

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي
خَلَقَ الْمَوَدَّعَةَ
وَالْحَيَاةَ وَالْمَوْتَ
وَالْحَيَاةَ وَالْمَوْتَ
وَالْحَيَاةَ وَالْمَوْتَ

f. 111

017116



رساله دکتری (Ph.D.) در رشته آمار زیستی

عنوان

تحلیل پاسخ های دو حالتی طولی ناقص به روش بیز

۱۳۸۱ / ۱ / ۲۰

نگارش

حبیب الله اسماعیلی

استاد راهنما

دکتر محمد رضا مشکانی

اساتید مشاور

دکتر ناصر رضا ارقامی

دکتر انوشیروان کاظم نژاد

زمستان ۱۳۸۰

۱۳۸۱ / ۱ / ۲۰

«فرم تأییدیه اعضای هیأت داوران مندرج در رساله دکتری»

بدینوسیله رساله دکتری خانم / آقای حبیب الله اسماعیلی

تقدیم می شود. اینجانبان نسخه نهائی این رساله را از نظر فرم و محتوی بررسی و تأیید کرده و پذیرش آنرا برای تکمیل درجه دکتری پیشنهاد می کنیم.

نام و نام خانوادگی و امضاء اعضای هیأت داوران:

جناب آقای دکتر محمدرضا مشکانی (استاد راهنما)

محمدرضا مشکانی

جناب آقای دکتر ناصر ارقامی (استاد مشاور)

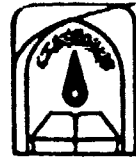
جناب آقای دکتر انوشیروان کاظم نژاد (استاد مشاور)

جناب آقای دکتر غلامرضا بابایی (استاد ناظر و نماینده تحصیلات تکمیلی)

جناب آقای دکتر عین الله پاشا (استاد ناظر)

جناب آقای محمود محمودی (استاد ناظر)

جناب آقای دکتر سقراط فقیه زاده (استاد ناظر)



بسمه تعالی

آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱ در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲ در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند:
«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد / رساله دکتری نگارنده در رشته آمار زیستی است که در سال ۱۳۸۰ در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم / جناب آقای دکتر محمد رضا شکمائی، مشاوره سرکار خانم / جناب آقای دکتر ناصر رضا (رقابی) و مشاوره سرکار خانم / جناب آقای دکتر ابراهیم نزار از آن دفاع شده است.»

ماده ۳ به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر صورت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴ در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵ دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور اسیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تأمین نماید.

ماده ۶ اینجانب محمد سعیدی دانشجوی رشته آمار زیستی مقطع دکتری تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: محمد سعیدی

تاریخ و امضاء:

۱۳۸۰/۱۲/۱۷

تقدیم به:

ساحت مقدس ثامن الائمه ، باب الحوائج ،

زمزمه بهشت ، قبله گاه نور هدایت ، چشمه سار زلال مغنویت ،

دریای بیکران عطوفت و رحمت ، درخشنده گوهر آسمان ولایت ،

علی بن موسی الرضا (ع)

به پاس گرمای نوید بخش حرم امن و ضریح مطهرش که در سردترین
روزگار انم امید را در درونم پروراند و با لطف و عنایت خود توفیق
حضور در جوار مقدسش را به من عطا فرمود.

سپاس:

از: همسر م که مظهر فداکاری و محبت است و فرزندان خوبم فائزه ، علی و محمد
که سختی ها و مشکلات دوران تحصیل را تحمل کردند.
از: پدر ، برادران و خواهرانم ، که همواره مرا مورد لطف و محبت خود قرار دادند.
از: پدر و مادر همسر م که دعای خیرشان همیشه راهگشای من بود.

تقدیر و تشکر:

برخود واجب می دانم ، از حضور یکایک بزرگوارانی که در تهیه این رساله مرا یاری نمودند، تشکر و قدر دانی نمایم.

استاد ارجمند جناب آقای دکتر محمد رضا مشکانی که با نکته سنجی ، سهه صدر ، راهنمایی های عالمانه، دقیق و بسیار ارزشمند خود ، راه دشوار پژوهش را بر من هموار نمود و جز با راهنمایی های ایشان این پژوهش به انجام نمی رسید.

استاد بزرگوار جناب آقای دکتر ناصر رضا ارقامی که با تیزبینی و نظرات هوشمندانه خود بر گهای این دفتر را مزین نمودند و بر من منت نهاده ، مشاوره این رساله را به عهده گرفتند.

استاد محترم جناب آقای دکتر انوشیروان کاظم نژاد که اساس و بنیان این تحقیق را بنا نمودند و به عنوان مشاور ، همواره در شرایط سخت و بحرانی به یاریم شتافتند.

استادان گرانقدرم، دکتر کاظم محمد، دکتر محمود محمودی ، دکتر عین الله پاشا، دکتر سقراط فقیه زاده، دکتر غلامرضا بابایی که در دوران تحصیلم از تجربیات ارزنده خود مرا بهره مند ساختند.

استادان محترم دانشکده علوم ریاضی دانشگاه فردوسی مشهد، دکتر ابوالقاسم بزرگ نیا، دکتر علی مشکانی ، سرکار خانم دکتر فائزه توتونیان، دکتر حسینعلی نیرومند، دکتر علیرضا فتوحی، دکتر سید مهدی طباطبایی و دکتر جعفر احمدی که از وجودشان بهره مند شدم.

استادان محترم بخش پزشکی اجتماعی و بهداشت دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به خصوص جناب آقای دکتر محمود روحانی و همچنین سر کار خانم دکتر پری قاضیانی استاد دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که مرا یاری نمودند.

کارکنان محترم کتابخانه استاد محمد تقی فاطمی دانشکده علوم ریاضی دانشگاه فردوسی مشهد، آقایان خالقی، داوودی نژاد، سرکار خانم حسینی ، به ویژه جناب آقای اتحاد که در تهیه منابع یاریم کردند.

برآدران گرامی ام هادی و مهدی جباری که در امور رایانه از تجربیاتشان سود بردم.

کارکنان صدیق و صمیمی دانشگاه تربیت مدرس به ویژه دانشکده پزشکی که صادقانه تلاش می کنند. دوستان با صفای همکلاسی آقایان دکتر باقر مقدس زاده ، راهب قربانی، رضا علی محمدپور و همچنین دوستان خوبم یدا لله واقعی و سلیمان خیری که از همفکری آنها بهره مند شدم و کلیه بزرگوارانی که به هر طریق در تدوین این رساله یاریم نمودند.

چکیده

مطالعه های طولی ، قسمت مهمی از مطالعه های اپیدمیولوژی، بالینی و علوم اجتماعی را تشکیل می دهند. در این گونه مطالعه ها ، هر فرد در طول زمان و در چند نوبت متوالی مشاهده می شود. با توجه به تکرار مشاهدات و وجود همبستگی بین پاسخ های هر فرد ، هنگام تجزیه و تحلیل ، مدل بندی خاصی مد نظر قرار می گیرد. پاسخ ها ممکن است ، کیفی به خصوص دو حالت باشند. یکی دیگر از خصوصیات مطالعه های طولی آن است که بعضی از افراد در همه مقاطع زمانی ظاهر نمی شوند، در نتیجه با عدم پاسخ یا داده های گمشده روبرو هستیم. از طرفی ممکن است تیمارها یا عوامل به تصادف انتخاب شده باشند، در این صورت نمی توان از مدل های اثرات ثابت استفاده کرد بلکه مدل اثرات تصادفی یا به طور کلی مدل آمیخته به کار گرفته می شود. تا کنون مطالعه های طولی با پاسخ های دو حالتی که دارای اثر تصادفی بوده اند با استفاده از تابع پیوند لوجیت و به کارگیری روش سوم هندرسن تحلیل می شدند. اما هنگام به کارگیری روش سوم هندرسن دو نکته را باید مد نظر داشت. یکی به طور مجانبی نرمال بودن پاسخ که این امر تنها با داشتن نمونه های بزرگ در هر زیر جامعه امکان پذیر است و دیگری تولید واریانس صفر یا حتی منفی به دلیل استفاده از روش گشتاوری برآورد در روش سوم هندرسن. برای اجتناب از این دو وضعیت نامطلوب ، در این رساله با استفاده از تابع پیوند پروبیت و روشی که به GSK معروف است، مقادیر پروبیت را برای هر زیر جامعه، در هر زمان تکرار برای مجموعه داده هایی که شامل داده های گمشده نیز هست ، به دست آورده ایم. سپس مولفه های واریانس را به روش بیزی برآورد کرده ایم. در واقع بدین وسیله مشخص کرده ایم که چه سهمی از تغییرات پاسخ مربوط به عامل تصادفی و چه سهمی مربوط به سایر عوامل است. برای برآورد مولفه های واریانس از روش نمونه گیری ردی که دارای انعطاف پذیری زیادی می باشد استفاده کرده ایم. این روش، روشی کلی است و برای پیشین های مزدوج و نامزدوج کاربرد دارد.

برای توضیح چگونگی استفاده از روش پیشنهادی، مجموعه ای از داده های واقعی را که حاصل آزمایشی در بارهٔ تاثیر دو نوع داروی بی حسی (لیدوکائین و لیدوکائین/مورفین) بر تسکین درد پس از معالجهٔ ریشه دندان هستند، تحلیل کرده ایم. متغیر پاسخ در این آزمایش وجود یا عدم درد در پنج نوبت ۲۴، ۱۲، ۶، ۳ و ۳۶ ساعت پس از معالجه است. برای نشان دادن کاربرد روش در مجموعه داده های شامل داده های گمشده ده درصد از پاسخ ها را به طور تصادفی کنار گذاشته و مجدداً مدل را در مورد این مجموعه داده ها به کار گرفته ایم. نتایج تحلیل نشان می دهند که، مدل کارایی لازم را در تحلیل این گونه داده ها نیز دارا می باشد.

کلمات کلیدی: مطالعه طولی، دو حالتی، گمشده، پروبیت، مدل آمیخته، مولفه های واریانس، بیز، نامزدوج،

نمونه گیری ردی، ریشه دندان، درد، مورفین، لیدوکائین.

<u>صفحه</u>	<u>فهرست مطالب</u>
	فصل اول
۱.....	مقدمه و کلیات
	فصل دوم
۳.....	مروری بر مطالعه های گذشته
	فصل سوم
۷.....	۱-۳ مطالعه های طولی
۸.....	۱-۱-۳ مقایسه مطالعه طولی و مقطعی
۱۰.....	۲-۳ مدل های خطی تعمیم یافته
۱۰.....	۱-۲-۳ خانواده توزیع نمایی
۱۳.....	۲-۲-۳ توابع پیوند
۱۶.....	۳-۳ مقادیر گمشده
۲۳.....	۴-۳ الگوریتم EM
۲۹.....	۵-۳ انواع مدل ها در مطالعه های طولی
۲۹.....	۱-۵-۳ مدل حاشیه ای در تحلیل مطالعه های طولی
۳۰.....	۲-۵-۳ روش کمترین توان های دوم وزنی
۳۸.....	۳-۵-۳ روش معادله های برآورد تعمیم یافته در مدل حاشیه ای
۴۱.....	۴-۵-۳ مدل انتقال (مارکوف)
۴۲.....	۵-۵-۳ مدل اثرات تصادفی

فصل چهارم

۱-۴ مقدمه.....	۴۵
۲-۴ مدل های آمیخته و مولفه های واریانس.....	۴۶
۳-۴ مدل آمیخته.....	۴۶
۱-۳-۴ برآورد مولفه های واریانس به روش ماکسیمم درستنمایی.....	۴۷
۲-۳-۴ برآورد مولفه های واریانس به روش ماکسیمم درستنمایی مقید.....	۴۹
۳-۳-۴ برآورد مولفه های واریانس به روش سوم هندرسن.....	۵۰

فصل پنجم

۱-۵ کلیات.....	۵۲
۲-۵ روش یزی.....	۵۳
۳-۵ معرفی آمار یزی.....	۵۳
۴-۵ تعیین توزیع پیشین.....	۵۵
۱-۴-۵ روش بافت نگار.....	۵۶
۲-۴-۵ روش درستنمایی نسبی.....	۵۶
۳-۴-۵ روش تطبیق با تابع مفروض.....	۵۶
۴-۴-۵ روش تابع توزیع تجمعی.....	۵۷
۵-۴-۵ پیشین نا آگاهی بخش.....	۵۸
۶-۴-۵ پیشین جفریز.....	۵۹
۵-۵ برآورد یزی.....	۶۳

۶-۵	برآورد بیزی مؤلفه های واریانس.....	۶۴
۱-۶-۵	اطلاعات پیشین.....	۶۵
۲-۶-۵	توزیع های پسین.....	۶۷
۳-۶-۵	تقریب توزیع پسین.....	۶۸
۴-۶-۵	میانگین های توزیع پسین σ_0^2 و σ_1^2	۷۰
۷-۵	بیز تجربی.....	۷۳
۱-۷-۵	روش ماکسیم درستنمایی حاشیه ای.....	۷۷
۲-۷-۵	روش گشتاوری.....	۷۸
۸-۵	برآورد نقطه ای بیز تجربی ناپارامتری.....	۷۹
۱-۸-۵	بیز تجربی ناپارامتری ساده (رایینز).....	۸۰
۹-۵	برآورد بیز تجربی مؤلفه های واریانس.....	۸۱
۱۰-۵	روش های محاسباتی بیزی.....	۸۶
۱-۱۰-۵	تقریب نرمال.....	۸۷
۲-۱۰-۵	روش لاپلاس.....	۹۰
۱۱-۵	روش های غیر تکراری مونت کارلویی.....	۹۳
۱۲-۵	روش های غیر مستقیم.....	۹۵
۱-۱۲-۵	نمونه گیری نقاط مهم.....	۹۶
۲-۱۲-۵	نمونه گیری ردی.....	۹۷
۳-۱۲-۵	نمونه گیری خود گردان وزنی.....	۱۰۰

فهرست مطالب

صفحه

- ۱۳-۵ روش های زنجیر مارکوف مونت کارلویی..... ۱۰۱
- ۱-۱۳-۵ نمونه گیری جایگزینی و داده افزایی..... ۱۰۳
- ۱۴-۵ نمونه گیری گیس..... ۱۰۵
- ۱۵-۵ برآورد مولفه های واریانس به روش محاسباتی..... ۱۰۶
- ۱-۱۵-۵ استخراج نمونه از توزیع نرمال چند متغیره..... ۱۰۸
- ۲-۱۵-۵ پسین کناری θ ۱۰۸
- ۳-۱۵-۵ توزیع پیشنهادی..... ۱۰۹
- ۱۶-۵ عامل بیزی..... ۱۱۲
- ۱-۱۶-۵ آزمون فرض..... ۱۱۴
- ۲-۱۶-۵ آزمون فرض ساده..... ۱۱۴
- ۳-۱۶-۵ آزمون فرض ساده در مقابل فرض مرکب..... ۱۱۶
- ۴-۱۶-۵ تفسیر..... ۱۱۸
- ۵-۱۶-۵ عامل بیزی در مولفه های واریانس..... ۱۱۹

فصل ششم

- مدل آماری..... ۱۲۱
- ۱-۶ مدل آماری برای پاسخ های دو حالتی طولی..... ۱۲۱
- ۲-۶ تعیین مولفه های واریانس در مدل تعمیم یافته..... ۱۲۳
- ۱-۲-۶ برآورد مولفه های واریانس به روش بیزی (بدون اثر متقابل)..... ۱۲۴
- ۲-۲-۶ برآورد مولفه های واریانس به روش بیزی (با اثر متقابل)..... ۱۲۶
- ۳-۲-۶ برآورد مولفه های واریانس به روش محاسباتی بیزی..... ۱۲۹

فصل هفتم

بررسی تاثیر داروهای بی حسی بر درد پس از معالجه ریشه دندان

مقدمه..... ۱۳۰

۱-۷ داروهای بی حسی موضعی..... ۱۳۰

۱-۱-۷ کوکائین..... ۱۳۰

۲-۱-۷ پروکائین..... ۱۳۱

۳-۱-۷ تتراکائین..... ۱۳۱

۴-۱-۷ لیدوکائین..... ۱۳۱

۵-۱-۷ تریاک..... ۱۳۲

۶-۱-۷ مورفین..... ۱۳۲

۲-۷ معرفی پژوهش..... ۱۳۳

۱-۲-۷ حجم نمونه..... ۱۳۴

۳-۷ برآورد مؤلفه های واریانس..... ۱۳۵

۱-۳-۷ معرفی مدل ها..... ۱۳۵

فصل هشتم

نتیجه گیری، بحث و پیشنهادها..... ۱۵۱

منابع..... ۱۵۴

- ۱-۳ صورت کلی متغیرها در داده های طولی..... ۸
- ۳-۵-۳ توزیع فراوانی افراد تحت مطالعه بر حسب زیر جامعه ها و رسته های پاسخ..... ۳۲
- ۱-۷ توزیع فراوانی افراد بر حسب رسته های پاسخ، دارو و جنس (داده های کامل)..... ۱۳۶
- ۲-۷ تبدیل مؤلفه های واریانس..... ۱۳۹
- ۳-۷ برآورد مؤلفه های واریانس به روش بیزی و ماکسیمم درستنمایی مقید با
اثرات ثابت جنس و زمان (داده های کامل)..... ۱۴۰
- ۴-۷ برآورد اثرات ثابت به روش بیزی و ماکسیمم درستنمایی مقید (داده های کامل)..... ۱۴۱
- ۵-۷ توزیع فراوانی افراد بر حسب رسته های پاسخ، دارو و جنس (داده های ناقص)..... ۱۴۳
- ۶-۷ برآورد مؤلفه های واریانس به روش بیزی و ماکسیمم درستنمایی مقید در
داده های ناقص (مدل شامل جنس، دارو و زمان)..... ۱۴۵
- ۷-۷ برآورد اثرات ثابت به روش بیزی و ماکسیمم درستنمایی مقید
(مدل شامل جنس دارو و زمان)..... ۱۴۵
- ۸-۷ برآورد مؤلفه های واریانس با اثر متقابل به روش بیزی و ماکسیمم
درستنمایی مقید در داده های کامل (جنس دارو و زمان)..... ۱۴۶
- ۹-۷ برآورد مؤلفه های واریانس با اثر متقابل به روش بیزی و ماکسیمم
درستنمایی مقید در داده های ناقص (جنس دارو و زمان)..... ۱۴۷
- ۱۰-۷ برآورد مؤلفه های واریانس به روش بیزی و ماکسیمم درستنمایی مقید
در داده های کامل (مدل شامل درد قبل از درمان، دارو و زمان)..... ۱۴۸
- ۱۱-۷ برآورد اثرات ثابت به روش بیزی و ماکسیمم درستنمایی مقید

۱۴۹.....(مدل شامل درد قبل از درمان، دارو و زمان)

۱۲-۷ برآورد مولفه های وارینانس به روش بیزی و ماکسیمم درستمایی مقید

۱۴۹.....(مدل شامل درد قبل از درمان، دارو و زمان)

۱۳-۷ برآورد اثرات ثابت به روش بیزی و ماکسیمم درستمایی مقید در داده های ناقص

۱۵۰.....(مدل شامل درد قبل از عمل، دارو و زمان)