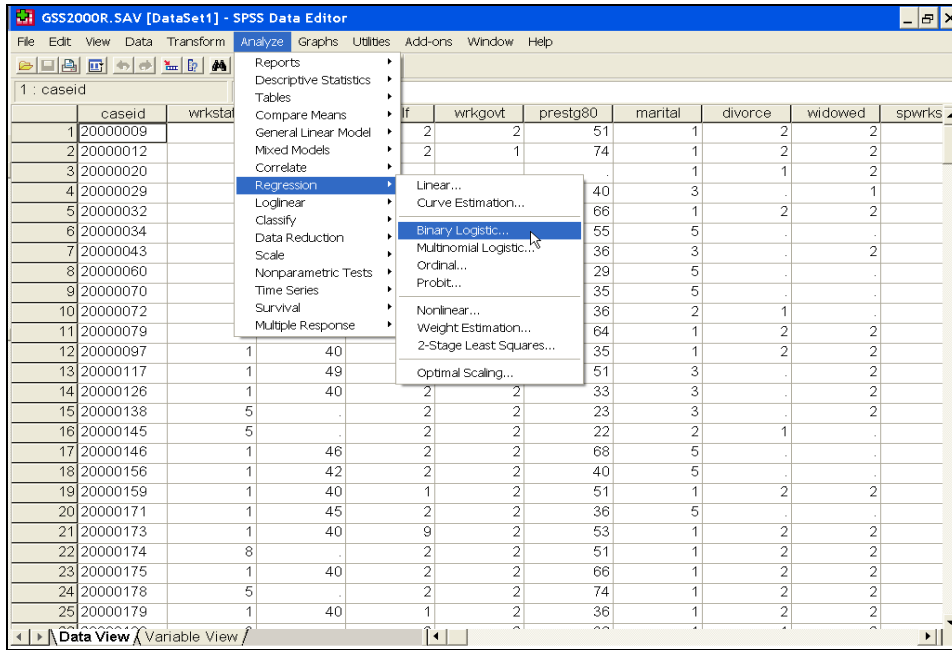


### ج- أكثر من عامل ثنائي مستقل تنفيذ SPSS

يتم ادخال البيانات بعد تعريف المتغيرات.

x1	x2	Y	weight
1.	1.	1.	43.
1.	1.	0.	134.
1.	0.	1.	26.
1.	0.	0.	149.
0.	1.	1.	29.
0.	1.	0.	23.
0.	0.	1.	22.
0.	0.	0.	36.

من شريط المهام نضغط على الزر data ثم نختار weight cases فيظهر مربع حوار نضع المتغير weight في حقل weight cases by ثم ok. نعود الى الصفحة الرئيسية ونختار analyze ثم regression ثم binary logistic فيظهر مربع حوار نضع y في الحقل dependent ونضع x1 و x2 في حقل covariate ثم ok.



Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	
Step 1 <sup>a</sup>	x1	-1.313-	.238	30.513	1	.000	.269
	x2	.648	.225	8.287	1	.004	1.911
	Constant	-.455-	.222	4.205	1	.040	.634

a. Variable(s) entered on step 1: x1, x2.

## 3-8 الانحدار اللوجستي باستعمال المنبئات الفئوية

## Logistic Modeling with Categorical Predictors

لقد ذكرنا بأن الانحدار اللوجستي يمكن تطبيقه ايضا عندما تكون العوامل المستقلة ذات فئات.

مثال: في دراسة للتحري عن تأثير العلاجات المسكنه على مرضى من كبار السن يعانون من الأم عصبية . تضمنت التجربة ثلاثة مجموعات الاولى اعطيت Placebo والثانية اعطيت عقار A والثالثة عقار B وتضمنت البيانات ايضا عمر المرضى (بالسنة) وجنسهم ومدة معاناتهم من الألم (شهر) قبل اخذ العلاج وبلغ عدد المرضى 60. المطلوب دراسة تأثير تلك العوامل على الألم لدى المرضى.

سيتم استعمال Two-way logit with interaction model والعاملين هما نوع العقار والجنس والتداخل بينهما مع اضافة مدة المعاناة (duration) و العمر كمتغيرات مرافقة (Covariates).

```
Data Neuralgia;
input Treatment $ Sex $ Age Duration Pain $ @@;
datalines;
P F 68 1 No B M 74 16 No P F 67 30 No
P M 66 26 Yes B F 67 28 No B F 77 16 No
A F 71 12 No B F 72 50 No B F 76 9 Yes
A M 71 17 Yes A F 63 27 No A F 69 18 Yes
B F 66 12 No A M 62 42 No P F 64 1 Yes
A F 64 17 No P M 74 4 No A F 72 25 No
P M 70 1 Yes B M 66 19 No B M 59 29 No
A F 64 30 No A M 70 28 No A M 69 1 No
B F 78 1 No P M 83 1 Yes B F 69 42 No
B M 75 30 Yes P M 77 29 Yes P F 79 20 Yes
A M 70 12 No A F 69 12 No B F 65 14 No
B M 70 1 No B M 67 23 No A M 76 25 Yes
P M 78 12 Yes B M 77 1 Yes B F 69 24 No
P M 66 4 Yes P F 65 29 No P M 60 26 Yes
A M 78 15 Yes B M 75 21 Yes A F 67 11 No
P F 72 27 No P F 70 13 Yes A M 75 6 Yes
B F 65 7 No P F 68 27 Yes P M 68 11 Yes
P M 67 17 Yes B M 70 22 No A M 65 15 No
P F 67 1 Yes A M 67 10 No P F 72 11 Yes
A F 74 1 No B M 80 21 Yes A F 69 3 No
;
proc logistic data=Neuralgia;
class Treatment Sex;
model Pain= Treatment Sex Treatment*Sex Age Duration / expb;
run;
```

Type 3 Analysis of Effects						
Effect	DF		Wald Chi-Square	Pr > ChiSq		
Treatment	2		11.9886	0.0025		
Sex	1		5.3104	0.0212		
Treatment*Sex	2		0.1412	0.9318		
Age	1		7.2744	0.0070		
Duration	1		0.0247	0.8752		

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq	Exp(Est)
Intercept	1	19.2236	7.1315	7.2661	0.0070	2.232E8
Treatment A	1	0.8483	0.5502	2.3773	0.1231	2.336
Treatment B	1	1.4949	0.6622	5.0956	0.0240	4.459
Sex F	1	0.9173	0.3981	5.3104	0.0212	2.503
Treatment*Sex A F	1	-0.2010	0.5568	0.1304	0.7180	0.818
Treatment*Sex B F	1	0.0487	0.5563	0.0077	0.9302	1.050
Age	1	-0.2688	0.0996	7.2744	0.0070	0.764
Duration	1	0.00523	0.0333	0.0247	0.8752	1.005

The SAS System 18:58 Thursday, August 25, 2

The LOGISTIC Procedure

Odds Ratio Estimates

Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits	
Age	0.764	0.629	0.929
Duration	1.005	0.942	1.073

نلاحظ من نتائج تحليل التباين عدم معنوية التداخل وكذلك مدة الألم. ونلاحظ ان نتائج نسبة الارجحية لم تتضمن الجنس والمعاملة بسبب ادخال التداخل في النموذج لذا يجب رفع تأثير التداخل ومعاودة تنفيذ التحليل بأستعمال الاوامر التالية:

```
proc logistic data=Neuralgia;
class Treatment Sex;
model Pain= Treatment Sex Age Duration / expb;
run;
```

عند استعمال الاوامر اعلاه سنجد ان تأثير duration غير معنوي لذا يجب ازالة هذا العامل ومعاودة التحليل لنحصل على النتائج.  
ان التحليل الذي انجزناه يمكن ان ننفذه بأستعمال اوامر اخرى دون ازالة عامل ومعاودة التنفيذ وانما سيقوم البرنامج بأزالة العوامل الغير معنوية واستخراج النتائج.

```
proc logistic data=Neuralgia;
class Treatment Sex;
model Pain=Treatment|Sex@2 Age Duration/selection=forward
rule=single
expb;
run;
```

Type 3 Analysis of Effects						
Effect	DF		Wald Chi-Square	Pr > ChiSq		
Treatment	2		12.6928	0.0018		
Sex	1		5.3013	0.0213		
Age	1		7.6314	0.0057		

The SAS System 18:58 Thursday, August 25, 2014

The LOGISTIC Procedure

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq	Exp(Est)
Intercept	1	19.0804	6.7882	7.9007	0.0049	1.9343E8
Treatment A	1	0.8772	0.5274	2.7662	0.0963	2.404
Treatment B	1	1.4246	0.6036	5.5711	0.0183	4.156
Sex F	1	0.9118	0.3960	5.3013	0.0213	2.489
Age	1	-0.2650	0.0959	7.6314	0.0057	0.767

Odds Ratio Estimates

Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits	
Treatment A vs P	24.022	3.295	175.121
Treatment B vs P	41.528	4.500	383.262
Sex F vs M	6.194	1.312	29.248
Age	0.767	0.636	0.926

## 8-4 الانحدار اللوجستي نسبي الاستجابة

يمكن استعمال الانحدار اللوجستي في التنبؤ بقيم المتغير التابع عندما يكون نسبة..

مثال:

```
data genmod;
input Group Gender Continue N;
cards;
1 1 8 34
1 2 17 28
2 1 8 38
2 2 12 26
3 1 11 42
3 2 12 21
4 1 14 43
4 2 12 20
5 1 19 43
5 2 15 20
Proc logistic; Class Group Gender;
Model Continue/N = Group Gender;
run;
```



Type 3 Analysis of Effects					
Effect	DF	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq		
Group	4	9.8216	0.0435		
Gender	1	26.9031	<.0001		

Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-0.2369	0.1243	3.6339	0.0566
Group 1	1	-0.1301	0.2452	0.2815	0.5957
Group 2	1	-0.5028	0.2522	3.9754	0.0462
Group 3	1	-0.1381	0.2450	0.3177	0.5730
Group 4	1	0.1054	0.2414	0.1906	0.6624
Gender	1	-0.6582	0.1269	26.9031	<.0001

Predicting Accidents Using Logistic Regression  
15:32 Thursday, August 24, 2014

The LOGISTIC Procedure

Odds Ratio Estimates

Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits	
Group 1 vs 5	0.451	0.212	0.959
Group 2 vs 5	0.311	0.144	0.670
Group 3 vs 5	0.448	0.212	0.946
Group 4 vs 5	0.571	0.273	1.195
Gender 1 vs 2	0.268	0.163	0.441

### 8-5 الانحدار اللوجستي التدريجي Stepwise logistic regression

هو نموذج يستخدم للتنبؤ باحتمالية وقوع حدث ما وذلك بملاءمة البيانات وفقا لمنحنى لوجستي. يستخدم الانحدار اللوجستي عدة متغيرات مُتوقَّعة ( Predictors ) والتي يمكن أن تكون رقمية أو فئوية.

مثال: بيانات لمجموعة من الأشخاص تعود الى الباحث ( Lee, (1974) والتي تتضمن بعض المقاييس ومن ضمنها وجود السرطان او عدم وجوده. وقد رمز للسرطان remiss ويأخذ الرقم 1 وعدم وجوده يأخذ الرقم 0. كما تشتمل البيانات على ستة عوامل خطورة.

#### أ- تنفيذ SAS

```
data Remission;
input remiss cell smear infil li blast temp;
cards;
```

```
1. 0.80 0.83 0.66 1.9 1.100 0.996
1. 0.90 0.36 0.32 1.4 0.740 0.992
```

0.	0.80	0.88	0.70	0.8	0.176	0.982
0.	1.00	0.87	0.87	0.7	1.053	0.986
1.	0.90	0.75	0.68	1.3	0.519	0.980
0.	1.00	0.65	0.65	0.6	0.519	0.982
1.	0.95	0.97	0.92	1.0	1.230	0.992
0.	0.95	0.87	0.83	1.9	1.354	1.020
0.	1.00	0.45	0.45	0.8	0.322	0.999
0.	0.95	0.36	0.34	0.5	0.000	1.038
0.	0.85	0.39	0.33	0.7	0.279	0.988
0.	0.70	0.76	0.53	1.2	0.146	0.982
0.	0.80	0.46	0.37	0.4	0.380	1.006
0.	0.20	0.39	0.08	0.8	0.114	0.990
0.	1.00	0.90	0.90	1.1	1.037	0.990
1.	1.00	0.84	0.84	1.9	2.064	1.020
0.	0.65	0.42	0.27	0.5	0.114	1.014
0.	1.00	0.75	0.75	1.0	1.322	1.004
0.	0.50	0.44	0.22	0.6	0.114	0.990
1.	1.00	0.63	0.63	1.1	1.072	0.986
0.	1.00	0.33	0.33	0.4	0.176	1.010
0.	0.90	0.93	0.84	0.6	1.591	1.020
1.	1.00	0.58	0.58	1.0	0.531	1.002
0.	0.95	0.32	0.30	1.6	0.886	0.988
1.	1.00	0.60	0.60	1.7	0.964	0.990
1.	1.00	0.69	0.69	0.9	0.398	0.986
0.	1.00	0.73	0.73	0.7	0.398	0.986

```

proc logistic data=Remission descending outest=betas covout;
model remiss=cell smear infil li blast temp
/ selection=stepwise
slentry=0.3
slstay=0.35
details
lackfit;
output out=pred p=phat lower=lcl upper=ucl
predprobs=(individual crossvalidate);
run;
proc print data=betas;
title2 'Parameter Estimates and Covariance Matrix';
run;
proc print data=pred;
title2 'Predicted Probabilities and 95% Confidence Limits';
run;

```

The SAS System 10:57 Thursday, August 26, 2014						
'Predicted Probabilities and 95% Confidence Limits'						
The LOGISTIC Procedure						
Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Chi-Square	Wald Pr >	ChiSq
Intercept	1	67.6339	56.8875	1.4135		0.2345
cell	1	9.6521	7.7511	1.5507		0.2130
li	1	3.8671	1.7783	4.7290		0.0297
temp	1	-82.0737	61.7124	1.7687		0.1835

Odds Ratio Estimates			
Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits	
cell	>999.999	0.004	>999.999
li	47.804	1.465	>999.999
temp	<0.001	<0.001	>999.999

### ب- تنفيذ MedCalc

يتم ادخال البيانات الى الصفحة الرئيسية

Remiss	Cell	Smear	Infil	li	blast	temp
1.	0.80	0.83	0.66	1.9	1.100	0.996
1.	0.90	0.36	0.32	1.4	0.740	0.992
0.	0.80	0.88	0.70	0.8	0.176	0.982
0.	1.00	0.87	0.87	0.7	1.053	0.986
1.	0.90	0.75	0.68	1.3	0.519	0.980
0.	1.00	0.65	0.65	0.6	0.519	0.982
1.	0.95	0.97	0.92	1.0	1.230	0.992
0.	0.95	0.87	0.83	1.9	1.354	1.020
0.	1.00	0.45	0.45	0.8	0.322	0.999
0.	0.95	0.36	0.34	0.5	0.000	1.038
0.	0.85	0.39	0.33	0.7	0.279	0.988
0.	0.70	0.76	0.53	1.2	0.146	0.982
0.	0.80	0.46	0.37	0.4	0.380	1.006
0.	0.20	0.39	0.08	0.8	0.114	0.990
0.	1.00	0.90	0.90	1.1	1.037	0.990
1.	1.00	0.84	0.84	1.9	2.064	1.020
0.	0.65	0.42	0.27	0.5	0.114	1.014
0.	1.00	0.75	0.75	1.0	1.322	1.004
0.	0.50	0.44	0.22	0.6	0.114	0.990
1.	1.00	0.63	0.63	1.1	1.072	0.986
0.	1.00	0.33	0.33	0.4	0.176	1.010
0.	0.90	0.93	0.84	0.6	1.591	1.020
1.	1.00	0.58	0.58	1.0	0.531	1.002
0.	0.95	0.32	0.30	1.6	0.886	0.988
1.	1.00	0.60	0.60	1.7	0.964	0.990
1.	1.00	0.69	0.69	0.9	0.398	0.986
0.	1.00	0.73	0.73	0.7	0.398	0.986

نضغط الزر statistics ثم regression ثم logistic regression فيظهر مربع حوار نضع remiss في حقل dependent وفي حقل independent نضع بقية المتغيرات. وفي حقل method نختار stepwise وفي enter variable نضع 0.30 فيما نضع 0.35 في حقل remove variable ثم ok.

**Coefficients and Standard Errors**

Variable	Coefficient	Std. Error	P
cell	10.5361	8.1261	0.1948
li	4.0597	1.9373	0.03613
temp	-90.4032	68.8068	0.1889
Constant	74.8901		

Variables not included in the model
blast
infil
smear

**Odds Ratios and 95% Confidence Intervals**

Variable	Odds Ratio	95% CI
cell	37648.5994	0.0046 to 311E+009
li	57.9560	1.3002 to 2583.3852
temp	0.0000	0.0000 to 20.3E+018

**Classification table (cut-off value p=0.5)**

Actual group	Predicted group		Percent correct
	0	1	
Y = 0	15	3	83.33 %
Y = 1	3	6	66.67 %
Percent of cases correctly classified			77.78 %

**ROC curve analysis**

Area under the ROC curve (AUC)	0.895
Standard Error	0.0753
95% Confidence Interval	0.716 to 0.978

**6-8 الانحدار اللوجستي متعدد الحدود Multinomial Logistic Regression**

هو امتداد طبيعي للانحدار اللوجستي الثنائي الا انه يختلف عنه في كون المتغير التابع يأخذ اكثر من قيمتين. ويمكن تقسيمه الى نوعين:

**6-7 1- الانحدار اللوجستي الترتيبي Ordinal Logistic Regression**

يستعمل هذا الانحدار عندما تكون المتغيرات التابعة اسمية ذات ترتيب مثل الحالة الصحية (Poor/Fair/Good/Excellent) او مستوى الدراسة (اعدادية وكلية وماجستير).  
 مثال: في دراسة للتحري عن تأثير مجموعة عوامل شملت الجنس (ذكر او انثى) والعمر (متغير مستمر) والحالة الزوجية (متزوج او اعزب) ومستوى التعليم (اعدادية او كلية او دراسات عليا) على الحالة الصحية (ضعيف جدا وضعيف وجيد وممتاز) المطلوب تحديد اهمية تلك العوامل؟

بما ان المتغيرات المستقلة تتضمن متغيرات اسمية مرتبة وغير مرتبة ومتغيرات مستمرة وان المتغير التابع اسمي مرتب فإن افضل طريقة لتحليل البيانات هو الانحدار اللوجستي الترتيبي:

### أ- تنفيذ SAS

```

data CHIS;
  input gender$ age marital$ educ$ health$ ;
datalines;
M 46 yes 1 3
M 62 yes 1 1
M 52 yes 2 4
M 50 no 1 2
F 44 no 3 1
F 68 no 2 2
F 50 no 3 2
F 93 no 1 1
M 60 yes 2 4
M 88 no 3 3
M 58 yes 2 4
M 62 yes 2 3
F 64 yes 3 3
F 49 yes 2 3
F 71 yes 3 4
M 32 no 3 3
F 88 no 2 1
F 36 yes 3 4
M 85 no 3 3
F 38 no 3 2
M 49 yes 3 4
F 43 no 1 3
M 61 yes 2 3
M 47 yes 3 4
F 36 yes 1 3
M 44 yes 1 4
M 41 no 2 3
M 55 yes 1 3
M 37 no 3 2
M 58 yes 2 4
F 40 yes 2 3
F 97 no 2 1
;
proc format;
value $maritalfmt 'yes'='married' 'no'='not married';
value $educfmt '1'='<HS' '2'='HSgrad' '3'='HS+';
value $healthfmt '1'='poor' '2'='fair' '3'='good' '4'='excellent';
run;

proc logistic;
class gender (ref='M') marital (ref='yes') educ (ref='3')/param=ref;
model health=gender age marital educ/link=clogit rsq;
run;

```

The SAS System  
06:55 Thursday, September 18, 2014

R-Square 0.5988 Max-rescaled R-Square 0.6466  
The LOGISTIC Procedure

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Chi-Square	Wald Pr > ChiSq
Intercept 1	1	-8.3785	2.2137	14.3258	0.0002
Intercept 2	1	-6.6506	1.9151	12.0597	0.0005
Intercept 3	1	-2.9271	1.5069	3.7731	0.0521
gender	F 1	1.8504	0.8187	5.1082	0.0238
age	1	0.0251	0.0234	1.1540	0.2827
marital	no 1	4.1511	1.2304	11.3819	0.0007
educ	1 1	2.2937	1.0633	4.6532	0.0310
educ	2 1	0.9264	0.9206	1.0125	0.3143

Odds Ratio Estimates

Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits
gender F vs M	6.363	1.279 31.662
age	1.025	0.980 1.074
marital no vs yes	63.501	5.694 708.125
educ 1 vs 3	9.912	1.233 79.660
educ 2 vs 3	2.525	0.416 15.343

Association of Predicted Probabilities and Observed Responses

Percent Concordant	90.6	Somers' D	0.815
Percent Discordant	9.1	Gamma	0.817
Percent Tied	0.3	Tau-a	0.595
Pairs	362	c	0.907

يتضح من النتائج بأن الجنس والحالة الزوجية ومستوى التعليم ذات تأثير معنوي على الحالة الصحية فيما كان تأثير العمر غير معنوياً.  
النموذج المستعمل في وصف البيانات كان مناسباً وذلك لأرتفاع قيم  $R^2$ .

$$\text{logit } \hat{P}(\text{poor health}) = \ln \frac{\hat{P}(\text{poor health})}{\hat{P}(\text{fair, good, or excellent health})}$$

$$= -8.3785 + 1.8504 \text{ female} + 0.0251 \text{ age} + 4.1511 \text{ not married} + 2.2937' < HS' + 0.9264' HSgrad'.$$

$$\text{logit } \hat{P}(\text{poor or fair health}) = \ln \frac{\hat{P}(\text{poor or fair health})}{\hat{P}(\text{good, or excellent health})}$$

$$= -6.6505 + 1.8504 \text{ female} + 0.0251 \text{ age} + 4.1511 \text{ not married} + 2.2937' < HS' + 0.9264' HSgrad'.$$

$$\begin{aligned} \text{logit } \hat{P}(\text{poor, fair, or good health}) &= \ln \frac{\hat{P}(\text{poor, fair, or good health})}{\hat{P}(\text{excellent health})} \\ &= -2.9271 + 1.8504 \text{ female} + 0.0251 \text{ age} + 4.1511 \text{ not married} \\ &+ 2.2937' < \text{HS}' + 0.9264' \text{HSgrad}'. \end{aligned}$$

تفسير معاملات الانحدار

ان أرجحية الحالة الصحية المتدنية لدى الأناث هي 6.366 مره مقارنة بالذكور أي 636.6%. اما بالنسبة للعمر فإن كل زيادة بالعمرسنة تزيد من أرجحية الحالة الصحية المتدنية بمقدار 0.025 أي 2.5%. وهكذا بالنسبة لبقية العوامل.

هذه النسب مطبقة على الاحتمالية التجميعية للمتغير التابع  $P(\text{poor health})$ ,  $P(\text{poor or fair health})$  and  $P(\text{poor, fair, or good health})$ .

### ب- تنفيذ SPSS

يتم ادخال البيانات في الصفحة الرئيسية بعد تحويل المتغيرات الاسمية الى ارقام وكما يلي:

ذكر=2 وانثى=1 ، متزوج=2 وغير متزوج=1 ، اعدادية=1 وكلية=2 ودراسات عليا=3 والحالة الصحية ضعيف جد=1 وضعيف=2 وجيد=3 وممتاز=4.

gender	age	status	education	health
2.	46.	2.	1.	3.
1.	68.	1.	2.	2.
2.	58.	2.	2.	4.
2.	32.	1.	3.	3.
2.	49.	2.	3.	4.
2.	44.	2.	1.	4.
1.	40.	2.	2.	3.
2.	62.	2.	1.	1.
1.	50.	1.	3.	2.
2.	62.	2.	2.	3.
1.	88.	1.	2.	1.
1.	43.	1.	1.	3.
2.	41.	1.	2.	3.
1.	97.	1.	2.	1.
2.	52.	2.	2.	4.
1.	93.	1.	1.	1.
1.	64.	2.	3.	3.
1.	36.	2.	3.	4.
2.	61.	2.	2.	3.
2.	55.	2.	1.	3.
2.	50.	1.	1.	2.
2.	60.	2.	2.	4.
1.	49.	2.	2.	3.

2.	85.	1.	3.	3.
2.	47.	2.	3.	4.
2.	37.	1.	3.	2.
1.	44.	1.	3.	1.
2.	88.	1.	3.	3.
1.	71.	2.	3.	4.
1.	38.	1.	3.	2.
1.	36.	2.	1.	3.
2.	58.	2.	2.	4.

نضغط الزر analyze ونؤشر على regression ثم Ordinal regression فيظهر مربع حوار. ننقل المتغير health الى حقل dependent وبقية العوامل الى حقل factors ثم نضغط على الزر output فيظهر مربع حوار ونؤشر الحقول goodness of fit و summary و parameter estimates ثم continue فيختفي مربع الحوار الثاني لنعود الى مربع الحوار الاول ثم OK.

## Goodness-of-Fit

	Chi-Square	df	Sig.
Pearson	142.387	85	.000
Deviance	54.150	85	.996

Link function: Logit.

## Pseudo R-Square

Cox and Snell	.599
Nagelkerke	.647
McFadden	.351

Link function: Logit.

## Parameter Estimates

	Estimate	Std. Error	Wald	df	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Threshold	[health = 1]	-8.379-	2.214	14.326	1	.000	-12.717-	-4.040-
	[health = 2]	-6.651-	1.915	12.060	1	.001	-10.404-	-2.897-
	[health = 3]	-2.927-	1.507	3.773	1	.052	-5.881-	.026
Location	age	-.025-	.023	1.154	1	.283	-.071-	.021
	[gender=1]	-1.850-	.819	5.108	1	.024	-3.455-	-.246-
	[gender=2]	0 <sup>a</sup>	.	.	0	.	.	.
	[status=1]	-4.151-	1.230	11.382	1	.001	-6.563-	-1.740-



[status=2]	0 <sup>a</sup>	.	.	0	.	.	.
[educ=1]	-2.294-	1.063	4.653	1	.031	-4.378-	-.210-
[educ=2]	-.926-	.921	1.013	1	.314	-2.731-	.878
[educ=3]	0 <sup>a</sup>	.	.	0	.	.	.

Link function: Logit.

i. This parameter is set to zero because it is redundant.

## 2-6-8 الانحدار اللوجستي للمتغيرات التابعة الاسمية nominal response

في هذا النوع من الانحدار تكون المتغيرات التابعة اسمية ولكن ليس لها ترتيب محدد. مثال: في دراسة لمجموعة من طلاب الخامس العلمي يعودون الى ثلاثة مدارس مختلفة تم تدريسهم بأستعمال ثلاثة طرق مختلفة وطلب منهم تحديد تلك الاساليب بثلاثة درجات.

### تنفيذ SAS

```
data school;
length program$ 9;
input school program$ style$ count @@;
datalines;
1 regular self 10 1 regular team 17
1 regular class 26 1 afternoon self 5
1 afternoon team 12 1 afternoon class 50
2 regular self 21 2 regular team 17
2 regular class 26 2 afternoon self 16
2 afternoon team 12 2 afternoon class 36
3 regular self 15 3 regular team 15
3 regular class 16 3 afternoon self 12
3 afternoon team 12 3 afternoon class 20
;

proc logistic;
freq count;
class school(ref='1') program(ref='afternoon')/param=ref;
model style(order=data)=school program/link=glogit rsq;
run;
```

Type 3 Analysis of Effects			
Effect	DF	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
school	4	14.8424	0.0050
program	2	10.9160	0.0043

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	style	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq

Intercept	self	1	-1.9707	0.3204	37.8418	<.0001
Intercept	team	1	-1.3088	0.2596	25.4174	<.0001
school 2	self	1	1.0828	0.3539	9.3598	0.0022
school 2	team	1	0.1801	0.3172	0.3224	0.5702
school 3	self	1	1.3147	0.3839	11.7262	0.0006
school 3	team	1	0.6556	0.3395	3.7296	0.0535
program regular	self	1	0.7474	0.2820	7.0272	0.0080
program regular	team	1	0.7426	0.2706	7.5332	0.0061

The SAS System  
06:55 Thursday, September 18, 2014

The LOGISTIC Procedure

Odds Ratio Estimates

Effect	style	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits	
school 2 vs 1	self	2.953	1.476	5.909
school 2 vs 1	team	1.197	0.643	2.230
school 3 vs 1	self	3.724	1.755	7.902
school 3 vs 1	team	1.926	0.990	3.747
program regular vs afternoon	self	2.112	1.215	3.670
program regular vs afternoon	team	2.101	1.237	3.571

### 7-8 الانحدار اللوجستي الشرطي Conditional Logistic Regression

يستعمل هذا الانحدار في البيانات المتطابقة. ففي بعض التجارب يكون هناك تطابق (Matched) بين المرضى والسيطرة مثلاً: استعمال قطرة دواء في عين والعين الأخرى بلاسيبو. أو نفس المريض يأخذ نوعين من الأدوية بالتتابع وتفصل بينهما فترة من الزمن. وقد يتطابق الأفراد بالعمر أو الجنس وان إجراء دراسة على الأفراد المتطابقة مهمة لأنها تساعدنا في تقليل التباين وكما أوضحنا سابقاً فأنا للمقارنة سنستعمل unpaired t test فيما نستعمل McNemar test في النسب المتطابقة أما إذا اردنا استعمال الانحدار فهنا لابد من استعمال conditional logistic regression.

مثال: في دراسة شملت 20 زوج متماثل من الأفراد، لدراسة بعض العوامل على سرطان بطانة الرحم (النتيجة = 1) والسيطرة (النتيجة = 0). وقد اعطي لكل زوج من المرضى والسيطرة المقابلة لهما نفس الرقم. وشملت اثنين من عوامل التنبؤ بالمرض: Gall (متغير مؤشر لأمراض المرارة) Hyper (متغير مؤشر لارتفاع ضغط الدم). الهدف من الدراسة هو تحديد الخطورة النسبية لأمراض المرارة في السيطرة على تأثير ارتفاع ضغط الدم.

## تنفيذ SAS

```

data Data1;
  input Obs ID Outcome Gall Hyper;
  datalines;
1. 1. 1. 0. 0.
2. 1. 0. 0. 0.
3. 2. 1. 0. 0.
4. 2. 0. 0. 0.
5. 3. 1. 0. 1.
6. 3. 0. 0. 1.
7. 4. 1. 0. 0.
8. 4. 0. 1. 0.
9. 5. 1. 1. 0.
10. 5. 0. 0. 1.
11. 6. 1. 0. 1.
12. 6. 0. 0. 0.
13. 7. 1. 1. 0.
14. 7. 0. 0. 0.
15. 8. 1. 1. 1.
16. 8. 0. 0. 1.
17. 9. 1. 0. 0.
18. 9. 0. 0. 0.
19. 10. 1. 0. 0.
20. 10. 0. 0. 0.
;
proc logistic data=Data1;
  strata ID;
  model outcome(event='1')=Gall;
run;

```

Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Gall	1	1.0986	1.1547	0.9052	0.3414
Odds Ratio Estimates					
Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits			
Gall	3.000	0.312	28.841		

نلاحظ ان نسبة الارجحية لل (Gall) بلغت 3.00 الا انها غير معنوية. ويمكن الحصول على نسبة الارجحية المضبوطة بأستعمال الایعازات التالية:

```

proc logistic data=Data1 exactonly;
  strata ID;
  model outcome(event='1')=Gall;
  exact Gall / estimate=both;
run;

```

Exact Conditional Analysis				
Conditional Exact Tests				
Effect	Test	Statistic	--- p-Value ---	
			Exact	Mid
Gall	Score	1.0000	0.6250	0.5000
	Probability	0.2500	0.6250	0.5000
The SAS System				
06:55 Thursday, September 18, 2014				
The LOGISTIC Procedure				
Exact Conditional Analysis				
Exact Parameter Estimates				
Parameter	Estimate	95% Confidence Limits		p-Value
Gall	1.0986	-1.4235	5.0594	0.6250
Exact Odds Ratios				
Parameter	Estimate	95% Confidence Limits		p-Value
Gall	3.000	0.241	157.492	0.6250

يتبين من النتائج ان تقدير نسبة الارحجية كان مطابقا للتقدير الاول الا ان حدود الثقة اوسع وتؤكد النتائج ايضا عدم معنوية العامل المدروس في التنبؤ.

### الفصل التاسع: التفاعل الدوائي (Drug Interaction)

يعد موضوع تقييم التفاعل الدوائي من المواضيع المهمة في جميع الفروع الطبية. ان حصول التفاعل بين عقارين او اكثر يكون ذو تأثيرات مختلفة وهناك اربعة طرق رئيسية لتقييم التفاعل الدوائي:

Curve shift analysis -1

Isobologram -2

Combination Index -3

Universal surface response analyses -4

ان حالات التفاعل الدوائي تكون اما تأثير تجميعي او تآزري او متضاد ويعبر عنه في طريقة دليل التوليفة بالقيم 1 و أقل من 1 و أكبر من 1 على التوالي. وعادة فأت تقييم التفاعل الدوائي يجرى مختبريا ويتم تحليل البيانات بأستعمال بعض البرامج الاحصائية. وسنحاول ان نأتي بمثال فيما يخص دليل التوليفة.

#### 1-9- نسبة ثابتة للتوليفة ( Constant combination ratio )

مثال: لو كان لدينا عقارين A و B وارادنا دراسة تأثير توليفة من العقارين على النسبة المئوية لمعدل نمو الخلايا السرطانية أي تحديد نوع تأثير التوليفة ( تجميعي Additive ، تآزري synergistic او متضاد Antagonistic ) اعتمادا على دليل التوليفة والذي يكون بثلاث حالات ( 1 = تجميعي و أقل من 1 تآزري و أكبر من 1 متضاد ) فضلا عن تقدير دليل انخفاض العقار ( Drug reduction index ) في حالة كون التآثري تآزري. والبيانات ادناه تعود الى نوعي العقارين اضافة الى توليفتهما.

Drug A $\mu\text{m}$	Effect %	Drug B $\mu\text{m}$	Effect %	Comb.A+B $\mu\text{m}$ (1:17.4)	Effect %
0.5	0.175	8.7	0.132	0.5+8.7=9.2	0.507
1	0.358	17.4	0.267	1+17.4=18.4	0.769
1.5	0.492	26.1	0.411	1.5+26.1=27.6	0.872
2	0.542	34.8	0.476	2+34.8=36.8	0.919
2.5	0.598	43.5	0.548	2.5+43.5=46	0.944

## أ- تنفيذ SAS

## سنستعمل طريقة Probit

```

data conc;
input dose r ;
N=1;
cards;
0.5 0.175
1 0.358
1.5 0.492
2 0.542
2.5 0.598
proc probit data=conc lackfit log10 inversecl;
model r/N = Dose;
run;

```

## Probit Procedure

## Probit Analysis on dose

Probability	dose	95% Fiducial Limits	
0.01	0.07095	.	.
0.02	0.10286	.	.
0.03	0.13020	.	.
0.04	0.15546	.	.
0.05	0.17958	.	.
0.06	0.20303	.	.
0.07	0.22610	.	.
0.08	0.24897	.	.
0.09	0.27178	.	.
0.10	0.29462	.	.
0.15	0.41145	.	.
0.20	0.53655	.	.
0.25	0.67378	.	.
0.30	0.82669	.	.
0.35	0.99920	.	.
0.40	1.19607	.	.
0.45	1.42338	.	.
0.50	1.68923	.	.
0.55	2.00473	.	.
0.60	2.38573	.	.
0.65	2.85577	.	.
0.70	3.45170	.	.
0.75	4.23503	.	.
0.80	5.31822	.	.
0.85	6.93518	.	.
0.90	9.68547	.	.
0.91	10.49924	.	.
0.92	11.46096	.	.
0.93	12.62041	.	.
0.94	14.05452	.	.
0.95	15.89008	.	.
0.96	18.35517	.	.
0.97	21.91579	.	.
0.98	27.74046	.	.
0.99	40.21980	.	.

من النتائج نحصل على التركيز المميت 30 و 50 و 70% على سبيل المثال

LC30=0.826

LC50=1.689

LC70=3.451

نجري التحليل الاحصائي على العقار الثاني

```
data conc;
input dose r ;
N=1;
cards;
8.7 0.132
17.4 0.267
26.1 0.411
34.8 0.476
43.5 0.548
proc probit data=conc lackfit log10 inversec1;
model r/N = Dose;
run;
```

#### Probit Procedure

#### Probit Analysis on dose

Probability	dose	95% Fiducial Limits	
0.01	1.85816	.	.
0.02	2.63796	.	.
0.03	3.29478	.	.
0.04	3.89459	.	.
0.05	4.46217	.	.
0.06	5.00998	.	.
0.07	5.54537	.	.
0.08	6.07311	.	.
0.09	6.59657	.	.
0.10	7.11820	.	.
0.15	9.75471	.	.
0.20	12.53066	.	.
0.25	15.53388	.	.
0.30	18.83960	.	.
0.35	22.52771	.	.
0.40	26.69285	.	.
0.45	31.45424	.	.
0.50	36.96863	.	.
0.55	43.44976	.	.
0.60	51.20020	.	.
0.65	60.66660	.	.
0.70	72.54293	.	.
0.75	87.98057	.	.
0.80	109.06684	.	.
0.85	140.10456	.	.
0.90	191.99794	.	.
0.91	207.18038	.	.
0.92	225.03765	.	.
0.93	246.45429	.	.
0.94	272.79140	.	.

0.95	306.28129	.	.
0.96	350.91706	.	.
0.97	414.80194	.	.
0.98	518.08150	.	.
0.99	735.50282	.	.

من النتائج نحصل على التراكيز المناظرة لنفس النسب المئوية للعقار A

LC30=18.839

LC50=36.968

LC70=72.542

بعد ذلك نجري التحليل على توليفة العقارين

```

data conc;
input dose r ;
N=1;
cards;
9.2 0.507
18.4 0.769
27.6 0.872
36.8 0.919
46 0.944
proc probit data=conc lackfit log10 inversecl;
model r/N = Dose;
run;

```

Probit Procedure

Probit Analysis on dose

Probability	dose	95% Fiducial Limits
0.01	0.85193	.
0.02	1.12191	.
0.03	1.33602	.
0.04	1.52362	.
0.05	1.69547	.
0.06	1.85694	.
0.07	2.01112	.
0.08	2.16000	.
0.09	2.30495	.
0.10	2.44696	.
0.15	3.13423	.
0.20	3.81567	.
0.25	4.51721	.
0.30	5.25649	.
0.35	6.04914	.
0.40	6.91152	.
0.45	7.86274	.
0.50	8.92660	.
0.55	10.13440	.
0.60	11.52917	.
0.65	13.17282	.



0.70	15.15919	.	.
0.75	17.64012	.	.
0.80	20.88342	.	.
0.85	25.42387	.	.
0.90	32.56453	.	.
0.91	34.57085	.	.
0.92	36.89078	.	.
0.93	39.62176	.	.
0.94	42.91150	.	.
0.95	46.99815	.	.
0.96	52.29936	.	.
0.97	59.64287	.	.
0.98	71.02524	.	.
0.99	93.53375	.	.

من النتائج يمكن ايضا الحصول على جرع التوليفة 30 و 50 و 70

$$LC30=5.256$$

$$LC50=8.926$$

$$LC70=15.159$$

نحاول ان نحدد تركيز كل عقار من التوليفة

بما ان نسبة الخلط هي 1: 17.4 اذا مجموع الخلط الكلي = 1 + 17.4 = 18.4

تركيز العقار A ( LC30 ) = 5.256 مقسوما على 18.4 = 0.285

تركيز العقار B = 5.256 - 0.285 = 4.971

وبنفس الطريقة نحسب تركيز العقارين في الحالات الاخرى:

	LC value	A	B
LC30	5.256	0.285	4.971
LC50	8.926	0.485	8.441
LC70	15.159	0.823	14.336

نحسب الآن دليل التوليفة Combination Index

$$CI30= 0.285/0.826 + 4.971/18.839=0.60$$

$$CL50=0.485/1.689 + 8.441/36.978=0.51$$

$$CL70= 0.823/3.452 + 14.336/72.542=0.43$$

اذا بما ان قيمة الادلة اقل من 1 اذا التأثير تآزري Synergism

عندما يكون التأثير تآزري فإن من الممكن حساب دليل انخفاض العقار (Drug reduction index) كآلاتي:

$DRI = \text{Concen of drug A alone} / \text{Concen of drug A in comb.}$

$DRI_{30} (\text{Drug A}) = 0.826 / 0.285 = 2.89$

$DRI_{30} (\text{Drug B}) = 18.839 / 4.971 = 3.79$

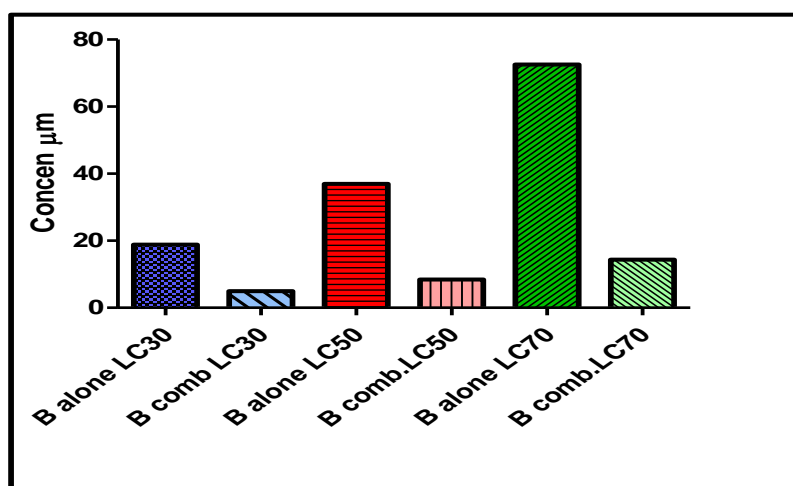
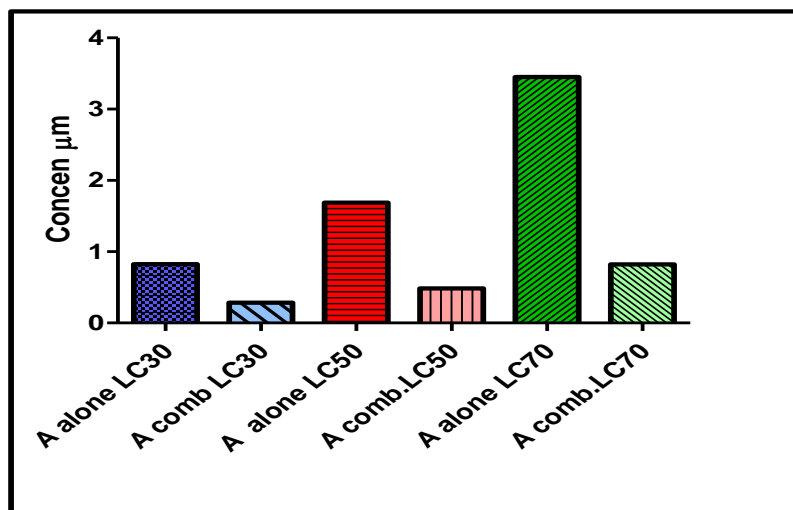
$DRI_{50} (\text{Drug A}) = 1.689 / 0.485 = 3.48$

$DRI_{50} (\text{Drug B}) = 36.978 / 8.441 = 4.38$

$DRI_{70} (\text{Drug A}) = 3.452 / 0.823 = 4.19$

$DRI_{70} (\text{Drug B}) = 72.542 / 14.336 = 5.06$

يمكن تمثيل تركيز العقار لمفرده ومع التوليفة:



**ب- تنفيذ CompuSyn**

يعد هذا البرنامج من البرامج التخصصية ويمكن تنصيب البرنامج مجانا علما بأن هناك برنامج اخر يؤدي نفس العملية وهو CalcuSyn الا ان هذا البرنامج لا تتوفر منه نسخة مجانية .

لاشك ان تنفيذ التحليل باستعمال البرامج التخصصية سيعطي نتائج اكثر تفصيلا فضلا عن كونها اكثر دقة مقارنة بالبرامج الاخرى. سنعتمد على نفس البيانات السابقة لأجراء التحليل باستعمال هذا البرنامج:

## CompuSyn Report

<b>Experiment Name:</b>	Drug A
<b>Date:</b>	30/7/20014
<b>File Name:</b>	C:\Firas espacial.cse
<b>Description</b>	Estimation of comination index of two drugs with constant ratio
<b>Drug:</b>	Drug A (A) [mg]
<b>Drug:</b>	Drug B (B) [mg]
<b>Drug Combo:</b>	A+B Combination (AB) (A+B [1:17.4])

---

### Data for Drug: A [mg]

Dose	Effect
0.5	0.175
1.0	0.358
1.5	0.492
2.0	0.542
2.5	0.598

5 data points entered.

<b>X-int:</b>	0.22910
<b>Y-int:</b>	-0.2788 +/- 0.02071
<b>m:</b>	1.21678 +/- 0.07607
<b>Dm:</b>	1.69473
<b>r:</b>	0.99419

---

### Data for Drug: B [mg]

Dose	Effect
------	--------

Dose	Effect
8.7	0.132
17.4	0.267
26.1	0.411
34.8	0.476
43.5	0.548

5 data points entered.

<b>X-int:</b>	1.56589
<b>Y-int:</b>	-2.0393 +/- 0.06278
<b>m:</b>	1.30233 +/- 0.04557
<b>Dm:</b>	36.8032
<b>r:</b>	0.99817

---

Data for Drug Combo: AB (A+B [1:17.4])

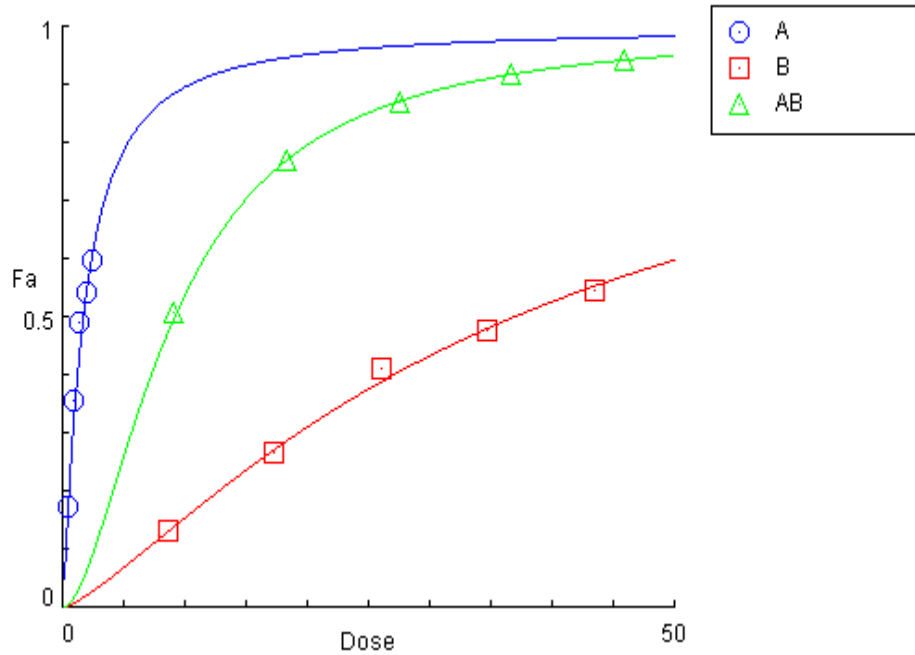
Dose A	Effect
0.5+	0.507
1.0+	0.769
1.50000+	0.872
2.0+	0.919
2.50000+	0.944

5 data points entered.

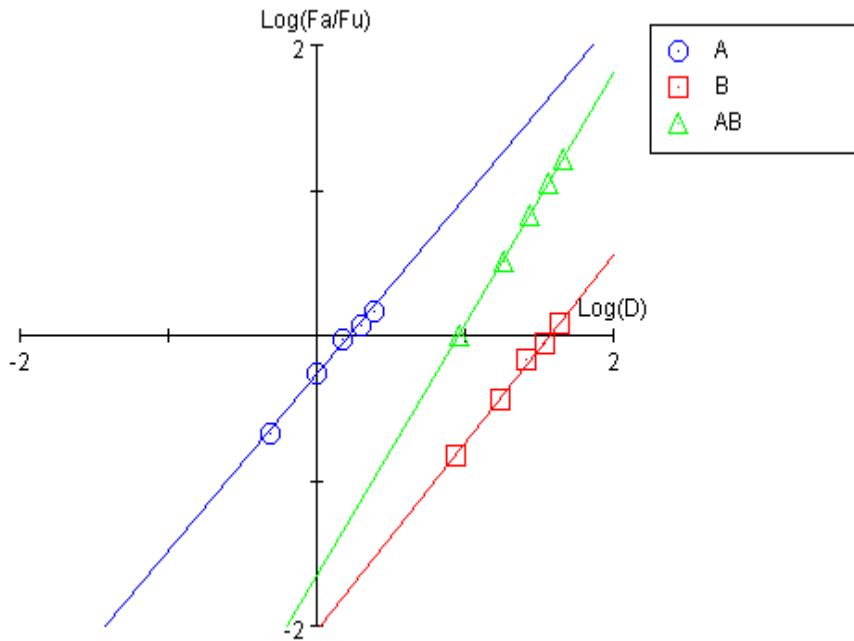
<b>X-int:</b>	0.95987
<b>Y-int:</b>	-1.6691 +/- 0.01631
<b>m:</b>	1.73884 +/- 0.01164
<b>Dm:</b>	9.11747
<b>r:</b>	0.99993

---

Dose-Effect Curve



Median-Effect Plot



CI Data for Drug Combo: AB (A+B [1:17.4])

Fa	CI Value	Total Dose
0.05	1.01787	1.67675
0.1	0.86064	2.57688

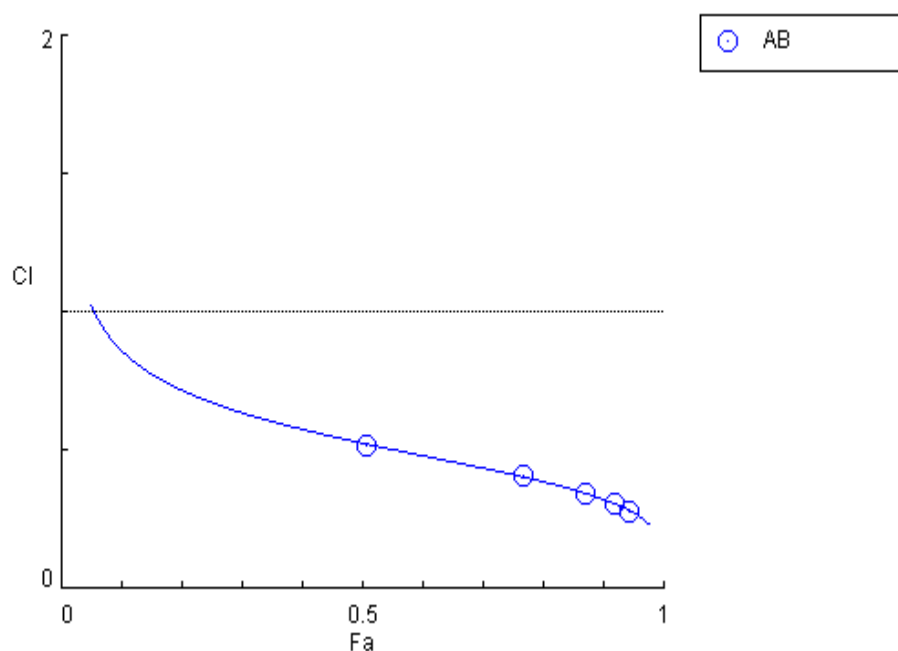
<b>Fa</b>	<b>CI Value</b>	<b>Total Dose</b>
0.15	0.77587	3.36232
0.2	0.71767	4.10802
0.25	0.67296	4.84712
0.3	0.63621	5.60083
0.35	0.60460	6.38649
0.4	0.57647	7.22113
0.45	0.55074	8.12371
0.5	0.52666	9.11747
0.55	0.50364	10.2328
0.6	0.48121	11.5118
0.65	0.45889	13.0162
0.7	0.43619	14.8421
0.75	0.41252	17.1500
0.8	0.38702	20.2356
0.85	0.35827	24.7235
0.9	0.32340	32.2592
0.95	0.27420	49.5769
0.97	0.24388	67.3080

CI values for actual experimental points:

<b>Total Dose</b>	<b>Fa</b>	<b>CI Value</b>
9.2	0.507	0.51968
18.4	0.769	0.40736
27.6	0.872	0.34539
36.8	0.919	0.30680
46.0	0.944	0.27984

---

## Combination Index Plot



## DRI Data for Drug Combo: AB (A+B [1:17.4])

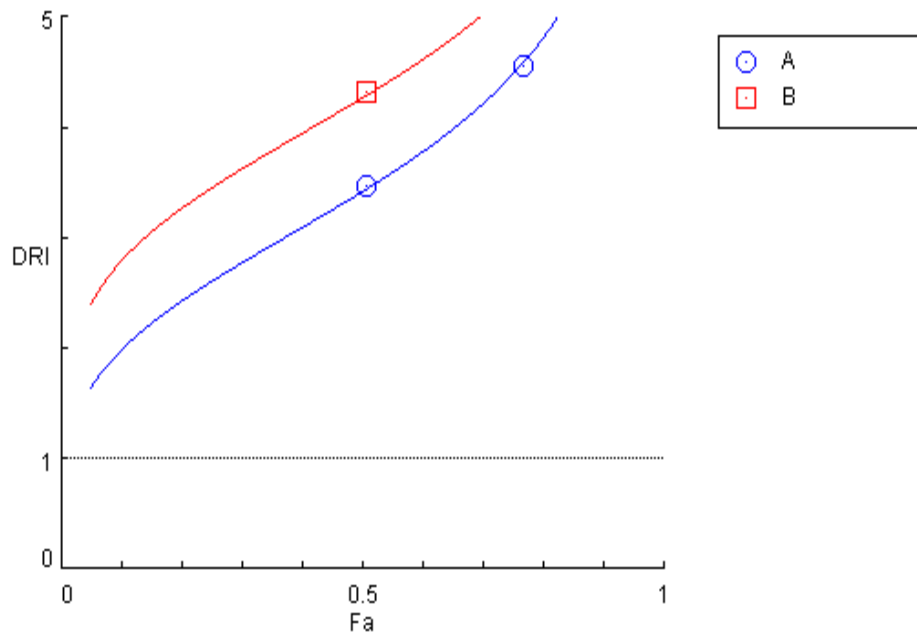
Fa	Dose A	Dose B	DRI A	DRI B
0.05	0.15072	3.83695	1.65393	2.41984
0.1	0.27853	6.81027	1.98879	2.79473
0.15	0.40737	9.71490	2.22927	3.05540
0.2	0.54238	12.6938	2.42934	3.26758
0.25	0.68704	15.8316	2.60805	3.45390
0.3	0.84466	19.2014	2.77490	3.62534
0.35	1.01895	22.8797	2.93568	3.78841
0.4	1.21446	26.9571	3.09453	3.94763
0.45	1.43707	31.5476	3.25492	4.10658
0.5	1.69473	36.8032	3.42015	4.26854
0.55	1.99859	42.9343	3.59376	4.43689
0.6	2.36494	50.2456	3.78003	4.61555
0.65	2.81870	59.1998	3.98457	4.80953
0.7	3.40032	70.5405	4.21543	5.02587
0.75	4.18042	85.5551	4.48511	5.27534
0.8	5.29541	106.704	4.81506	5.57614
0.85	7.05046	139.422	5.24718	5.96337
0.9	10.3119	198.887	5.88168	6.51959
0.95	19.0561	353.008	7.07251	7.52963
0.97	29.4982	530.982	8.06393	8.34222

## DRI values calculated at experimental points

Fa	Dose A	Dose B	DRI A	DRI B
----	--------	--------	-------	-------

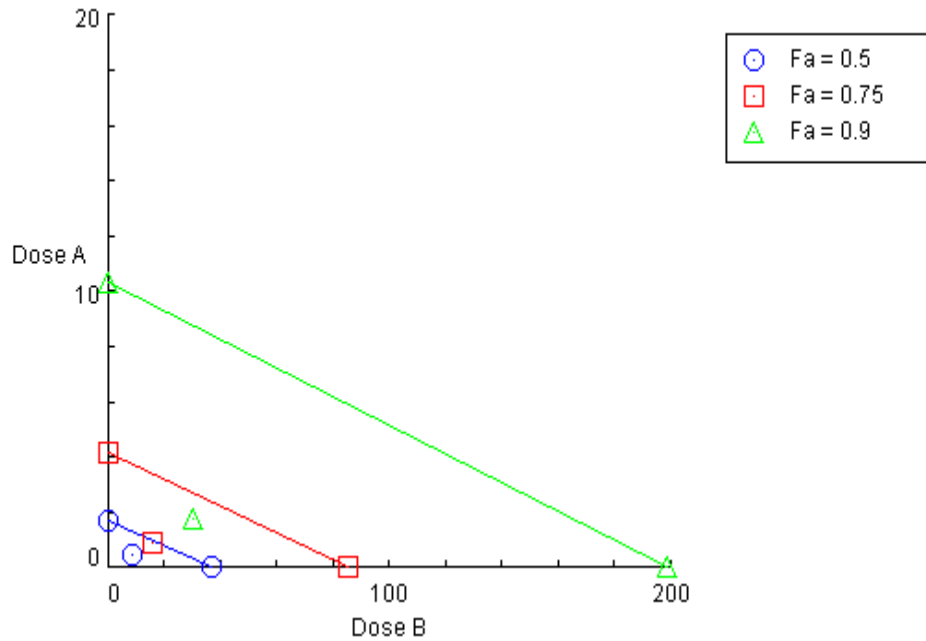
Fa	Dose A	Dose B	DRI A	DRI B
0.507	1.73419	37.6031	3.46837	4.32219
0.769	4.55366	92.6718	4.55366	5.32597
0.872	8.20252	160.600	5.46835	6.15325
0.919	12.4740	237.598	6.23699	6.82754
0.944	17.2713	322.017	6.90850	7.40269

DRI Plot for Combo: AB (A+B [1:17.4])





Isobologram for Combo: AB (A+B [1:17.4])



### Summary Table

**Experiment Name:** Drug A  
**Date:** 30/7/20014  
**File Name:** C:\Firas espacial.cse  
**Description:** Estimation of comination index of two drugs with constant ratio  
**Drug:** Drug A (A) [mg]  
**Drug:** Drug B (B) [mg]  
**Drug Combo:** A+B Combination (AB) (A+B [1:17.4])

Drug/Combo	Dm	m	r
A	1.69473	1.21678	0.99419
B	36.8032	1.30233	0.99817
AB	9.11747	1.73884	0.99993

CI values at:

Combo	ED50	ED75	ED90	ED95
AB	0.52666	0.41252	0.32340	0.27420

Data for Fa = 0.5

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B
A		1.69473	
B			36.8032

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B
AB	0.52666	0.49551	8.62195

Data for  $F_a = 0.75$

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B
A		4.18042	
B			85.5551
AB	0.41252	0.93207	16.2179

Data for  $F_a = 0.9$

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B
A		10.3119	
B			198.887
AB	0.32340	1.75322	30.5060

Data for  $F_a = 0.95$

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B
A		19.0561	
B			353.008
AB	0.27420	2.69439	46.8825

Data for  $F_a = 0.97$

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B
A		29.4982	
B			530.982
AB	0.24388	3.65804	63.6499

## 2-9- نسبة توليفة غير ثابتة (Non constant combination ratio)

عندما تكون نسبة التوليفة غير ثابتة فأت تقدير دليل التوليفة سيكون اصعب لذا سنعمد في

حل المثال على البرنامج CompuSyn.

مثال: عقاران تراكيهما كما موضح ادناه فضلا على تراكيهما توليفات مختلفة منهما

المطلوب حساب دليل التوليفة؟

Drug A/ dose	Effect	Drug B/dose	Effect
0.5	0.175	8.7	0.132
1	0.358	17.4	0,267
1.5	0.492	26.1	0.411
2	0.542	34.8	0.476
2.5	0.598	43.5	0.548

## أتنفيذ CompySyn

Data for Non-Constant Combo: C (A+B)

Dose A	Dose B	Effect
1.0	8.7	0.676
1.5	8.7	0.742
2.0	8.7	0.783
2.5	8.7	0.817
0.5	17.4	0.633
1.5	17.4	0.823
2.0	17.4	0.865
2.5	17.4	0.883
0.5	26.1	0.738
1.0	26.1	0.829
2.0	26.1	0.9
2.5	26.1	0.914
0.5	34.8	0.777
1.0	34.8	0.858
1.5	34.8	0.895
2.5	34.8	0.934
0.5	43.5	0.816
1.0	43.5	0.882
1.5	43.5	0.915
2.0	43.5	0.932

20 data points entered.

## CompuSyn Report

**Experiment Name:** Drug combination index  
**Date:** 30/7/2014  
**File Name:** C:\FIRAS NON CONCTANT RATIO.cse  
**Description** Estimation drug combination index  
**Drug:** DRUG A (A) [MICRO GRAM]  
**Drug:** DRUG B (B) [MICRO GRAM]  
**Drug Combo:** AB COMB (AB) (A+B)

---

Data for Drug: A [MICRO GRAM]

**Dose Effect**

**Dose Effect**

0.5 0.175

1.0 0.358

1.5 0.492

2.0 0.542

2.5 0.598

5 data points entered.

**X-int:** 0.22910**Y-int:** -0.2788 +/- 0.02071**m:** 1.21678 +/- 0.07607**Dm:** 1.69473**r:** 0.99419

## Data for Drug: B [MICRO GRAM]

**Dose Effect**

8.7 0.132

17.4 0.267

26.1 0.411

34.8 0.476

43.5 0.548

5 data points entered.

**X-int:** 1.56589**Y-int:** -2.0393 +/- 0.06278**m:** 1.30233 +/- 0.04557**Dm:** 36.8032**r:** 0.99817

## Data for Non-Constant Combo: AB (A+B)

**Dose A Dose B Effect**

1.0 8.7 0.676

1.5 8.7 0.742

2.0 8.7 0.783

2.5 8.7 0.817

0.5 17.4 0.633

1.5 17.4 0.823

2.0 17.4 0.865

2.5 17.4 0.883

0.5 26.1 0.738

1.0 26.1 0.829

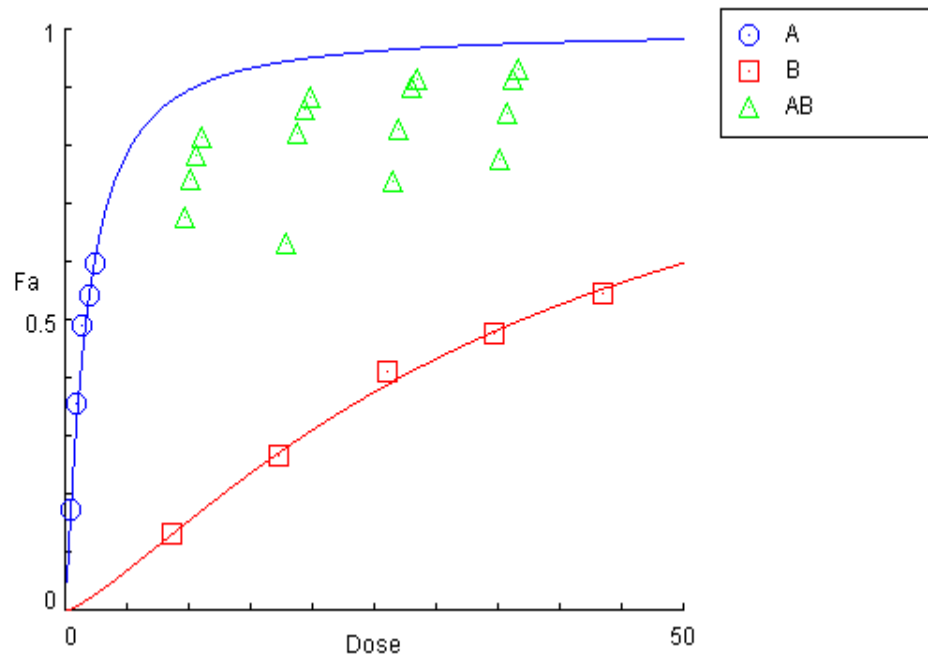
2.0 26.1 0.9

2.5 26.1 0.914

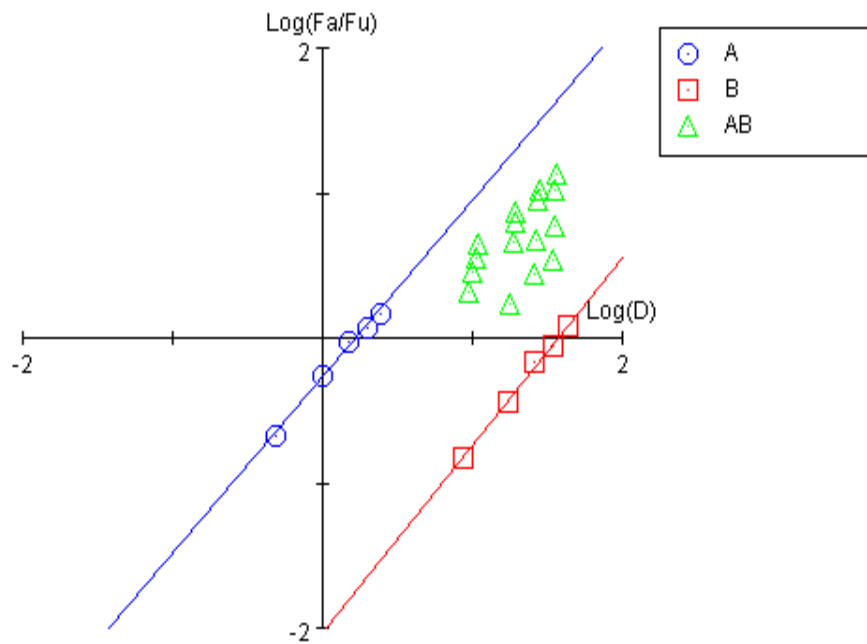
Dose A	Dose B	Effect
0.5	34.8	0.777
1.0	34.8	0.858
1.5	34.8	0.915
2.0	34.8	0.932

16 data points entered.

### Dose-Effect Curve



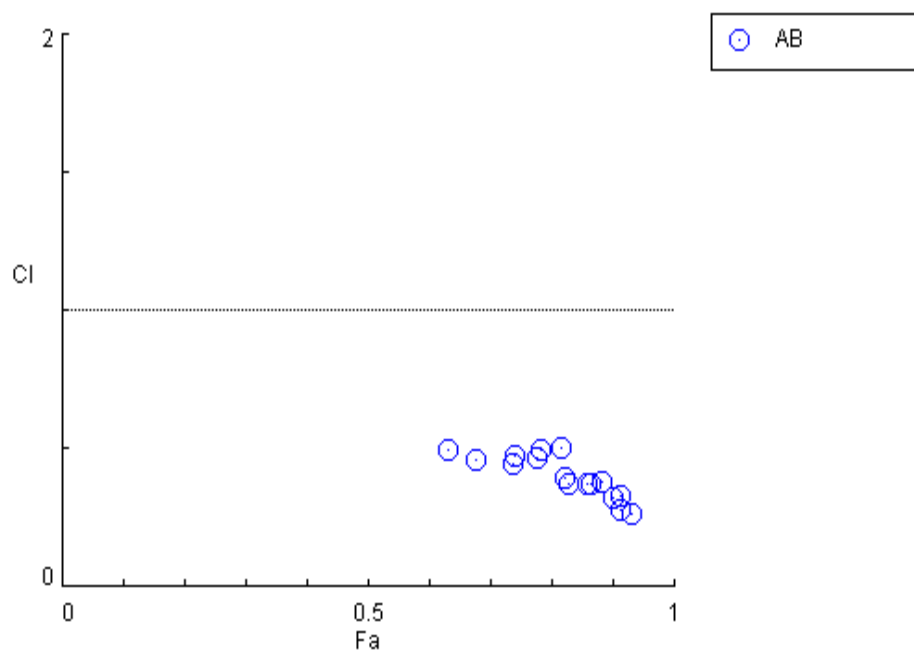
### Median-Effect Plot



## CI Data for Non-Constant Combo: AB (A+B)

Dose A	Dose B	Effect	CI
1.0	8.7	0.676	0.45680
1.5	8.7	0.742	0.47653
2.0	8.7	0.783	0.49932
2.5	8.7	0.817	0.50629
0.5	17.4	0.633	0.49959
1.5	17.4	0.823	0.39558
2.0	17.4	0.865	0.36999
2.5	17.4	0.883	0.38034
0.5	26.1	0.738	0.44615
1.0	26.1	0.829	0.37227
2.0	26.1	0.9	0.32518
2.5	26.1	0.914	0.32698
0.5	34.8	0.777	0.46836
1.0	34.8	0.858	0.37215
1.5	34.8	0.915	0.27806
2.0	34.8	0.932	0.26395

## Combination Index Plot

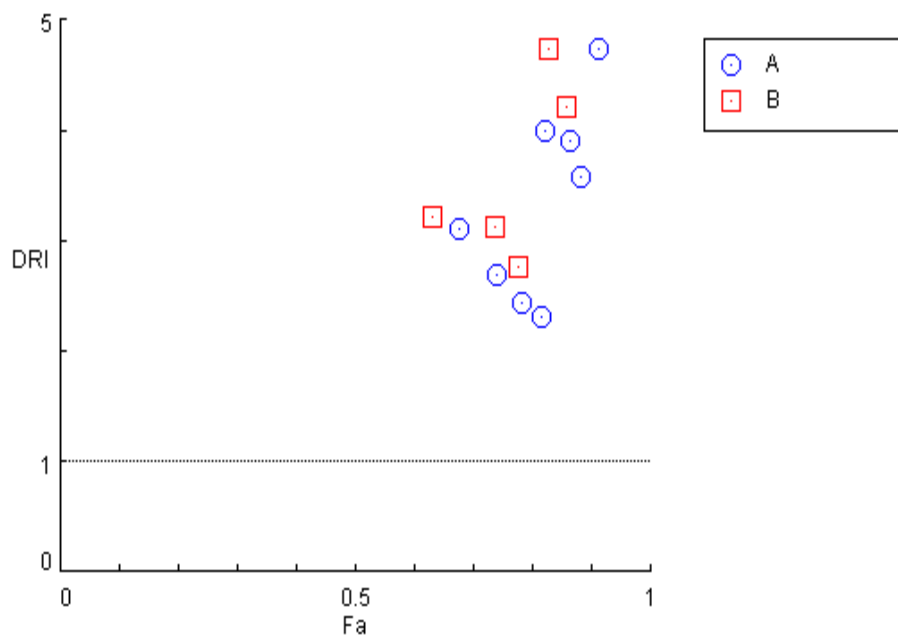


## DRI Data for Non-Constant Combo: AB (A+B)

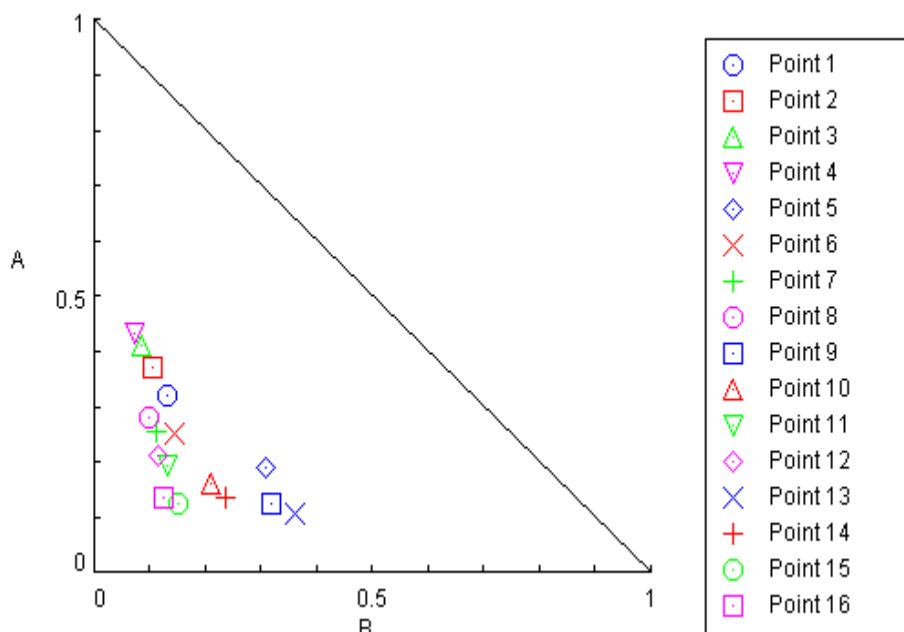
Fa	Dose A	Dose B	DRI A	DRI B
0.676	3.10169	64.7351	3.10169	7.44082

Fa	Dose A	Dose B	DRI A	DRI B
0.742	4.03784	82.8258	2.69189	9.52021
0.783	4.86536	98.5855	2.43268	11.3317
0.817	5.79576	116.096	2.31830	13.3443
0.633	2.65254	55.9327	5.30508	3.21452
0.823	5.99267	119.777	3.99511	6.88373
0.865	7.79950	153.215	3.89975	8.80546
0.883	8.92264	173.736	3.56906	9.98483
0.738	3.96944	81.5141	7.93887	3.12314
0.829	6.20186	123.679	6.20186	4.73865
0.9	10.3119	198.887	5.15594	7.62019
0.914	11.8217	225.969	4.72867	8.65783
0.777	4.72754	95.9738	9.45508	2.75787
0.858	7.43230	146.465	7.43230	4.20876
0.915	11.9466	228.199	7.96439	6.55745
0.932	14.5700	274.705	7.28499	7.89382

DRI Plot for Non-Constant Combo: AB (A+B)



## Normalized Isobologram for Combo: AB (A+B)



## Summary Table

<b>Experiment Name:</b>	Drug combination index
<b>Date:</b>	30/7/2014
<b>File Name:</b>	C:\FIRAS NON CONCTANT RATIO.cse
<b>Description</b>	Estimation drug combination index
<b>Drug:</b>	DRUG A (A) [MICRO GRAM]
<b>Drug:</b>	DRUG B (B) [MICRO GRAM]
<b>Drug Combo:</b>	AB COMB (AB) (A+B)

Drug/Combo	Dm	m	r
A	1.69473	1.21678	0.99419
B	36.8032	1.30233	0.99817

CI values at:

Combo	ED50	ED75	ED90	ED95
-------	------	------	------	------

Data for Fa = 0.5

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B
A		1.69473	
B			36.8032

Data for Fa = 0.75

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B
A		4.18042	



Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B
B			85.5551

---

Data for Fa = 0.9

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B
A		10.3119	
B			198.887

---

Data for Fa = 0.95

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B
A		19.0561	
B			353.008

---

Data for Fa = 0.97

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B
A		29.4982	
B			530.982

9 - 3 في حالة توليفة دوائية ثلاثية

تنفيذ CompuSyn

## CompuSyn Report

<b>Experiment Name:</b>	Combination of 2-3 drugs
<b>Date:</b>	30/7/2014
<b>File Name:</b>	C:\Firas 3 drugs.cse
<b>Description</b>	Estimation of all combination of three drugs
<b>Drug:</b>	Drug A (A) [micro gram]
<b>Drug:</b>	Drug B (B) [micro gram]
<b>Drug:</b>	Drug C (C) [micro gram]
<b>Drug Combo:</b>	Drug A and B (AB) (A+B [1:100])
<b>Drug Combo:</b>	Drug B and C (BC) (B+C [10:1])
<b>Drug Combo:</b>	Drug A and C (AC) (A+C [1:10])
<b>Drug Combo:</b>	Drug A, B and C (ABC) (A+B+C [1:100:10])

---

Data for Drug: A [micro gram]

Dose	Effect
0.002	0.429
0.004	0.708
0.005	0.761
0.01	0.882
0.02	0.932

5 data points entered.

<b>X-int:</b>	-2.6640
<b>Y-int:</b>	3.32420 +/- 0.22896
<b>m:</b>	1.24783 +/- 0.10195
<b>Dm:</b>	0.00217
<b>r:</b>	0.99013

Data for Drug: B [micro gram]

Dose	Effect
0.05	0.055
0.1	0.233
0.2	0.301
0.5	0.559
1.0	0.821
2.0	0.953

6 data points entered.

<b>X-int:</b>	-0.4946
<b>Y-int:</b>	0.72212 +/- 0.09243
<b>m:</b>	1.45990 +/- 0.12346
<b>Dm:</b>	0.32016
<b>r:</b>	0.98600

Data for Drug: C [micro gram]

Dose	Effect
0.01	0.069
0.02	0.213
0.05	0.373
0.1	0.785
0.2	0.94
0.5	0.991

6 data points entered.

<b>X-int:</b>	-1.3352
<b>Y-int:</b>	2.47666 +/- 0.16272
<b>m:</b>	1.85486 +/- 0.12506

**Dm:** 0.04621  
**r:** 0.99103

Data for Drug Combo: AB (A+B [1:100])

Dose A	Effect
0.001+	0.45
0.002+	0.701
0.005+	0.91
0.01+	0.968

4 data points entered.

**X-int:** -0.9361  
**Y-int:** 1.47111 +/- 0.00683  
**m:** 1.57160 +/- 0.01093  
**Dm:** 0.11586  
**r:** 0.99995

Data for Drug Combo: BC (B+C [10:1])

Dose A	Effect
0.05000+	0.304
0.10000+	0.413
0.20000+	0.675
0.5+	0.924
1.0+	0.977

5 data points entered.

**X-int:** -0.9360  
**Y-int:** 1.48617 +/- 0.10394  
**m:** 1.58782 +/- 0.13403  
**Dm:** 0.11588  
**r:** 0.98948

Data for Drug Combo: AC (A+C [1:10])

Dose A	Effect
0.001+	0.274
0.002+	0.579
0.005+	0.901
0.01+	0.965

4 data points entered.

**X-int:** -1.7382  
**Y-int:** 3.28664 +/- 0.09192  
**m:** 1.89081 +/- 0.06098  
**Dm:** 0.01827

r: 0.99896

Data for Drug Combo: ABC (A+B+C [1:100:10])

**Dose A**      **Effect**

0.001+      0.456

0.002+      0.806

0.003+      0.947

0.005+      0.995

4 data points entered.

**X-int:** -0.8896

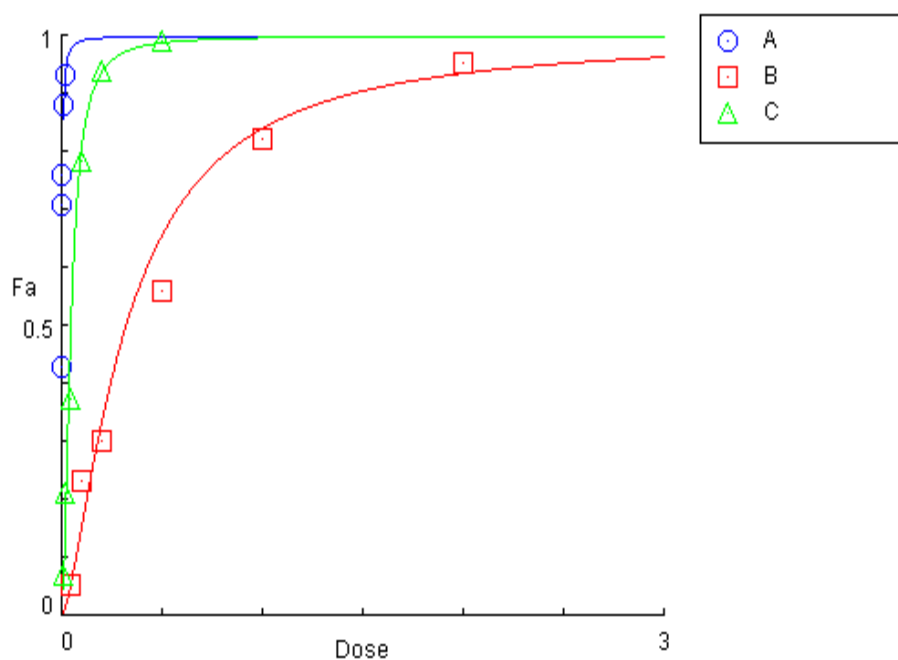
**Y-int:** 2.99211 +/- 0.27462

**m:** 3.36336 +/- 0.42992

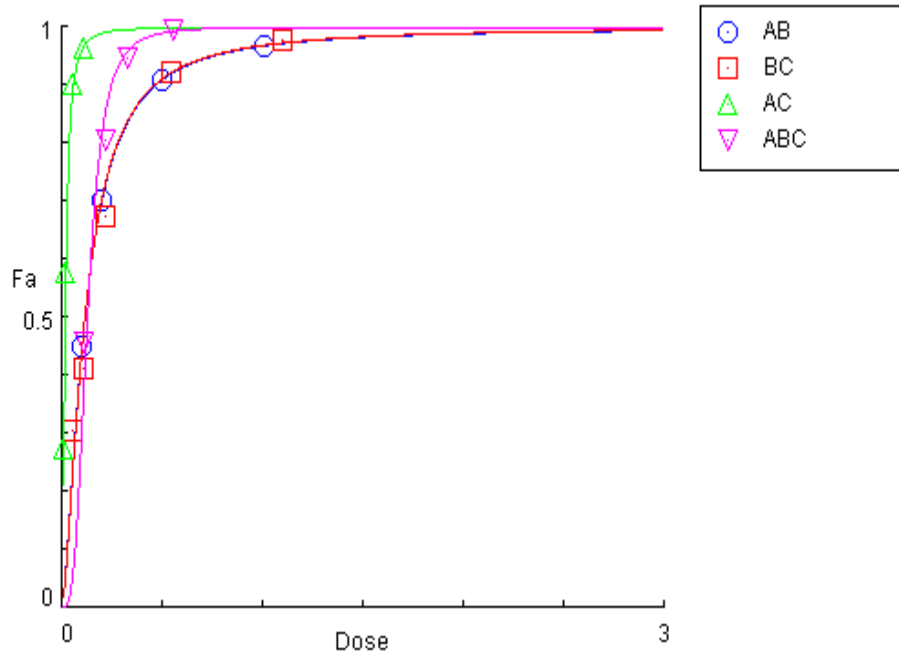
**Dm:** 0.12894

**r:** 0.98405

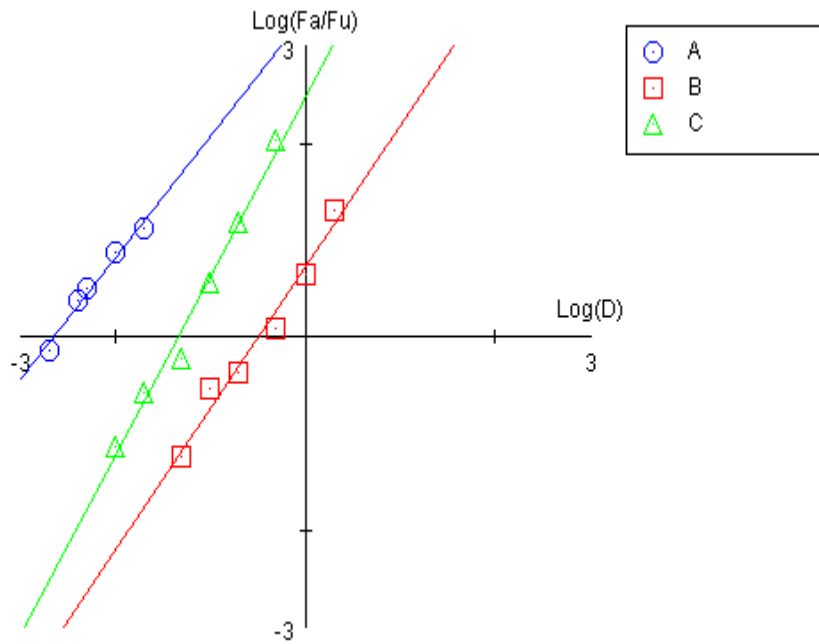
Dose-Effect Curve for Drugs



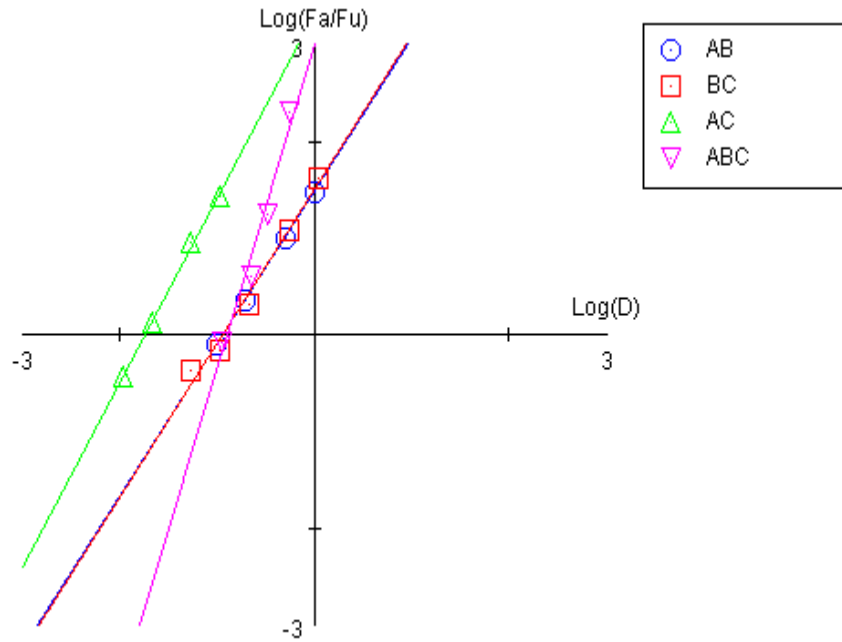
Dose-Effect Curve for Drug Combos



Median-Effect Plot for Drugs



Median-Effect Plot for Drug Combos



CI Data for Drug Combo: AB (A+B [1:100])

Fa	CI Value	Total Dose
0.05	1.27397	0.01779
0.1	1.15934	0.02863
0.15	1.09453	0.03842
0.2	1.04860	0.04796
0.25	1.01241	0.05759
0.3	0.98203	0.06758
0.35	0.95539	0.07814
0.4	0.93127	0.08951
0.45	0.90883	0.10197
0.5	0.88749	0.11586
0.55	0.86676	0.13164
0.6	0.84622	0.14996
0.65	0.82544	0.17179
0.7	0.80393	0.19865
0.75	0.78105	0.23309
0.8	0.75585	0.27991
0.85	0.72670	0.34936
0.9	0.69014	0.46894
0.95	0.63591	0.75440
0.97	0.60063	1.05809

CI values for actual experimental points:

Total Dose	Fa	CI Value
------------	----	----------

Total Dose	Fa	CI Value
0.101	0.45	0.90016
0.202	0.701	0.81458
0.505	0.91	0.68132
1.01	0.968	0.60241

---

CI Data for Drug Combo: BC (B+C [10:1])

Fa	CI Value	Total Dose
0.05	0.56165	0.01814
0.1	0.55825	0.02904
0.15	0.55689	0.03887
0.2	0.55625	0.04840
0.25	0.55596	0.05801
0.3	0.55591	0.06796
0.35	0.55600	0.07847
0.4	0.55623	0.08977
0.45	0.55657	0.10213
0.5	0.55701	0.11588
0.55	0.55757	0.13149
0.6	0.55827	0.14960
0.65	0.55912	0.17113
0.7	0.56018	0.19759
0.75	0.56153	0.23148
0.8	0.56331	0.27746
0.85	0.56580	0.34551
0.9	0.56969	0.46238
0.95	0.57742	0.74024
0.97	0.58404	1.03464

CI values for actual experimental points:

Total Dose	Fa	CI Value
0.055	0.304	0.44454
0.11	0.413	0.65895
0.22	0.675	0.67049
0.55	0.924	0.56357
1.1	0.977	0.52625

---

CI Data for Drug Combo: AC (A+C [1:10])

Fa	CI Value	Total Dose
0.05	2.07991	0.00385
0.1	1.76214	0.00572
0.15	1.59522	0.00730

<b>Fa</b>	<b>CI Value</b>	<b>Total Dose</b>
0.2	1.48260	0.00878
0.25	1.39722	0.01022
0.3	1.32786	0.01167
0.35	1.26880	0.01317
0.4	1.21672	0.01475
0.45	1.16951	0.01643
0.5	1.12570	0.01827
0.55	1.08418	0.02032
0.6	1.04405	0.02264
0.65	1.00447	0.02535
0.7	0.96460	0.02860
0.75	0.92342	0.03267
0.8	0.87954	0.03804
0.85	0.83072	0.04573
0.9	0.77247	0.05841
0.95	0.69222	0.08671
0.97	0.64400	0.11487

CI values for actual experimental points:

<b>Total Dose</b>	<b>Fa</b>	<b>CI Value</b>
0.011	0.274	1.37314
0.022	0.579	1.07913
0.055	0.901	0.72191
0.11	0.965	0.68525

---

CI Data for Drug Combo: ABC (A+B+C [1:100:10])

<b>Fa</b>	<b>CI Value</b>	<b>Total Dose</b>
0.05	4.01225	0.05373
0.1	2.89997	0.06709
0.15	2.37773	0.07698
0.2	2.05022	0.08538
0.25	1.81559	0.09301
0.3	1.63377	0.10022
0.35	1.48526	0.10726
0.4	1.35920	0.11429
0.45	1.24892	0.12147
0.5	1.15003	0.12894
0.55	1.05942	0.13687
0.6	0.97473	0.14546
0.65	0.89405	0.15499
0.7	0.81563	0.16588

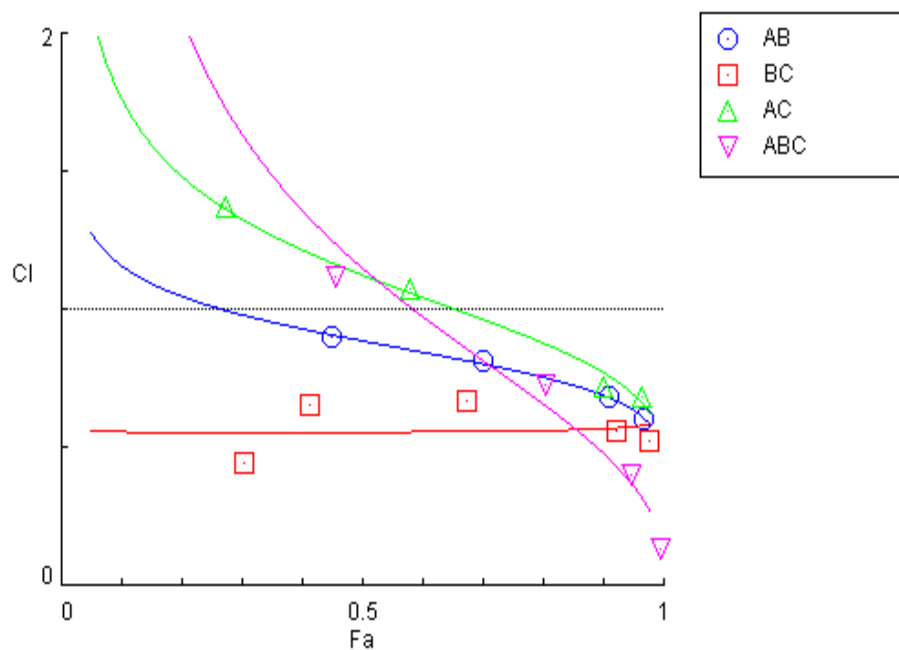


Fa	CI Value	Total Dose
0.75	0.73771	0.17875
0.8	0.65817	0.19471
0.85	0.57398	0.21595
0.9	0.47959	0.24780
0.95	0.36068	0.30944
0.97	0.29566	0.36244

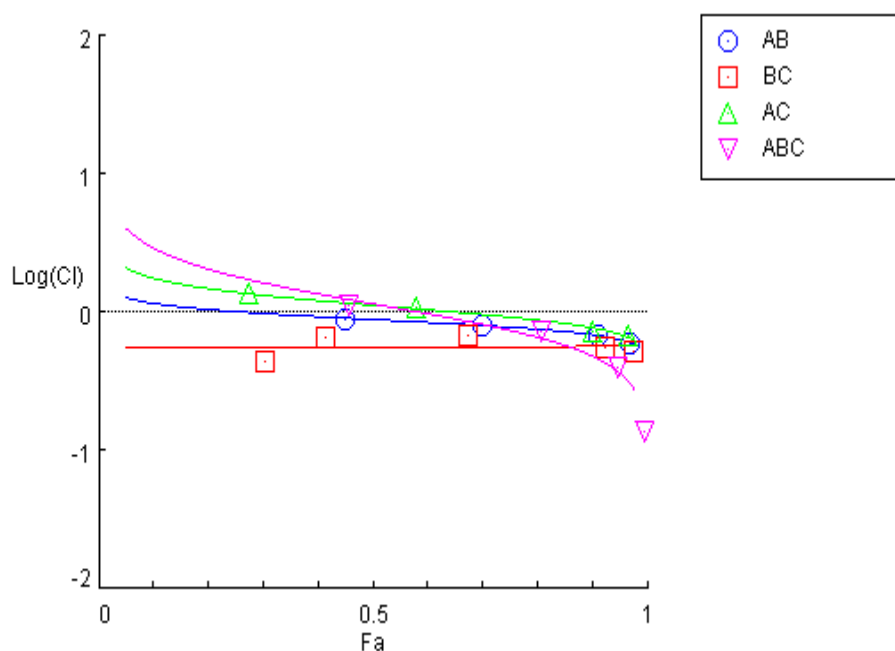
CI values for actual experimental points:

Total Dose	Fa	CI Value
0.111	0.456	1.12184
0.222	0.806	0.73098
0.333	0.947	0.40455
0.555	0.995	0.13710

Combination Index Plot



## Logarithmic Combination Index Plot



## DRI Data for Drug Combo: AB (A+B [1:100])

Fa	Dose A	Dose B	DRI A	DRI B
0.05	2.05E-4	0.04260	1.16220	2.41819
0.1	3.73E-4	0.07108	1.31479	2.50778
0.15	5.40E-4	0.09758	1.41914	2.56490
0.2	7.14E-4	0.12387	1.50314	2.60876
0.25	8.99E-4	0.15085	1.57625	2.64556
0.3	0.00110	0.17919	1.64303	2.67812
0.35	0.00132	0.20951	1.70613	2.70805
0.4	0.00157	0.24252	1.76736	2.73635
0.45	0.00185	0.27904	1.82814	2.76377
0.5	0.00217	0.32016	1.88972	2.79090
0.55	0.00255	0.36733	1.95337	2.81830
0.6	0.00300	0.42265	2.02055	2.84654
0.65	0.00356	0.48923	2.09306	2.87629
0.7	0.00427	0.57203	2.17344	2.90843
0.75	0.00523	0.67948	2.26552	2.94423
0.8	0.00658	0.82748	2.37572	2.98576
0.85	0.00870	1.05045	2.51634	3.03682
0.9	0.01261	1.44211	2.71606	3.10599
0.95	0.02295	2.40591	3.07266	3.22106
0.97	0.03514	3.46290	3.35455	3.30551

## DRI values calculated at experimental points

Fa	Dose A	Dose B	DRI A	DRI B
----	--------	--------	-------	-------

<b>Fa</b>	<b>Dose A</b>	<b>Dose B</b>	<b>DRI A</b>	<b>DRI B</b>
0.45	0.00185	0.27904	1.84575	2.79039
0.701	0.00429	0.57390	2.14554	2.86949
0.91	0.01384	1.56181	2.76873	3.12361
0.968	0.03332	3.30846	3.33161	3.30846

---

DRI Data for Drug Combo: BC (B+C [10:1])

<b>Fa</b>	<b>Dose B</b>	<b>Dose C</b>	<b>DRI B</b>	<b>DRI C</b>
0.05	0.04260	0.00945	2.58327	5.72911
0.1	0.07108	0.01414	2.69201	5.35382
0.15	0.09758	0.01814	2.76162	5.13389
0.2	0.12387	0.02189	2.81521	4.97429
0.25	0.15085	0.02556	2.86026	4.84622
0.3	0.17919	0.02927	2.90021	4.73704
0.35	0.20951	0.03310	2.93697	4.64000
0.4	0.24252	0.03714	2.97179	4.55102
0.45	0.27904	0.04147	3.00556	4.46729
0.5	0.32016	0.04621	3.03903	4.38674
0.55	0.36733	0.05149	3.07287	4.30765
0.6	0.42265	0.05750	3.10779	4.22840
0.65	0.48923	0.06452	3.14464	4.14730
0.7	0.57203	0.07297	3.18450	4.06235
0.75	0.67948	0.08356	3.22897	3.97083
0.8	0.82748	0.09758	3.28064	3.86859
0.85	1.05045	0.11774	3.34431	3.74833
0.9	1.44211	0.15109	3.43078	3.59435
0.95	2.40591	0.22604	3.57520	3.35890
0.97	3.46290	0.30106	3.68165	3.20082

DRI values calculated at experimental points

<b>Fa</b>	<b>Dose B</b>	<b>Dose C</b>	<b>DRI B</b>	<b>DRI C</b>
0.304	0.18153	0.02957	3.63061	5.91365
0.413	0.25164	0.03823	2.51636	3.82340
0.675	0.52819	0.06853	2.64093	3.42663
0.924	1.77201	0.17768	3.54402	3.55363
0.977	4.17466	0.34878	4.17466	3.48782

---

DRI Data for Drug Combo: AC (A+C [1:10])

<b>Fa</b>	<b>Dose A</b>	<b>Dose C</b>	<b>DRI A</b>	<b>DRI C</b>
0.05	2.05E-4	0.00945	0.58498	2.69941
0.1	3.73E-4	0.01414	0.71709	2.72017
0.15	5.40E-4	0.01814	0.81345	2.73310

<b>Fa</b>	<b>Dose A</b>	<b>Dose C</b>	<b>DRI A</b>	<b>DRI C</b>
0.2	7.14E-4	0.02189	0.89444	2.74288
0.25	8.99E-4	0.02556	0.96739	2.75098
0.3	0.00110	0.02927	1.03596	2.75808
0.35	0.00132	0.03310	1.10245	2.76454
0.4	0.00157	0.03714	1.16852	2.77060
0.45	0.00185	0.04147	1.23559	2.77642
0.5	0.00217	0.04621	1.30504	2.78214
0.55	0.00255	0.05149	1.37840	2.78787
0.6	0.00300	0.05750	1.45751	2.79372
0.65	0.00356	0.06452	1.54486	2.79985
0.7	0.00427	0.07297	1.64401	2.80641
0.75	0.00523	0.08356	1.76055	2.81365
0.8	0.00658	0.09758	1.90413	2.82196
0.85	0.00870	0.11774	2.09372	2.83205
0.9	0.01261	0.15109	2.37505	2.84551
0.95	0.02295	0.22604	2.91143	2.86739
0.97	0.03514	0.30106	3.36535	2.88307

DRI values calculated at experimental points

<b>Fa</b>	<b>Dose A</b>	<b>Dose C</b>	<b>DRI A</b>	<b>DRI C</b>
0.274	9.93E-4	0.02733	0.99283	2.73286
0.579	0.00280	0.05488	1.39924	2.74379
0.901	0.01272	0.15200	2.54478	3.03996
0.965	0.03093	0.27628	3.09304	2.76284

DRI Data for Drug Combo: ABC (A+B+C [1:100:10])

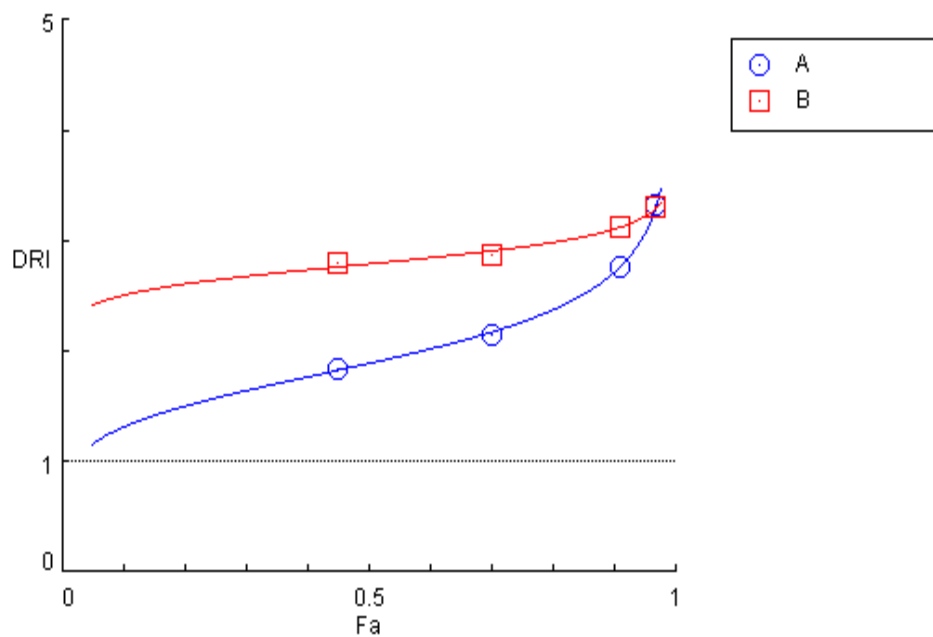
<b>Fa</b>	<b>Dose A</b>	<b>Dose B</b>	<b>Dose C</b>	<b>DRI A</b>	<b>DRI B</b>	<b>DRI C</b>
0.05	2.05E-4	0.04260	0.00945	0.42303	0.88021	1.95210
0.1	3.73E-4	0.07108	0.01414	0.61652	1.17594	2.33868
0.15	5.40E-4	0.09758	0.01814	0.77844	1.40692	2.61549
0.2	7.14E-4	0.12387	0.02189	0.92784	1.61031	2.84531
0.25	8.99E-4	0.15085	0.02556	1.07264	1.80029	3.05028
0.3	0.00110	0.17919	0.02927	1.21750	1.98451	3.24139
0.35	0.00132	0.20951	0.03310	1.36596	2.16812	3.42533
0.4	0.00157	0.24252	0.03714	1.52122	2.35526	3.60687
0.45	0.00185	0.27904	0.04147	1.68665	2.54987	3.78998
0.5	0.00217	0.32016	0.04621	1.86619	2.75615	3.97841
0.55	0.00255	0.36733	0.05149	2.06483	2.97911	4.17621
0.6	0.00300	0.42265	0.05750	2.28938	3.22527	4.38823
0.65	0.00356	0.48923	0.06452	2.54960	3.50366	4.62080
0.7	0.00427	0.57203	0.07297	2.86049	3.82782	4.88301

Fa	Dose A	Dose B	Dose C	DRI A	DRI B	DRI C
0.75	0.00523	0.67948	0.08356	3.24681	4.21951	5.18895
0.8	0.00658	0.82748	0.09758	3.75349	4.71732	5.56275
0.85	0.00870	1.05045	0.11774	4.47388	5.39927	6.05155
0.9	0.01261	1.44211	0.15109	5.64885	6.45983	6.76782
0.95	0.02295	2.40591	0.22604	8.23258	8.63018	8.10805
0.97	0.03514	3.46290	0.30106	10.7628	10.6054	9.22037

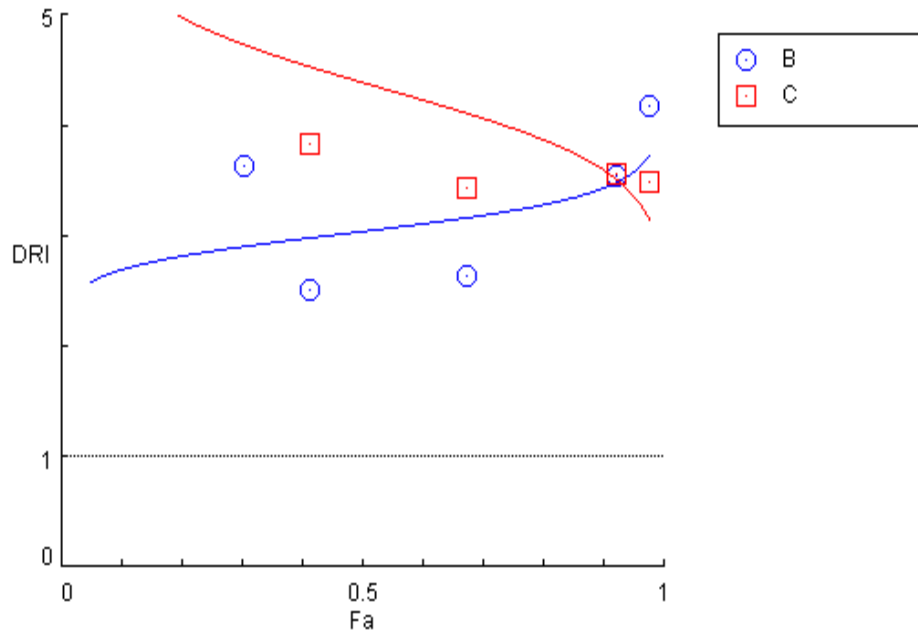
DRI values calculated at experimental points

Fa	Dose A	Dose B	Dose C	DRI A	DRI B	DRI C
0.456	0.00188	0.28371	0.04202	1.88191	2.83706	4.20197
0.806	0.00679	0.84927	0.09959	3.39368	4.24633	4.97972
0.947	0.02185	2.30677	0.21867	7.28273	7.68925	7.28906
0.995	0.15076	12.0234	0.80193	30.1526	24.0468	16.0386

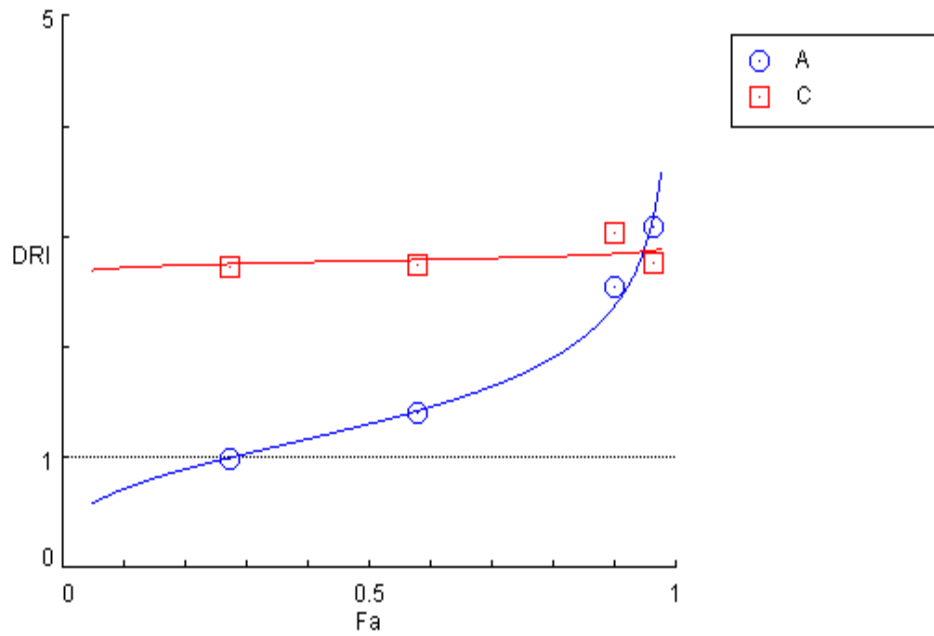
DRI Plot for Combo: AB (A+B [1:100])



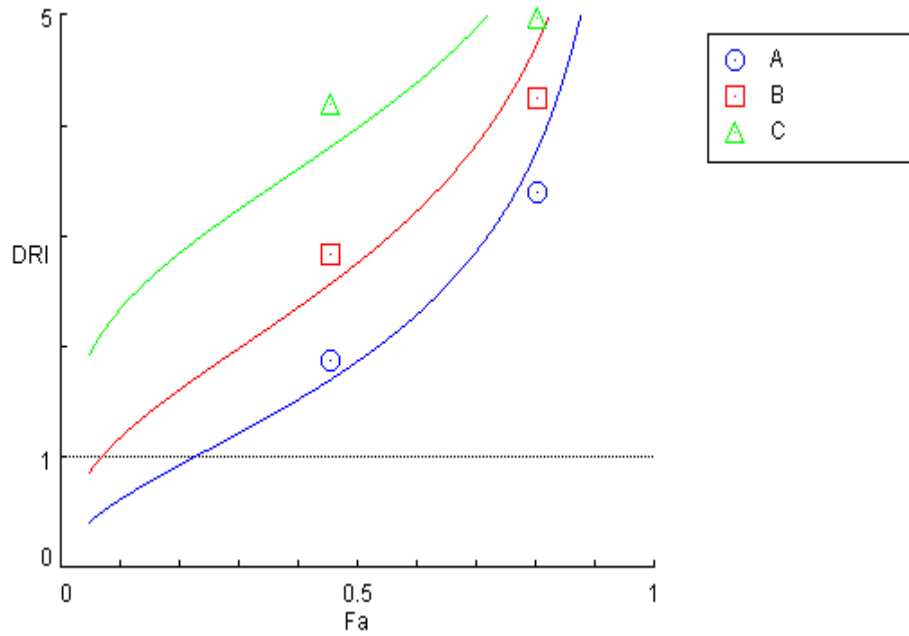
DRI Plot for Combo: BC (B+C [10:1])



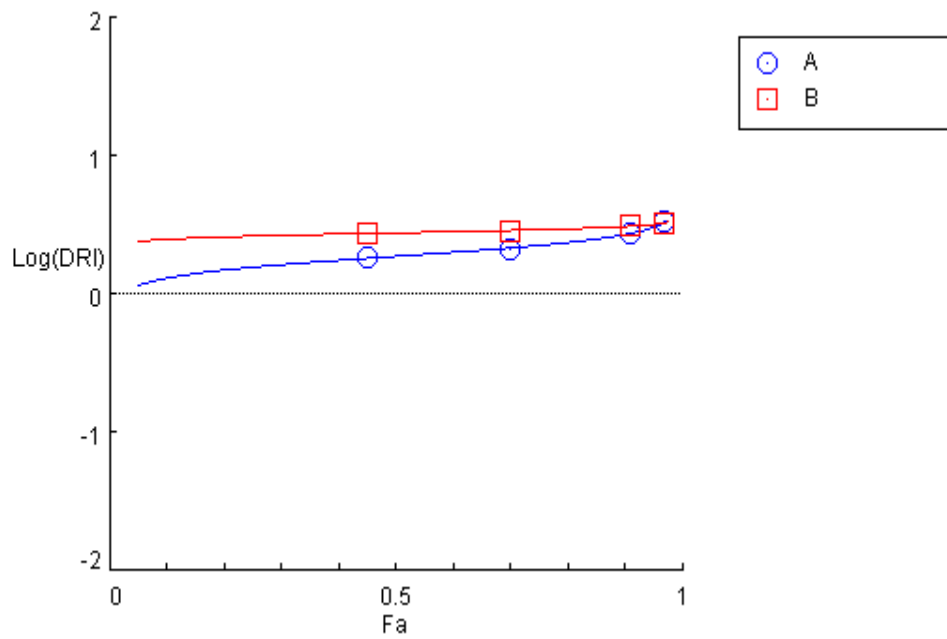
DRI Plot for Combo: AC (A+C [1:10])



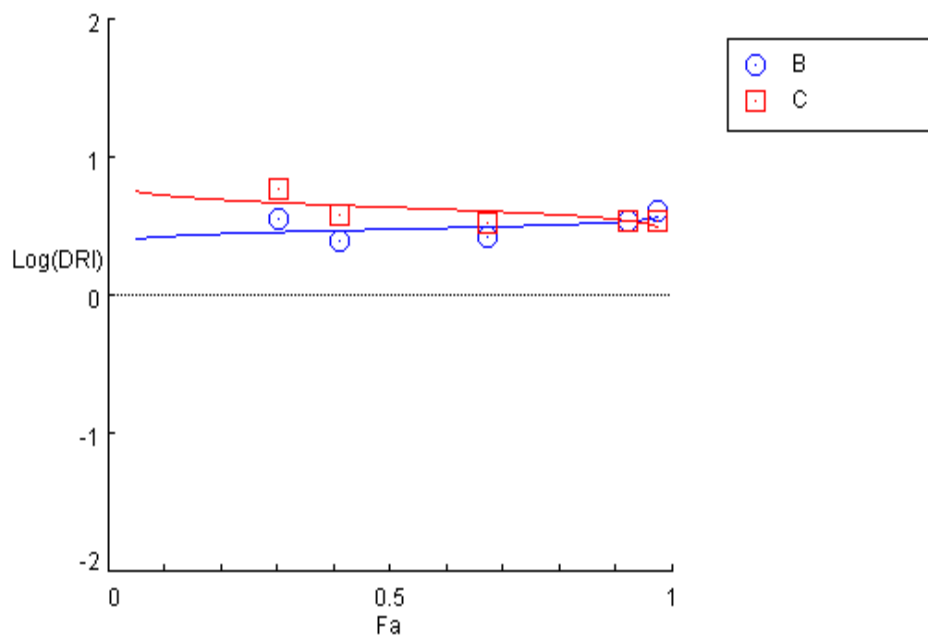
DRI Plot for Combo: ABC (A+B+C [1:100:10])



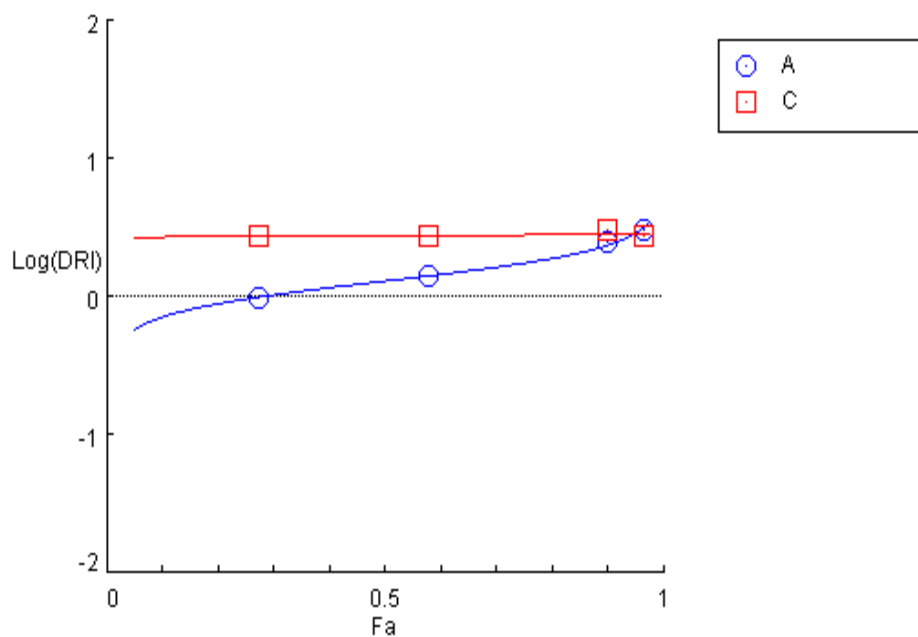
Log(DRI) Plot for Combo: AB (A+B [1:100])



Log(DRI) Plot for Combo: BC (B+C [10:1])

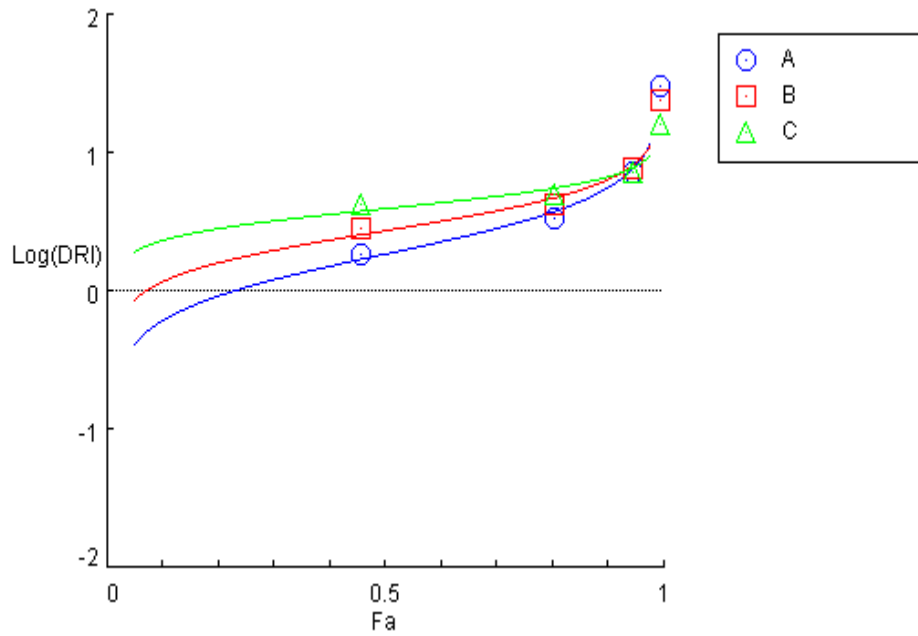


Log(DRI) Plot for Combo: AC (A+C [1:10])

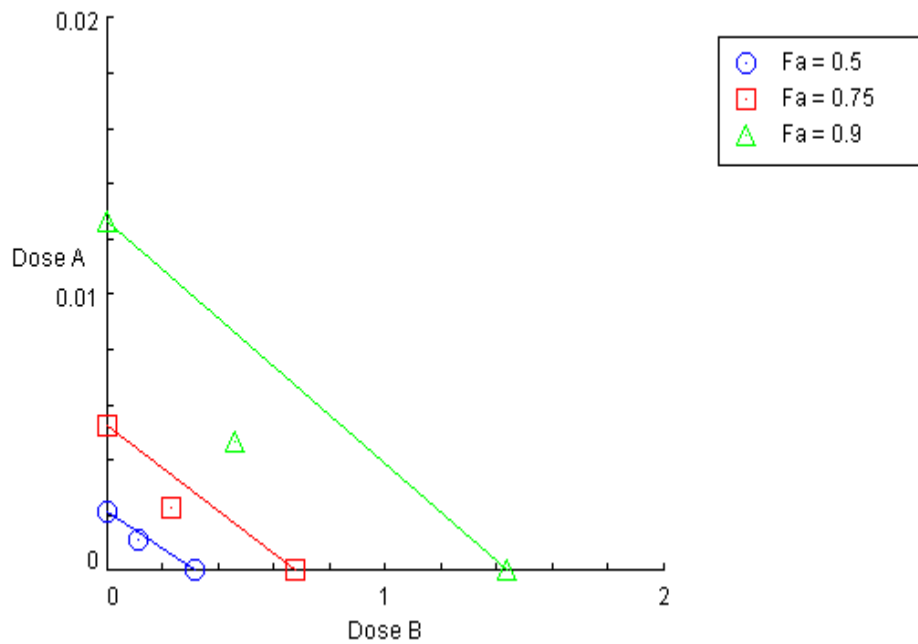




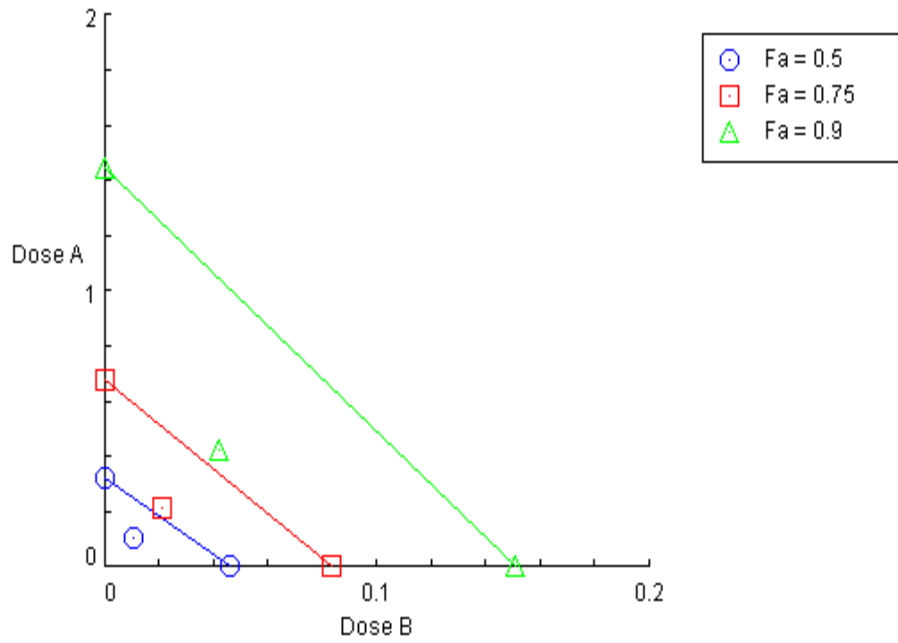
Log(DRI) Plot for Combo: ABC (A+B+C [1:100:10])



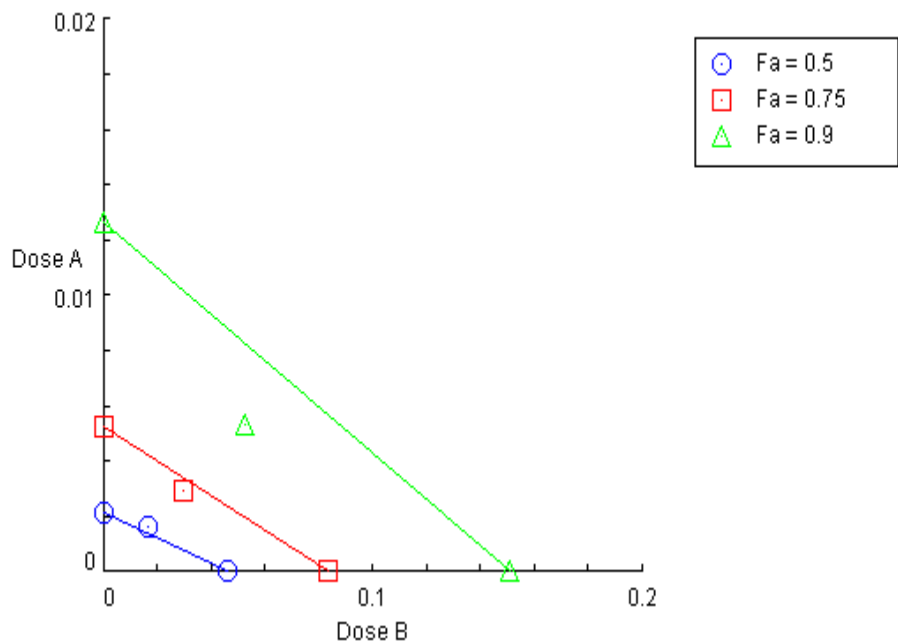
Isobologram for Combo: AB (A+B [1:100])



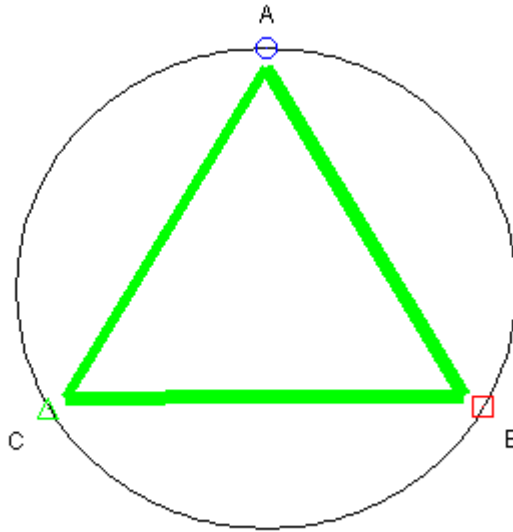
Isobologram for Combo: BC (B+C [10:1])



Isobologram for Combo: AC (A+C [1:10])



Polygonogram at  $F_a = 0.9$



## Summary Table

<b>Experiment Name:</b>	Combination of 2-3 drugs
<b>Date:</b>	30/7/2014
<b>File Name:</b>	C:\Firas 3 drugs.cse
<b>Description</b>	Estimation of all combination of three drugs
<b>Drug:</b>	Drug A (A) [micro gram]
<b>Drug:</b>	Drug B (B) [micro gram]
<b>Drug:</b>	Drug C (C) [micro gram]
<b>Drug Combo:</b>	Drug A and B (AB) (A+B [1:100])
<b>Drug Combo:</b>	Drug B and C (BC) (B+C [10:1])
<b>Drug Combo:</b>	Drug A and C (AC) (A+C [1:10])
<b>Drug Combo:</b>	Drug A, B and C (ABC) (A+B+C [1:100:10])

Drug/Combo	Dm	m	r
A	0.00217	1.24783	0.99013
B	0.32016	1.45990	0.98600
C	0.04621	1.85486	0.99103
AB	0.11586	1.57160	0.99995
BC	0.11588	1.58782	0.98948
AC	0.01827	1.89081	0.99896
ABC	0.12894	3.36336	0.98405

CI values at:

Combo	ED50	ED75	ED90	ED95
AB	0.88749	0.78105	0.69014	0.63591
BC	0.55701	0.56153	0.56969	0.57742

CI values at:

Combo	ED50	ED75	ED90	ED95
AC	1.12570	0.92342	0.77247	0.69222
ABC	1.15003	0.73771	0.47959	0.36068

Data for Fa = 0.5

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B	Dose C
A		0.00217		
B			0.32016	
C				0.04621
AB	0.88749	0.00115	0.11471	
BC	0.55701		0.10535	0.01053
AC	1.12570	0.00166		0.01661
ABC	1.15003	0.00116	0.11616	0.01162

Data for Fa = 0.75

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B	Dose C
A		0.00523		
B			0.67948	
C				0.08356
AB	0.78105	0.00231	0.23078	
BC	0.56153		0.21043	0.02104
AC	0.92342	0.00297		0.02970
ABC	0.73771	0.00161	0.16103	0.01610

Data for Fa = 0.9

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B	Dose C
A		0.01261		
B			1.44211	
C				0.15109
AB	0.69014	0.00464	0.46430	
BC	0.56969		0.42034	0.04203
AC	0.77247	0.00531		0.05310
ABC	0.47959	0.00223	0.22324	0.02232

Data for Fa = 0.95

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B	Dose C
A		0.02295		
B			2.40591	
C				0.22604
AB	0.63591	0.00747	0.74693	
BC	0.57742		0.67294	0.06729

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B	Dose C
AC	0.69222	0.00788		0.07883
ABC	0.36068	0.00279	0.27878	0.02788

Data for Fa = 0.97

Drug/Combo	CI value	Dose A	Dose B	Dose C
A		0.03514		
B			3.46290	
C				0.30106
AB	0.60063	0.01048	1.04761	
BC	0.58404		0.94058	0.09406
AC	0.64400	0.01044		0.10442
ABC	0.29566	0.00327	0.32652	0.03265

وكمثال عن طريقة تقدير دليل التوليفة لنسبة التثبيط 91%

$$CI = [(D)A/(Dx)A] + [(D)B/(Dx)B]$$

where

$$Dx = Dm[fa/(1-fa)]^{1/m}$$

$$[D0.91] \text{ Drug A} = (Dm) \text{ drug A} [0.91/(1-0.91)]^{1/1.248}$$

$$= 0.00217\mu\text{M} \times 6.385 = 0.01385\mu\text{M}$$

$$[D0.91] \text{ B} = (Dm) \text{ drug B} [0.91/(1-0.91)]^{1/1.458}$$

$$= 0.320\mu\text{M} \times 4.888 = 1.564\mu\text{M}$$

$$CI = (0.005/0.01385) + (0.5/1.564) = 0.68 \text{ at } 91\% \text{ inhibition}$$

#### 4-9 طريقة الاستجابة السطحية (RSM) Response surface methodology

تمثل هذه الطريقة مجموعة من الطرق الرياضية والاحصائية لبناء النموذج التجريبي. إذ يمكن بواسطتها تقدير افضل استجابة للعامل التابع اعتمادا على مجموعة من العوامل المستقلة. تم تقديم هذه الطريقة من قبل Box and Wilson عام 1951 وقد اقترحا استعمال المعادلة من الدرجة الثانية (Second-dgree polynomial model) كأساس لهذه الطريقة.

لهذه الطريقة تطبيقات مهمة في التجارب الصناعية والتي يكون هدف هذه التجارب تحديد قيمة العامل المستقل الذي يحقق أعلى استجابة في العامل التابع. ويتم تحديد أفضل استجابة من خلال شكل الاستجابة. وعند توفر ثلاثة قيم أو أكثر للعامل المدروس فإن الاستجابة السطحية التربيعية (quadratic response surface) يمكن تقديرها باستعمال انحدار المربعات الصغرى (Least square regression).

هناك برامج تخصصية لتنفيذ هذه الطريقة ومن أبرزها Design-Expert 6.08 كما يمكن تنفيذها أيضا ببرامج أخرى مثل Minitab و SPSS و SAS ومن الجدير بالذكر فإن هذه الطريقة قد تم اعتمادها في بحوث الصيدلة والطب والزراعة الحديثة وفيما يخص التفاعل الدوائي فإن المثال التالي سيوضح طريقة التنفيذ وعرض النتائج والذي نفذ فيه التحليل بأستعمال برنامج SAS.

```

data P013;
input dosageA dosageB effect;
cards;
5          8.7      50
6          17.4     76
7          26.1     87
8          34.8     22
9          43.5     33
10         87       55

run;
Proc rsreg data=P013 out=pr123;
model effect=dosageA dosageB/lackfit predict residual;
ridge max;
run;
data grid;
do dosageA=1 to 10 by 0.2;
do dosageB = 1 to 87 by 0.2;
output;
end;
end; run;
data P013;
set po13 grid;
dosageA2=dosageA**2;
dosageB2=dosageB**2;
dosageAB=dosageA*dosageB;
run;
proc reg data=P013;
model effect=dosageA dosageB dosageA2 dosageB2 dosageAB;
output out=results
p=yhat r=residual rstudent=rstudent h=hatvalue;
id obs;
run;
data fit;
set results;
if effect=.;
effect=yhat;
run;

```

```
proc g3d data=fit;
plot dosageA*dosageB=effect /
grid caxis=blue
xticknum=7 yticknum=9 zticknum=6;;
run;
```

Predicted value at stationary point: 147.011725

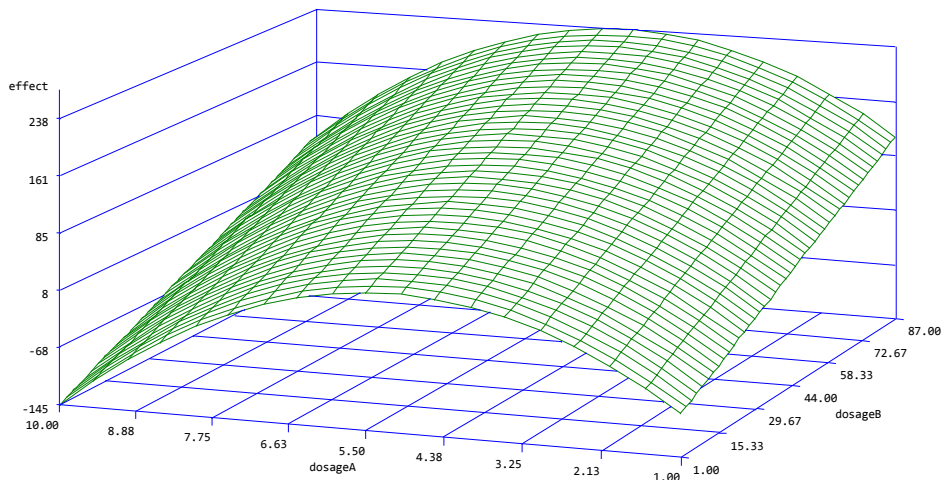
Eigenvalues	Eigenvectors	
	dosageA	dosageB
0	0	1.000000
-47.321429	1.000000	0

Stationary point is in a flatness.  
Stationary point is a maximum.

#### Parameter Estimates

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	t Value	Pr >  t
Intercept	B	-159.85714	304.09731	-0.53	0.6516
dosageA	B	77.00000	90.51557	0.85	0.4845
dosageB	B	2.32184	1.84747	1.26	0.3357
dosageA2	B	-7.57143	7.26102	-1.04	0.4065
dosageB2	0	0	.	.	.
dosageAB	0	0	.	.	.

نلاحظ ان Eigen values سالبة مما يشير الى وجود حد اعلى للقيمة الثابتة للعقار B فيما كانت قيمة العقار A ثابتة. ويتضح ايضا من الرسم الكنتوري (عند تطبيق الطريقة الثانية) بأن جرعة الدواء A تحقق اعلى نسبة تغيير (90%) عند 6.15 وجرعة الدواء B 24.27.



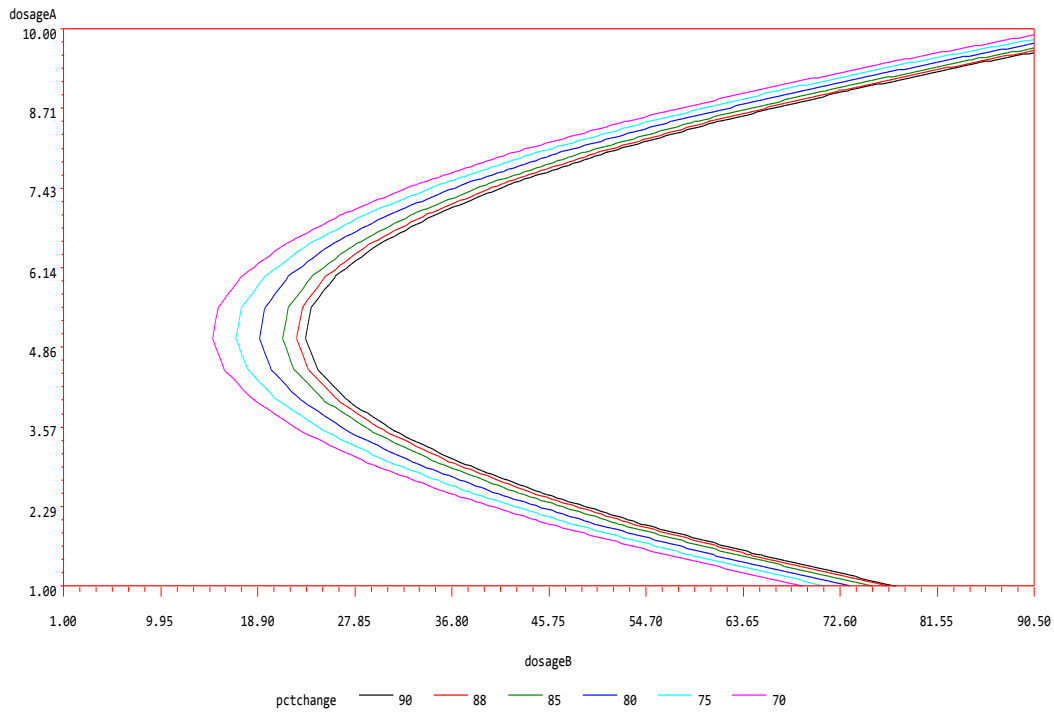
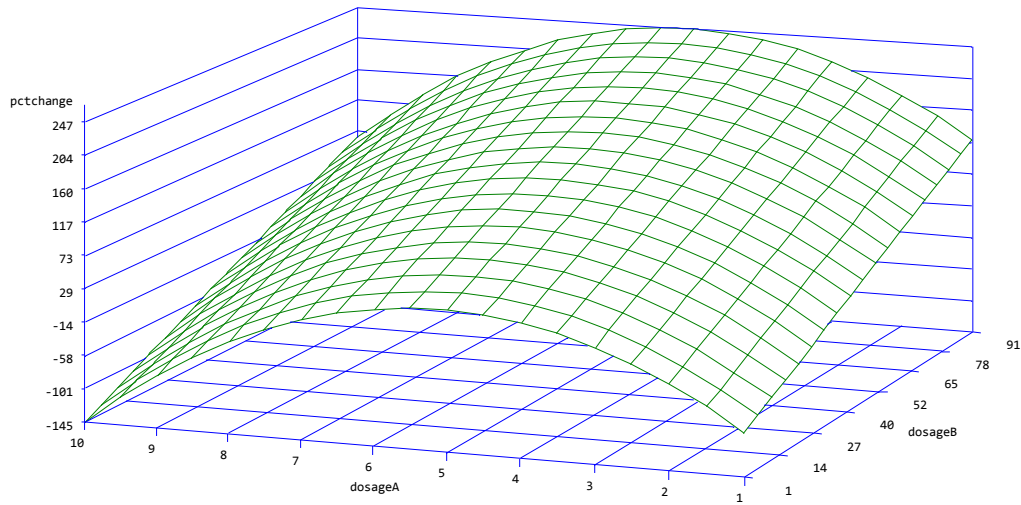
يمكن تنفيذ التحليل بأعداد قيم معاملات الانحدار في الجدول السابق وكما يأتي:

```

data abc;
a= -159.85;
b= 77;
c= 2.32;
d= -7.57;
e= 0;
f= 0
; do dosageA=1 to 10 by 0.5;
do dosageB=1 to 90 by 5;
output;
end;
output;
end; run;
data abcz;
set abc ;
do pctchange= a + b*dosageA + c*dosageB + d*dosageA*dosageA +
e*dosageB*dosageB + f*dosageA*dosageB;
output;
end; run;
proc g3d data=abcz;
plot dosageA*dosageB=pctchange/
grid caxis=blue
xticknum=8 yticknum=10 zticknum=10;
format dosageA dosageB pct_change 5.0 ; run;
proc gcontour data=abcz;
plot dosageA*dosageB=pctchange
/ XTICKNUM=11 yticknum=8 levels= 90 88 85 80 75 70 ;
run;
proc g3grid data=abcz out=gridnums;
grid dosageA*dosageB=pctchange
/ spline smooth=0.05
axis1=1 to 10 by .5 axis2=1 to 90 by 5;
run
;proc g3d data=gridnums ;
plot dosageA*dosageB=pctchange /
grid caxis=black
xticknum=8 yticknum=10 zticknum=10;
run;

```





```

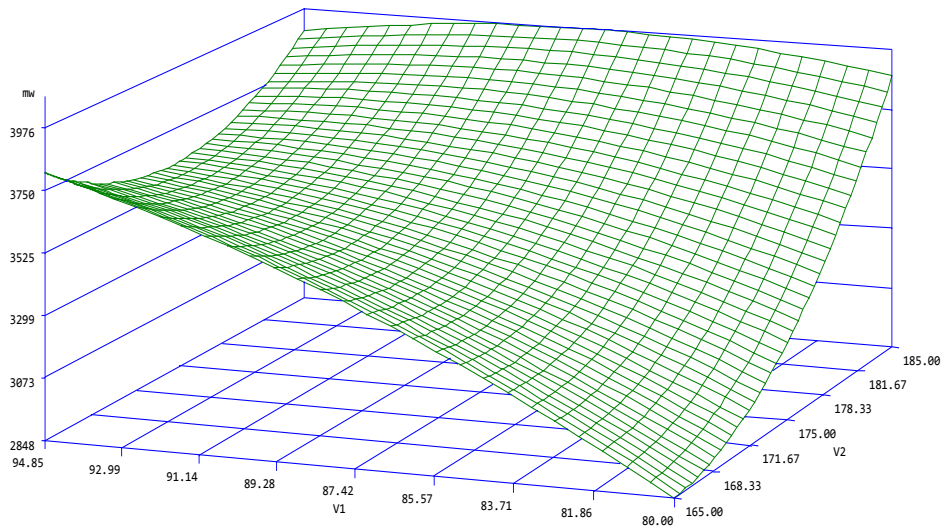
data P013;
input obs V1 V2 visc mw;

datalines;
1 80 170 62 2940
2 80 180 60 3470
3 90 170 66 3680
4 90 180 59 3890
5 85 175 72 3480
6 85 175 69 3200
7 85 175 68 3410
8 85 175 70 3290
    
```

```

9 85 175 71 3500
10 92.07 175 68 3360
11 77.93 175 71 3020
12 85 182.07 58 3630
13 85 167.93 57 3150
;;
run;
Proc rsreg data=P013 out=pr123;
model mw =V1 V2/lackfit predict residual;
ridge max;
run;
data grid;
do V1=80 to 95 by 0.55;
do V2 = 165 to 185 by 0.5;
output;
end;
end; run;
data P013;
set po13 grid;
V3=V1**2;
V4=V2**2;
V12=V1*V2;
run;
proc reg data=P013;
model mw=V1 V2 V3 V4 V12;
output out=results
p=yhat r=residual rstudent=rstudent h=hatvalue;
id obs;
run;
data fit;
set results;
if mw=.;
mw=yhat;
run;
proc g3d data=fit;
plot V1*V2=mw /
grid caxis=blue
xticknum=7 yticknum=9 zticknum=6;;
run;

```



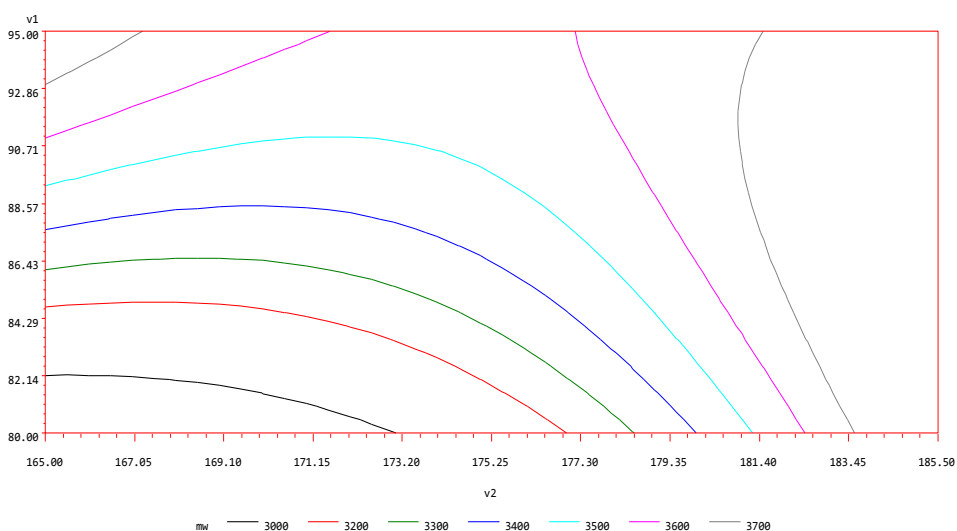
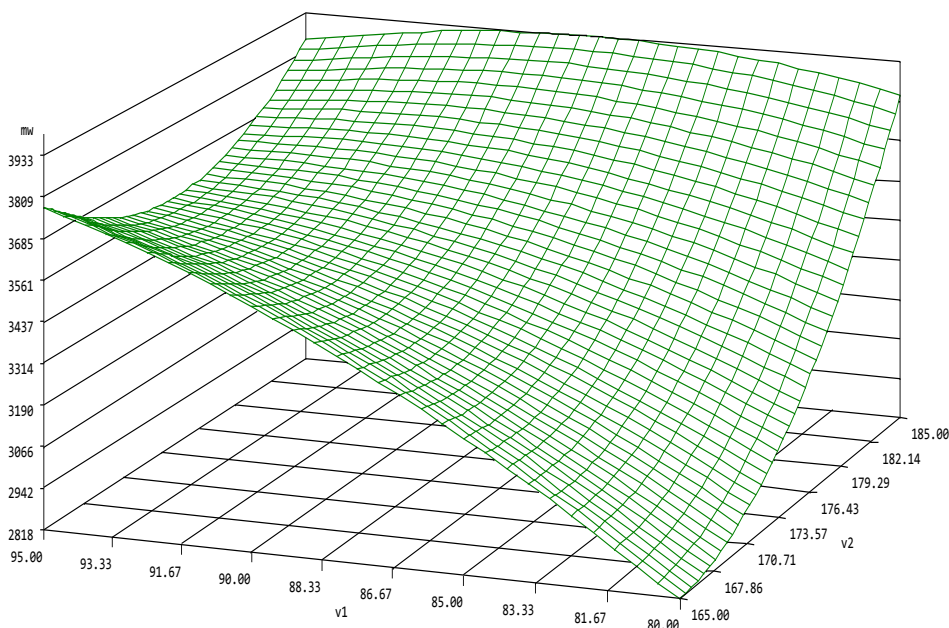
يمكن التنفيذ ايضا بأستعمال الايعازات التالية مع ضرورة التأكيد على ان التنفيذ يحتاج لعدة دقائق لحين ظهور النتائج.

```

data abc;
a= 5417.99;
b= 884.88;
c= -508.53;
d= -1.669;
e= 2.33;
f= -3.20
; do v1=80 to 95 by 0.5;
do v2=165 to 185 by 0.5;
output;
end;
output;
end; run;
data abcz;
set abc ;
do mw= a + b*v1 + c*v2 + d*v1*v1 + e*v2*v2 + f*v1*v2;
output;
end; run;
proc g3d data=abcz;
plot v1*v2=mw/
grid caxis=blue
xticknum=8 yticknum=10 zticknum=10;
format v1 v2 mw 5.0 ; run;
proc gcontour data=abcz;
plot v1*v2=mw
/ XTICKNUM=11 yticknum=8 levels= 3000 3200 3300 3400 3500 3600 3700;
run;
proc g3grid data=abcz out=gridnums;
grid v1*v2=mw
/ spline smooth=0.05
axis1=80 to 95 by .5 axis2=165 to 185 by .5;
run
;proc g3d data=gridnums ;
plot v1*v2=mw /

```

```
grid caxis=black
xticknum=8 yticknum=10 zticknum=10;
run;
```



النموذج التربيعي المستعمل هو الموضح ادناه:

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 v_1 + \beta_2 v_2 + \beta_3 v_1^2 + \beta_4 v_2^2 + \beta_5 v_1 v_2 + \epsilon_i$$

The SAS System			11:55 Thursday, April 24, 2015		
The RSREG Procedure					
Coding Coefficients for the Independent Variables					
Factor	Subtracted off	Divided by			
V1	85.000000	7.070000			
V2	175.000000	7.070000			
Response Surface for Variable mw					
Response Mean	3386.153846				
Root MSE	172.324285				
R-Square	0.7590				
Coefficient of Variation	5.0891				

يتضح من الجدول اعلاه ان  $R^2$  بلغ 0.76 مما يعني ان 76% من التباين في الصفة قد تم وصفه من قبل النموذج المستعمل.  
وتبين من جدول تحليل التباين ان الانحدار التربيعي والتداخل كانا غير معنويان فيما كان الانحدار الخطي معنوياً.

Regression	DF	Type I Sum of Squares	R-Square	F Value	Pr > F
Linear	2	588196	0.6820	9.90	0.0091
Quadratic	2	40842	0.0474	0.69	0.5337
Crossproduct	1	25600	0.0297	0.86	0.3841
Total Model	5	654638	0.7590	4.41	0.0391

Parameter	DF	Estimate	Standard Error	t Value	Pr >  t	from Coded Data
Intercept	1	5417.991786	98915	0.05	0.9578	3375.975233
V1	1	884.882574	749.261586	1.18	0.2762	290.048127
V2	1	-508.537319	960.732424	-0.53	0.6129	250.796630
V1*V1	1	-1.669749	2.613993	-0.64	0.5433	-83.462251
V2*V1	1	-3.200000	3.446486	-0.93	0.3841	-159.951680
V2*V2	1	2.331459	2.613993	0.89	0.4021	116.537749

اتضح من الجدول ادناه ان النموذج من الدرجة الثانية هو مناسب لوصف البيانات

$$P=0.16$$

Residual	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Lack of Fit	3	142150	47383	2.88	0.1663
Pure Error	4	65720	16430		
Total Error	7	207870	29696		

تشير نتائج التحليل الكنسي (Canonical Analysis) الى ان اعلى قيمة eigenvalue (144.58) تشترك مع قيم eigenfactor – 0.33 (V1) و 0.94 (V2). وان العلاقة بين V1 و V2 علاقة خطية موجبة وان نقطة السرج (saddle point) لكل من V1 و V2 هي عند القيم 96.80 و 175.49 على التوالي وهو ما يؤكد الرسم الكنتوري للعلاقة بين المتغيرين.

The RSREG Procedure		
Canonical Analysis of Response Surface Based on Coded Data		
Factor	Critical Value	
	Coded	Uncoded
V1	1.670298	96.809008
V2	0.070236	175.496571
Predicted value at stationary point: 3627.016192		
Eigenvalues	Eigenvectors	
	V1	V2
144.585142	-0.330937	0.943653
-111.509645	0.943653	0.330937

```

data P013;
input obs V1 V2 visc mw;

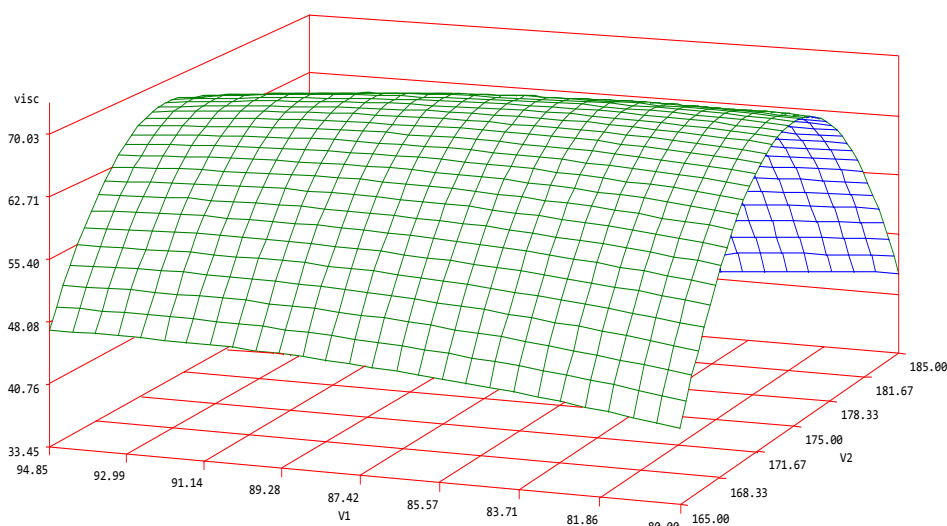
datalines;
1 80 170 62 2940
2 80 180 60 3470
3 90 170 66 3680
4 90 180 59 3890
5 85 175 72 3480
6 85 175 69 3200
7 85 175 68 3410
8 85 175 70 3290
9 85 175 71 3500
10 92.07 175 68 3360
11 77.93 175 71 3020
12 85 182.07 58 3630
13 85 167.93 57 3150
;;
run;
Proc rsreg data=P013 out=pr123;
model visc =V1 V2/lackfit predict residual;
ridge max;
run;
data grid;
do V1=80 to 95 by 0.55;
do V2 = 165 to 185 by 0.5;
output;
end;
end; run;
data P013;

```

```

set po13 grid;
V3=V1**2;
V4=V2**2;
V12=V1*V2;
run;
proc reg data=P013;
model visc=V1 V2 V3 V4 V12;
output out=results
p=yhat r=residual rstudent=rstudent h=hatvalue;
id obs;
run;
data fit;
set results;
if visc=.;
visc=yhat;
run;
proc g3d data=fit;
plot V1*V2=visc /
grid caxis=red
xticknum=7 yticknum=9 zticknum=6;;
run;

```



يمكن التنفيذ أيضا باعتماد الايعازات التالية:

```

data abc;
a= -9030.74;
b= 13.39;
c= 97.7;
d= -0.027;
e= -0.267;
f= -0.05
; do v1=80 to 95 by 0.5;
do v2=165 to 185 by 0.5;
output;
end;
output;
end; run;
data abcz;

```

```

set abc ;
do visc= a + b*v1 + c*v2 + d*v1*v1 + e*v2*v2 + f*v1*v2;
output;
end; run;
proc g3d data=abcz;
plot v1*v2=visc/
grid caxis=blue
xticknum=8 yticknum=10 zticknum=10;
format v1 v2 visc 5.0 ; run;
proc gcontour data=abcz;
plot v1*v2=visc
/ XTICKNUM=11 yticknum=8 levels= 60 65 70 75 80 85 90 95 100 105;
run;
proc g3grid data=abcz out=gridnums;
grid v1*v2=visc
/ spline smooth=0.05
axis1=80 to 95 by .5 axis2=165 to 185 by .5;
run
;proc g3d data=gridnums ;
plot v1*v2=visc /
grid caxis=black
xticknum=8 yticknum=10 zticknum=10;
run;

```

يمكن تنفيذ التحليل بأستعمال ايعازات أقل في الاصدار الحديث (9.22) لبرنامج SAS  
وكما موضح في ادناه:

```

data rsm;
input v1 v2 visc mw;
label visc='viscosity' mw='molecular weight';
datalines;
80 170 62 2940
80 180 60 3470
90 170 66 3680
90 180 59 3890
85 175 72 3480
85 175 69 3200
85 175 68 3410
85 175 70 3290
85 175 71 3500
92.07 175 68 3360
77.93 175 71 3020
85 182.07 58 3630
85 167.93 57 3150
;
ods rtf file='rsreg.rtf';
ods graphics on;
proc rsreg data=rsm
plots (unpack)=surface (3d);
model visc mw =v1 v2/lackfit;
title 'Response Surface Regression Analysis for Viscosity and
Molecular Weight';
run; ods graphics off;
ods rtf close;

```



## مثال:

في المثال التالي سنعمل على تطبيق معادلتين لوصف المتغير التابع ونحدد المعادلة الأفضل اعتماداً على  $R^2$  إذ نجد أن المعادلة الأولى كانت قيمة  $R^2$  فيها 0.78 فيما كانت في المعادلة الثانية (Hoerl model) تساوي 0.90 مما يعني أن المعادلة الثانية أفضل في وصف المتغير التابع مقارنة بالأولى. وهذا يعني أن الاستنتاجات التي سنصل إليها قد تكون مختلفة تبعاً لنوع المعادلة المستعملة ففي الوقت الذي يتبين من رسم سطح الاستجابة الخاص بالمعادلة الأولى أن العلاقة خطية بين المتغيران المستقلان وأن الاستجابة تزداد بزيادة قيم العاملين نجد أن المعادلة الثانية ومن خلال الرسم اوضحت أن أفضل استجابة عند قيمة 4 لكلا العاملين.

```
DATA P013;
INPUT obs V1 V2 visc ;
DATALINES;
1 1 1 5.4
2 1 3 4.9
3 1 5 5.2
4 2 2 10.3
5 2 4 13.3
6 3 1 2.5
7 3 3 11.6
8 3 5 15.1
9 4 2 12.1
10 4 4 13.9
11 5 1 9.0
12 5 3 15.1
13 5 5 15.5
;
Proc rsreg data=P013 out=pr123;
model visc =V1 V2/lackfit predict residual;
ridge max;
run;
data grid;
do V1=1 to 5 by 0.5;
do V2 = 1 to 5 by 0.5;
output;
end;
end; run;
data P013;
set po13 grid;
V3=V1**2;
V4=V2**2;
V12=V1*V2;
run;
proc reg data=P013;
model visc=V1 V2 V3 V4 V12;
output out=results
```

```

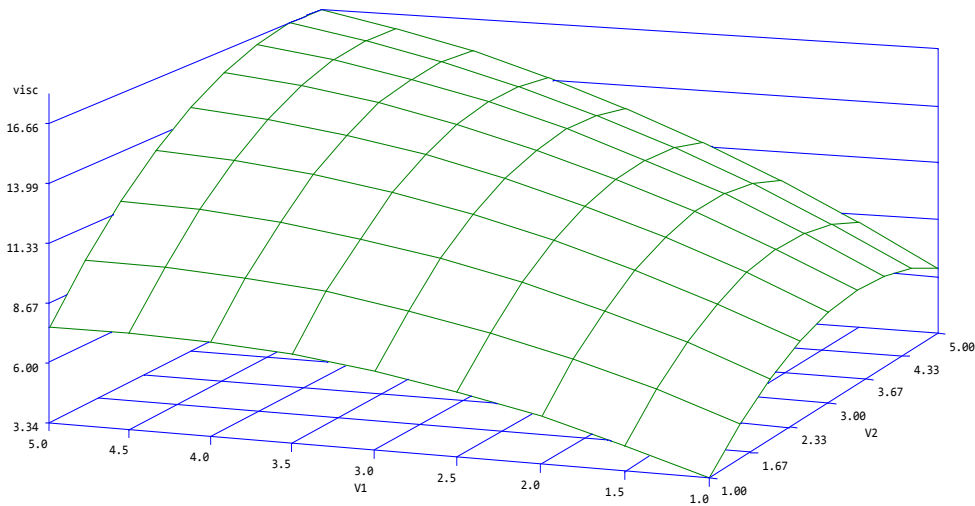
p=yhat r=residual rstudent=rstudent h=hatvalue;
id obs;
run;
data fit;
set results;
if visc=.;
visc=yhat;
run;
proc g3d data=fit;
plot V1*V2=visc /
grid caxis=blue
xticknum=7 yticknum=9 zticknum=6;;
run;

```

المعادلة:

ويمكن الحصول على المعادلة بعد تنفيذ البرنامج وهي كالآتي

$$\text{yhat} = -3.00 + 2.715 * v1 + 4.229 * v2 - 0.339 * v1^2 - 0.639 * v2^2 + 0.376 * v1 * v2$$



يمكن التنفيذ باستعمال الايعازات الآتية للحصول على نفس الرسم فضلا عن رسم

الخطوط الكنتورية.

```

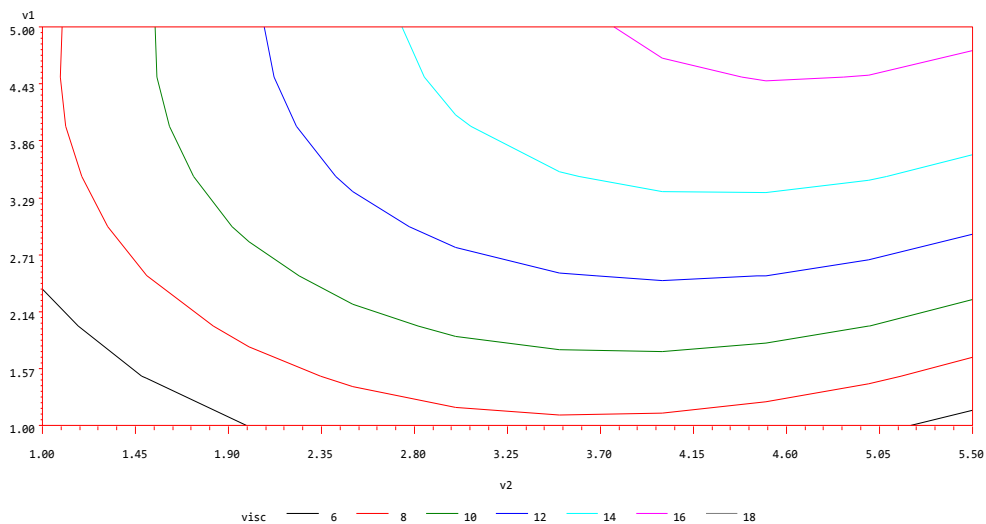
data abc;
a= -3.001;
b= 2.715;
c= 4.229;
d= -0.339;
e= -0.639;
f= 0.376
; do v1=1 to 5 by 0.5;
do v2=1 to 5 by 0.5;
output;
end;
output;
end; run;

```

```

data abcz;
set abc ;
do visc= a + b*v1 + c*v2 + d*v1*v1 + e*v2*v2 + f*v1*v2;
output;
end; run;
proc g3d data=abcz;
plot v1*v2=visc/
grid caxis=blue
xticknum=8 yticknum=10 zticknum=10;
format v1 v2 visc 5.0 ; run;
proc gcontour data=abcz;
plot v1*v2=visc
/ XTICKNUM=11 yticknum=8 levels= 6 8 10 12 14 16 18;
run;
proc g3grid data=abcz out=gridnums;
grid v1*v2=visc
/ spline smooth=0.05
axis1=1 to 5 by .5 axis2=1 to 5 by .5;
run
;proc g3d data=gridnums ;
plot v1*v2=visc /
grid caxis=black
xticknum=8 yticknum=10 zticknum=10;
run;

```



معادلة Hoerl

```

DATA P013;
INPUT obs V1 V2 visc ;

```

```

DATALINES;
1 1 1 5.4
2 1 3 4.9
3 1 5 5.2
4 2 2 10.3
5 2 4 13.3
6 3 1 2.5
7 3 3 11.6
8 3 5 15.1

```

```

9 4 2 12.1
10 4 4 13.9
11 5 1 9.0
12 5 3 15.1
13 5 5 15.5
;
Proc rsreg data=P013 out=pr123;
model visc =V1 V2/lackfit predict residual;
ridge max;
run;
data grid;
do V1=1 to 5 by 0.5;
do V2 = 1 to 5 by 0.5;
output;
end;
end; run;
data P013;
set po13 grid;

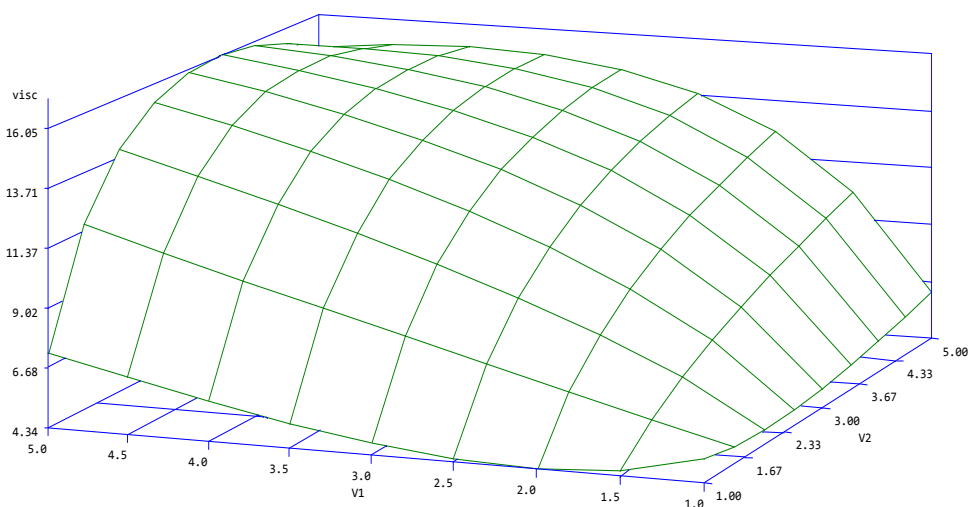
V12=V1*V2;
logv1=log(v1);
logv2=log(v2);
logv1v2=logv1*logv2;

run;
proc reg data=P013;
model visc=V1 V2 V12 logv1 logv2 logv1v2;
output out=results
p=yhat r=residual rstudent=rstudent h=hatvalue;
id obs;
run;
data fit;
set results;
if visc=.;
visc=yhat;
run;
proc g3d data=fit;
plot V1*V2=visc /
grid caxis=blue
xticknum=7 yticknum=9 zticknum=6;;
run;

```

المعادلة

$$\text{yhat} = 0.149 + 4.015 * v1 + 2.638 * v2 - 5.005 * \log v1 - 2.237 * \log v2 - 1.505 * v1 * v2 + 11.800 * \log v1 * \log v2;$$



## المصادر

- Agresti, A. (2002). *Categorical Data Analysis*. Second Edition. John Wiley & Sons, Inc.
- Altman D. G. and Bland J. M. (1983). Measurement in Medicine: the Analysis of Method Comparison Studies. *The Statistician* 32 :307-317.
- Bland, J.M. and Altman, D.G. (1986), “Statistical Methods for Assessing Agreement between Two Methods of Clinical Measurement,” *Lancet*, 8, 307-310.
- BMJ. (2014). Study design and choosing a statistical test.  
[www.bmj.com/about.../statistics.../13-study-design-and-choosing-statisti](http://www.bmj.com/about.../statistics.../13-study-design-and-choosing-statisti)
- Fagerland, M.W., and L. Sandvik. (2009). The Wilcoxon-Mann-Whitney test under scrutiny. *Statist. Med.* 28: 1487-1497.
- Fawcett, Tom. (2006). An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognition Letters* 27 : 861–874.
- Gönen, M. (2014). *Statistics and Data Analysis*. SUGI 31 Proceedings.  
<http://www.mskcc.org/mskcc/html/3185.cfm>.
- Gwet, K. (2002). Computing Inter-Rater Reliability With the SAS System. *Statistical Methods For Inter-Rater Reliability Assessment*, No. 3,1:16.
- Hallman, M. and Teramo, K. (1981). Measurement of the lecithin /sphingomyelin ratio and phosphatidylglycerol in amniotic fluid: an accurate method for the assessment of fetal lung maturity. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 88, 806-13.
- Hollis, S. (1996), “Analysis of Method Comparison Studies,” *Annals of Clinical Biochemistry*, 33, 1-4.

- Jiang, Y. , Metz, C.E. and Nishikawa, R.M. (1996). A receiver operating characteristic partial area index for highly sensitive diagnostic tests. *Radiology*, 201: 745-750.
- Kumar , R., and Indrayan, A.(2001). Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve for Medical Researchers. *Indian Pediatrics*. 48:277-287.
- Lee, E.T. (1974). A Computer Program for Linear Logistic Regression Analysis, *Computer Programs in Biomedicine*, 80–92.
- Liang Zhao, Jessie L.-S. Au, and M. Guillaume Wientjes. (2010). Comparison of methods for evaluating drug-drug interaction. *Front Biosci (Elite Ed)*. ; 2: 241–249.
- McClish, D.K. (1989). Analyzing a portion of the ROC curve. *Med. Decision Making*, 9 190-195.
- Michal Ozery-Flato<sup>1</sup>, Naama Parush<sup>1</sup>, Tal El-Hay<sup>1</sup>, Žydrūnė Visockienė, Ligita Ryliškytė, Jolita Badarienė, Svetlana Solovjova, Milda Kovaitė, Rokas Navickas and Aleksandras Laucevičius.(2013). Predictive models for type 2 diabetes onset in middle-aged subjects with the metabolic syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 5:36:2-9.
- Mohamed Shoukri and Samia Hashim. Analysis of Method Comparison Studies Using SAS. Paper 208-28.
- Niang N., and Saporta, G.(2007). Resampling ROC curve. IASC 07, August 30th – September 1st, Aveiro, Portugal.
- Olsen, C.H.(2003). Review of the Use of Statistics in Infection and Immunity. *Infection and Immunity*, Dec. 6689–6692.
- Rosenbaum, P.R., & Rubin, D.B.(1983). The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika* . 70(1), 41-55.

- Sanghyuk Shin, Beckman Coulter, Inc., San Diego, CA. (2009). ROC analysis for the evaluation of continuous biomarkers: Existing tools and new features in SAS. 9.2.
- Shiang, KD. (2014). The SAS<sup>®</sup> Calculations of Areas Under the Curve (AUC) for Multiple Metabolic Readings.
- Shukla, G.K. (1973), "Some Exact Tests of Hypotheses About Grubbs's Estimators," *Biometrics*, 29, 373-377.
- Tsuyoshi Ohkura, Hideki Shiochi<sup>1</sup>, Youhei Fujioka<sup>1</sup>, Keisuke Sumi, Naoya Yamamoto, Kazuhiko Matsuzawa, Shoichiro Izawa, Hiroshi Kinoshita, Hiroko Ohkura, Masahiko Kato, Shin-ichi Taniguchi and Kazuhiro Yamamoto. (2013).  $20/(\text{fasting C-peptide} \times \text{fasting plasma glucose})$  is a simple and effective index of insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus: a preliminary report. *Cardiovascular Diabetology*, 12:21:2-8.
- Westgard, J. O. and Hunt, M. R. (1973). Use and interpretation of common statistical tests in method comparison studies. *Clinical Chemistry* 19, 49-57.
- Williams, C.B. (1937). The use of logarithms in the interpretation of certain entomological problems. *Annals of Applied Biology*; 24:404-414.
- Wolever, T.M.S., Jenkins, D.J.A., Jenkins A.L. and Josse, R.G. (1991), "The glycemc index: methodology and clinical implications," *Am. J. Clin. Nutr.*, 54, 846-854.
- Yeh, S.T. (2002), "Using trapezoidal rule for the area under a curve calculation," *Proceedings of the Twenty-Seventh Annual SAS<sup>®</sup> User Group International (SUGI) Conference*, 27, 229-27.
- Zaki, R., Bulgiba A., Ismail, R., Ismail, N.A. (2012). Statistical Methods Used to Test for Agreement of Medical Instruments



Measuring Continuous Variables in Method Comparison Studies: A Systematic Review. PLoS ONE,7, 5: 1-7.