مجلة جامعة دمشق للعلوم الاقتصادية والسياسية
المجلد 40 −4 −2024 : 213− 233

Damascus university Journal for the economic and political sciences
Vol 40 - 4- 2024 : 213 -233

# نموذج إحصائي عشوائي مقترح لتمثيل أمراض سرطان الرئة والمثانة

عمار ناصر آغا[1]

1.أستاذ دكتور، جامعة دمشق، كلية الاقتصاد، قسم المصارف والتأمين،
ammar.agha@damascusuniversity.edu.sy

تاريخ الايداع: 2022/3/27
تاريخ النشر: 2022/4/18



**الملخص:**

يعد استخدام العمليات العشوائية في توصيف بعض مراحل المرض وقياس الحالة الصحية في المجتمع من الأساليب الإحصائية الهامة في تقدير معالم النموذج وإمكانية تقدير أثر التدخلات الطبية على الحالة الصحية في المجتمع وقياس التفاعل بين أكثر من حالة مرضية باستخدام دالة رياضية مناسبة لتمثيل هذا التفاعل والعمل على تقديرها بالاعتماد على الخبرة الطبية والتوزيعات الإحصائية المناسبة وقد اقترح الباحث نموذج عشوائي يعبر عن مرضيين غير مستقلين ( سرطان الرئة وسرطان المثانة )، حيث تم صياغة معدلات الانتقال كدالة في العمر عند ظهور المرض بالإضافة إلى الوقت المستغرق في مرحلة الإصابة بالمرض وذلك لتقدير احتمال انتقال شخص مصاب ( بسرطان الرئة ) إلى مرحلة الإصابة بسرطان المثانة $\lambda_1(x)$ومن ثم تقدير احتمال انتقال الشخص المصاب بسرطان المثانة إلى مرحلة الوفاة $\lambda_2(x)$ وبالتالي باستخدام المعالم المقدرة نستطيع بناء جداول الحياة متعددة الأبعاد التي تضم عدد الأصحاء وعدد المرضى في مرحلة نمو الورم بالإضافة إلى عدد الوفيات الكلي وعدد الوفيات الناشئ عن المرض موضوع الدراسة.

**الكلمات المفتاحية:** الأمراض المزمنة المستقلة ،التوزيعات الاحتمالية ، احتمالات الانتقال ، دالة الكثافة الاحتمالية ، دالة معدلات الخطر ، النموذج العشوائي.

# A Proposed Random Statistical Model to Represent Lung and Bladder Cancer Diseases.

**Ammar Nasser Agha**[1]
1. Professor, Damascus university, Faculty of Economics, Department of Banking and Insurance,
ammar.agha@damascusuniversity.edu.sy

Received: 27/3/2022
Accepted: 18/4/2022



## Abstract:

The use of random processes in characterizing some stages of the disease and measuring the health status in the community is one of the important statistical methods in estimating the parameters of the model and the possibility of estimating the impact of medical interventions on the health status in the community and measuring the interaction between more than one pathological condition using an appropriate mathematical function to represent this interaction and working to estimate it based on medical experience and appropriate statistical distributions. The researcher proposed a random model that expresses two non-independent patients (Lung cancer and Bladder cancer),where transmission rates were formulated as a function of the age at disease onset in addition to the time taken in the stage of disease in order to estimate the probability of a person with lung cancer moving to the stage of bladder cancer $\lambda_1$ (x) and then estimating the probability of a person with bladder cancer moving to the stage of death $\lambda_2$ (x). Thus, by using the estimated parameters, we can build multidimensional life tables that include the number of healthy people, the number of patients in the stage of tumor growth, in addition to the total number of deaths and the number of deaths arising from the disease under study.

**Key words :** Independent Chronic Diseases, Probability Distributions, Transmission Probabilities, Probability Density Function, Hazard Rate Function, Random Model.

### مشكلة البحث :

تتلخص مشكلة البحث في دراسة الأمراض المزمنة غير المستقلة ، حيث أن بعض مراحل انتقال تلك الأمراض تكون غير مشاهدة ( Un observed) الأمر الذي دفعنا إلى استخدام نماذج عشوائية لتمثيل تلك المراحل البيئية غير المشاهدة والتي تعتمد في تكوينها على البيانات الطبية ونظريات علم الأوبئة ( Epidemidogical theories) لتمثيل نشأة المرض وتطوره عند الأفراد ، حيث قدمت الدراسات البيولوجية ثلاث طرق لتوصيف الأمراض المزمنة غير المستقلة وهي :

1 –المرضان غير مستقلين إذا كانت الإصابة بهما لها نفس العملية الفيزيولوجية والتي تعكس قدرة أجزاء الجسم الوظيفية والعمر الزمني كما يلي :

$$\mathbf{i}\boldsymbol{\lambda_i}\big(\boldsymbol{\varepsilon}(\boldsymbol{x})\big) = \boldsymbol{Z_j}\boldsymbol{\lambda_i}(\boldsymbol{x}) = \mathbf{1.2} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\mathbf{Positive}\boldsymbol{Z_j}$$

حيث أن :

$\lambda_i\big(\varepsilon(x)\big)$ معدل الانتقال للشخص المصاب بالمرض C1 إلى المرض C2

$\lambda_i(x)$معدل الانتقال للشخص الطبيعي أي الشخص غير المصاب بالمرضC1إلىC2

$\varepsilon(x)$: العمر البيولوجي

$x$ : العمر الزمني

2 – المرضان غير مستقلين إذا كانت دالة كثافة الانتقال $(\lambda_{1/2})$ للمرض الثاني تتغير إذا كان الشخص مصاب بالمرض الأول .

3 – تعديل دالة كثافة الانتقال الفعلية للأمراض غير المستقلة بحيث تنعكس حالة عدم تجانس تلك الأمراض وبالتالي فإنه يمكن تقدير دالة كثافة الانتقال بدون الاعتماد على القياس المباشر للمتغيرات المؤثرة وهذا الأمر يحتاج إلى وضع فروض للنموذج .

### أهمية البحث :

تبرز أهمية البحث من خلال الاهتمام بالنماذج العشوائية التي تعتمد على عدة مصادر للبيانات الخاصة البيانات الطبية وبيانات علم الأوبئة ، حيث تميزت دراسة هذه النماذج بتقدير المدة الزمنية التي يقضيها المريض في مراحل المرض بالاعتماد على معدلات الانتقال إلى مراحل المرض المختلفة والتي قادت إلى إعطاء معلومات تفصيلية تساعد في اتخاذ السياسات الصحية على مستوى المجتمع وذلك من خلال اعتمادها على بيانات الوفيات لتقدير خصائص المجتمع الصحية باستخدام الأساليب غير المباشرة وقد تم تطبيق النموذج المقترح على بيانات مرضى سرطان المثانة بالاعتماد على تقدير معدلات الانتقال التالية :

- معدل الانتقال إلى حالة الوفاة الناشئ عن أي سبب :

$$\boldsymbol{V}(\boldsymbol{x}) = \boldsymbol{E}[\boldsymbol{V}(\boldsymbol{x}/\boldsymbol{Z_v})]$$

- معدل الانتقال إلى حالة الوفاة الناشئ عن سرطان الرئة :

$$\boldsymbol{\lambda}(\boldsymbol{x}) = \boldsymbol{E}\big[\boldsymbol{\lambda}_{\mathbf{1}(x/z_\lambda)}\big]$$

واستخدم الباحث توزيع ذو الحدين ( BiromalPistribution )لاشتقاق دالة الإمكان الأكبر كمايلي :

$$L = \Pi_{x}\binom{D_x}{D_{x\lambda}}\left(\frac{h_{x\lambda}}{h_x}\right)^{D_{x\lambda}}\left(1-\frac{h_{x\lambda}}{h_x}\right)^{D_{x-D_{x\lambda}}}$$

حيث أن : $D_x$ : عدد الوفيات الكلية عند العمر x

$D_{x\lambda}$ : عدد الوفيات الناشئ عن مرض سرطان المثانة

$h_x$ : دالة الخطر التراكمية للوفاة الكلية

$h_{x\lambda}$ : دالة الخطر التراكمية للوفاة الناشئ عن مرض سرطان المثانة

## أهداف البحث:

يهدف البحث إلى دراسة المرحلة البيئية غير المشاهدة بين مرضين غير مستقلين وهما سرطان الرئة وسرطان المثانة حيث أن تاريخ بدء الإصابة بالأمراض المزمنة غير معروف بالضبط في معظم الأحيان وبالتالي فإن تقدير معدلات الانتقال تتطلب معرفة شكل توزيع الأفراد المصابين بالمرض الأول ( سرطان الرئة ) تبعاً لدرجة إصابتهم بالمرض الثاني ( سرطان المثانة ) بالإضافة إلى معرفة دالة كثافة انتقال الأشخاص غير المصابين بالمرض الأول إلى الإصابة بالمرض الثاني وبالتالي فإن :

يمثل معدل الانتقال إلى مرحلة نمو الورم لأشخاص مصابون بمرض سرطان الرئة$\lambda_1(x/z_{y1})$يمثل معدل الانتقال من مرحلةنمو الورم إلى مرحلة الوفاة الناشئةعنمرضالسرطان$\lambda_2(t/z_{y2})$

$V\ (x/z_v)$: معدل الانتقال إلى حالة الوفاة نتيجة أسباب أخرى

## فرضيات البحث:

في ضوء مشكلة البحث التي سبق الإشارة إليها يمكن صياغة الفرضيات التالية :

1 – إن نشأة مرض السرطان تخضع لتوزيع Weibull لأن الأورام تبدأ في النمو عندما يحدث في نواة الخلية عدد من الانقسامات m وبالتالي تكون دالة الخطر الملائمة لطبيعة نشأة المرض ومعدل الزيادة الثابت لعدد الانقسامات مع الزمن كالتالي :

$$\lambda_{1(a)} = \propto_a^{m-1}$$

حيث أن :

$a$ : العمر الزمني للمريض عند نشأة المرض .

m : عدد التغيرات التي تحدث داخل نواة الخلية .

2 – أن عملية تقدير معالم النموذج العشوائي الرباعي للمرض والوفاة تتم على مرحلتين :

الأولى : تنطلق بصياغة دالة الإمكان الأكبر كدالة في معدلات الانتقال طبقاً لمراحل النموذج .

و الثانية : تنطلق بالاعتماد على طرائق التقدير الرقمية المتاحة لتقدير معالم النموذج .

3 – وضع صيغة عامة لمعدلات الانتقال مرتبط بإعطاء معلومات تفصيلية تساعد في اتخاذ القرارات الخاصة بالسياسات الصحية على مستوى المجتمع وذلك بالاعتماد على جداول الحياة ذات الأبعاد المتعددة .

**منهجية البحث:**

اعتمد البحث على المنهج الاستنباطي والتحليلي في صياغة نموذج يأخذ بالاعتبار مفاهيم العمليات العشوائية التي تمثل عملية المرض والوفاة ، حيث يعتبر في هذا النموذج معدلات الانتقال دالة ليس فقط في العمر(×) ولكن أيضاً في الزمن ( t ) الذي يقضيه المريض في مرحلة المرض وقد تم الاعتماد على بعض الطرائق التي تستخدم في تبسيط النماذج العشوائية كاستخدام طريقة دالة كثافة الانتقال لكل سبب من أسباب الوفاة كمايلي :

a. $g_{\lambda(x)} = \lim_{\Delta \to 0} \frac{1}{\Delta_x} Pr$ [death due to cause λ in age interral ( X , X + $\Delta_x$ ) ]

b. $g_v(x) = \lim_{\Delta_x \to 0} \frac{1}{\Delta_x} Pr$ [death due to cause V in age interal ( X , X + $\Delta_x$ ) ]

كما يمكن صياغة معدل الانتقال $\lambda(x)$ و $V(x)$ باستخدام كثافة الانتقال $g(x)$ و $g_v(x)$ في النموذج العشوائي كمايلي :

$\lambda(\mathrm{x}) = \lim_{\Delta \mathrm{x} \to 0} \frac{1}{\Delta \mathrm{x}}$ Pr [ death due to cause λ in age Interval ( x , x + $\Delta_x$ ) given survival to age x ]

$V(x) = \lim_{\Delta x \to 0} \frac{1}{\Delta x}$Pr [death due to cause V in age Interval ( x , x + $\Delta_x$ ) given survival to age x ]

وبمقارنة كثافة الانتقال( $g_\lambda$ ) مع معدل الانتقال $\lambda(x)$يمكن ملاحظة أن الفرق بينهما هو أن معدل الانتقال$\lambda(x)$هو احتمال شرطي للوفاة نتيجة السبب λ عند العمر X شرط أن يظل الشخص على قيد الحياة حتى ذلك العمر .

**حدود البحث :**

تمثلت حدود البحث في نوع البيانات المتاحة خاصة أنه في المجتمعات البشرية نجد أن بداية الإصابة بالأمراض المزمنة تكون غير معروفة عادة بالإضافة إلى أن أفضل مصادر البيانات المتاحة لدراسة معدلات الإصابة بالأمراض المزمنة تؤخذ من شهادات الوفاة وهي لا تعطي أي معلومات عن العمر البيولوجي للأشخاص وإنما هي مرتبطة بالعمر عند الوفاة وتتركز عند الأعمار المتقدمة لأنها تمثل الفئة الأقل تحملاً لأعراض المرض مع الإشارة إلى درجة الاختلاف في الإصابة بالمرض والتي يجب أن تعالج وفق التوزيعات الاحتمالية المناسبة لعدم وجود توزيع مشترك لدالتي كثافة الانتقال ولذلك تم افتراض ثبات حدي دوال الانتقال لتفادي هذه الصعوبات وهذا الإجراء يعد مقبولاً إذا كانت الفترة الزمنية للانتقال بين المرضين قصيرة جداً .

**دالة البقاء على قيد الحياة Survivor Function**

تمثل دالة البقاء على قيد الحياة احتمال أن يبقى شخص على قيد الحياة فترة أكبر من أو تساوي زمن محدد ، ومدة الحياة$\bar{t}$ يمكن أن تعامل كأحد قيم المتغير Tالذي يعرف على جميع القيم غير السالبة وبالتالي يصبح T متغير عشوائي له توزيع احتمالي يخضع لدالة كثافة احتمالية ويمكن الحصول على دالة التوزيع الخاصة به كما يلي :

$$\boldsymbol{F(t) = P(T < t) = \int_0^t f(u)du}$$

وهي تمثل احتمال أن يبقى الشخص على قيد الحياة فترة زمنية أقل من t وبالتالي تكون دالة البقاء على قيد الحياة كما يلي :

$$\boldsymbol{S(t) = P(T \geq t) = 1 - F(t)}$$

أما دالة الخطر فهي تعطي احتمال أن الشخص سوف يموت في الزمنt بشرط أنه ظل على قيد الحياة حتى هذا الزمن ، أي تعطى معدلات وفاة لحظية لأشخاص ظلوا على قيد الحياة حتى زمن محدد ويمكن صياغة ذلك كما يلي :

$$\boldsymbol{P(t \leq T < t + \delta t \backslash T \geq t)}$$

ومن ثم فإن دالة الخطر $h(t)$هي نهاية هذا الاحتمال مقسوماً على الفترة الزمنية كما يلي :

$$\boldsymbol{h(t) = \lim_{\delta t \to 0} \left[ \frac{P(t \leq T < t + \delta t \backslash T \geq t)}{\delta(t)} \right]}$$

وهذا التعريف لدالة الخطر يعطي إمكانية الحصول على علاقات مفيدة بين دالة البقاء على قيد الحياة ودالة الخطر وذلك بالاعتماد على مبادئ نظرية الإحصاء فمن المعروف أن :

$$\boldsymbol{P(A \backslash B) = P(A \cap B)/P(B)}$$

حيث أن :

$P(A \cap B)$ هو الاحتمال المشترك لحدوث كل من A و B بالمثل فإن الاحتمال الشرطي الذي تم تعريفه في دالة الخطر يكون كما يلي :

$$\boldsymbol{\frac{P(t \leq T < t + \delta t)}{P(T \geq t)}}$$

وهذا يتكافأ مع

$$\boldsymbol{\frac{F(t + \delta t) - f(t)}{S(t)}}$$

حيث أن :

$F(t)$ هي دالة التوزيع للمتغير t وبالتالي فإن :

$$h(t) = \lim_{st\to 0}\left[\frac{F(t+st)-F(t)}{st}\right]\frac{1}{S(t)}$$

وحيث أن $\lim_{st\to 0}\left[\frac{F(t+st)-F(t)}{s}\right]$ هو المشتق الأولي للدالة $F(t)$ بالنسبة إلى t أي $F(t)$ لذلك فإن : $h(t) = \frac{F(t)}{S(t)}$

وباختصار نتوصل إلى شكل المعادلة التالية : $H(t) = \int_0^1 h(u)du$

حيث أن $H(t)$ هي دالة الخطر التراكمية Cumulative hazard function

ويمكن صياغتها بدلالة دالة البقاء على قيد الحياة كالتالي :

$$H(t) = -Ins(t)$$

**مجالات تطبيق دالة البقاء على قيد الحياة :**

تعد دالة البقاء على قيد الحياة من الأدوات الأساسية في دراسات Reliability and life testing كذلك تدخل في العديد من التطبيقات المتعلقة بالمشاكل الفيزيائية والبيولوجية في حين أنها قليلة الاستخدام في الدراسات الاجتماعية وكذلك تحليل بيانات البقاء على قيد الحياة من التطبيقات المصاحبة للهندسة الصناعية وذلك بهدف تقدير خصائص الوفاة لأنشطة صناعية معينة . وكذلك هذا التحليل مناسب في الأبحاث الطبية والعلاجية للنماذج التشخيصية و الاستكشافية مما جعل دالة البقاء على قيد الحياة Survival Function ودالة الفشل FailureFunction موضع اهتمام النظريات الجديدة بالإضافة إلى اعتماد جداول الحياة على دالة البقاء على قيد الحياة بدرجة كبيرة وخاصة عندما نرغب بوضع تصور عن المجتمع تبعاً للنوع والعمر .

**اتساق دوال جداول الحياة مع نماذج العمليات العشوائية المستمرة :**

تعد المتغيرات العشوائية التي تمثل العملية العشوائية وتصف ظاهرة ما عبر الزمن بأسلوب احتمالي الأساس في تركيب جداول الحياة فإذا تم قياس العمرxبسنوات كاملة فإن جدول الحياة المستخدم هو نموذج عشوائي متقطع ( السنوات صحيحة ) يعطي دوال متسقة مع دوال نماذج العمليات العشوائية المستمرة ( السنوات صحيحة وكسرية ) لتمثيل الوفيات.حيث يتكون هذا النموذج العشوائي المستمر من مرحلتين يتم الانتقال بينهما تبعاً لمعدل الانتقال $\mu_{(x)}$ ويعبر هذا المعدل عن معدل انتقال الأشخاص من مرحلة الحياة إلى مرحلة الوفاة . وهذا النموذج المستمر في الزمن وبالتالي يمكن إيجاد دالة البقاء على قيد الحياة $S_{(x)}$ والتي تقيس احتمال حياة الفرد حتى العمرxعلى الأقل ومن الشروط البديهية لدالة البقاء على قيد الحياة $S_{(x)}$ أن يكون :

$$S(0) = 1$$
$$S(x) \geq S(\acute{x}), \quad x < \acute{x}$$

وهذا يعني أن الدالة $S_{(x)}$ دالة تناقصية في العمر x . أما $\mu_{(x)}$عادة ما تعرف بأنها نهاية وطأة الوفاة عند أعمار محددة كالتالي :

$$\mu_{(x)} = \lim_{\Delta x \to 0} \frac{1}{\Delta x} \text{ Pr [death in age interval ( x, x+}\Delta\text{x ) given survival to age x ]}$$

ويمكن إعادة تعريفها بدلالة دالة البقاء على قيد الحياة$S(x)$حيث أنها تعتبر نهاية معدلات البقاء على قيد الحياة التناقصية من $(x)$ كالتالي :

$$\boldsymbol{\mu_{(x)} = \lim_{\Delta x \to 0} \frac{1}{\Delta x} \left[ \frac{S(x) - S(x + \Delta x)}{S(x)} \right]}$$
$$\boldsymbol{= \frac{-1}{S(x)} \lim_{\Delta x \to 0} \left[ \frac{S(x + \Delta x) - S(x)}{\Delta(x)} \right]}$$

مع الإشارة إلى أن الجزء الثاني من المعادلة هو المشتقة التفاضلية الأولى للدالة $S(x)$ وبالتالي يمكن إعادة صياغة$\mu_{(x)}$كما يلي :

$$\boldsymbol{\mu_{(x)} = -\frac{1}{S(x)} \frac{d}{dx} S(x) = \frac{d}{dx} In\, S(x)}$$

أي إن $\mu_{(x)}$هي سالب المشتقة التفاضلية للوغاريتم دالة البقاء على قيد الحياة والعكس فإن دالة البقاء على قيد الحياة هي الدالة الآسية في سالب تكامل$\mu_{(x)}$كما يلي :

$$\boldsymbol{S(x) = exP \left[ -\int_0^x \mu(a) da \right]}$$

في حين أن $_{(x)}$ في جداول الحياة تعرف كما يلي : $\mu_{(x)} = -In(I - q_x)$

وتصبح دالة الخطر التراكمية المعرفة على الفترة ( x , x + n ) كما يلي :

$$\boldsymbol{{}_n h_x = \int_x^{x+n} \mu_{(a)}\, da}$$

وتأخذ معادلة $S(x)$ الشكل التالي : $S(x) = exP(-\ {}_x h_0\ )$

ويمكن إثبات اتساق جداول الحياة مع النموذج العشوائي المستمر عن طريق حساب $_{(x)}$

كما يلي: $I_x = I_0 S(x)$

حيث أن : $I_0$ : العدد المبدئي ( Radix )

$I_x$ : عدد الأحياء عند العمر x

${}_x P_o = S(x)$ : احتمال البقاء على قيد الحياة حتى العمر x

كما يمكن وبإعادة ترتيب المعادلة نحصل على الشكل النهائي التالي

$$I_x = I_o\ {}_xP_o\ exP\left(-\ {}_xh_o\right) = I_o \prod_{i=0}^{x-1} exP(-h_i) = I_o \prod_{i=0}^{x-1} P_i = I_o \prod_{i=0}^{x-1}(1-q_i):$$

وهذه العلاقة هي إحدى دوال جداول الحياة التي تؤكد اتساق جداول الحياة مع نماذج العمليات العشوائية المستمرة وفي حالة الفشل في الحصول على دالة مناسبة لتمثيل $\mu_{(x)}$ يتطلب الأمر عندها إعادة تعريف ${}_nh_x$ وتأخذ المعادلة الشكل التالي :

$${}_nh_x = -In\left(1-\ {}_nq_x\right) = -In\ {}_nP_x$$

**استخدام النماذج العشوائية للعمر عند الوفاة لاشتقاق دوال جداول الحياة :**

عندما كان وفاة شخص هو حدث عشوائي فإن $\mu_{(\ )}$ تقيس احتمال الوفاة اللحظي عند العمر x . ويمكن عرض هذا الحدث الاحتمالي للعمر عند الوفاة كعملية عشوائية .

وقبل حدوث الوفاة تكون هذه القيمة x غير معروفة في حين أنه عند حدوث الوفاة يتم تسجيل العمر عند الوفاة في البيانات الحيوية وبالتالي تصبح متاحة لبناء توزيعات احتمالية للعمر عند الوفاة . وتعبر دالة التوزيع $F_{(x)}$ عن احتمال أن شخصاً سوف يموت عند العمر x أو قبل ذلك كمايلي :

$$F_{(x)} = P_r(X \le x)$$

ودالة كثافة الاحتمال للنموذج المستمر في الزمن هي المشتقة التفاضلية الأولى لدالة التوزيع كما يلي :

$$f_{(x)} = \frac{d}{d_x}F_x$$

وتكون دالة البقاء على قيد الحياة $_{(x)}$ هي احتمال أن الشخص سوف يعيش حتى العمر x على الأقل أي :

$$S_{(x)} = P_r(X > x) = 1 - F_x = \int_x^{\infty} f(a)\,da = 1 - \int_0^{x} f(a)da$$

وبالتالي نصل للعلاقات الأساسية التالية :

$$f_{(x)} = \mu_{(x)}S_{(x)} = \mu_{(x)}exp\left[-\int_0^{x}\mu(a)da\right]$$

أي أن توصيف الوفاة الكلية باستخدام $\mu_{(x)}$ تكافئ تماماً توصيف الوفيات الكلية باستخدام دالة التوزيع $F_{(x)}$ عند الوفاة ولهذه النتيجة أهمية كبرى في التطبيق العملي خاصة في حالة توافر توصيف واحد فقط $F_{(x)}$ أو $\mu_{(x)}$ لعملية الوفاة وقد تم تصنيف نظريات الوفاة إلى مجموعتين هما :

Predestination theories : وتعتمد على $F_{(x)}$ في توصيف الوفيات الكلية .

Process theories : وتعتمد على احتمالات الوفاة اللحظية $\mu_{(x)}$ في توصيف الوفيات الكلية .

وقد ركزت معظم النظريات الحديثة على Process theories وذلك لتوافقها مع النظريات البيولوجية للوفاة ، حيث أن التكافؤ الرياضي ليس تكافؤ مفهومي ، أي في التطبيق العملي يمكن الربط بين جداول الحياة وتوزيعات العمر عند الوفاة .
وهذا ما يؤكد الاتساق بين جداول الحياة والنماذج العشوائية المستمرة لتوزيع العمر عند الوفاة.

**نماذج الوفاة العشوائية تبعاً لأسباب محددة :**

يمكن تطبيق مفاهيم العمليات العشوائية على حالات الوفاة التي تصنف إلى مجموعات مختلفة تبعاً لسبب الوفاة المذكور في شهادة الوفاة ، حيث كانت مثل هذه التصنيفات محدودة قديماً أما الآن ومع توافر مصادر متعددة للبيانات أصبحت عملية التصنيف تؤدي إلى وجود عدة حالات تبعاً لسبب الوفاة .
الأمر الذي يجعل النماذج العشوائية متعددة المراحل أكثر ملائمة لتحليل مثل هذه التصنيفات وهذه الطريقة كثيرة الاستخدام لأنها تتطلب تصنيف الوفيات فقط إلى نوعين من الأسباب : المرض محل الدراسة وأسباب أخرى غير مدروسة وهذا التقسيم يعد ملائماً لأن الشخص يتعرض لعدد من الأخطار Risks المؤدية للوفاة لكن سبب واحد هو الذي يؤدي إلى حدوث الوفاة ويطلق عليه سبب الوفاة Cause of death ولذلك يجب الانتقال إلى نموذج عشوائي ثلاثي لأسباب الوفاة ، حيث يتم تقسيم معدل الانتقال إلى معدلين هما :

$\lambda_{(x)}$ : تمثل معدل الانتقال من الحالة الصحية الجيدة إلى الوفاة نتيجة المرض محل الدراسة

$V_{(x)}$ : تمثل معدل الانتقال من الحالة الصحية إلى الوفاة نتيجة أي سبب آخر .

وبالتالي يمكن اشتقاق ثلاثة أنواع من جداول الحياة باستخدام النموذج العشوائي

$$\boldsymbol{\mu}_{(x)} = \boldsymbol{\lambda}_{(x)} + \boldsymbol{V}_{(x)}$$

وفي كل مرة يتم اشتقاق كل نوع من الأنواع السابقة بإعادة تعريف λ , V بشكل مناسب لكل جدول من جداول الحياة .

**التطبيق العملي للنموذج العشوائي :**

إن إنشاء نموذج حيوي لقياس صحة المجتمع يتطلب تقريب شامل يحتوي على فئة واسعة من الأجزاء التي تعطي الشكل النهائي للنموذج ، على سبيل المثال إنشاء نموذج للمرض والوفاة معاً لابد أن تحتوي على مفاهيم وبيانات طبية ونظريات علم الأوبئة وآراء

علماء الإحصاء الطبي وكذلك الرأي الديمغرافي المناسب ، حيث أن قياس الخصائص الصحية للمجتمع يتطلب تطبيق العديد من الاستراتيجيات والاعتماد على عدة مصادر للبيانات .

تتلخص أهمية التطبيق العملي في وصف البيانات المستخدمة وقياس درجة توفيق النموذج المقترح للبيانات المتاحة وعرض وتحليل معالم النموذج المقترح لتوصيف مرحلة الإصابة بالمرض بالإضافة إلى تقدير مستوى انتشار المرض في المجتمع باستخدام جداول الحياة وبالتالي لابد من التوقف عند هذه النقاط بنوع من التفصيل الدقيق كما يلي :

**1 – وصف البيانات :**

في هذا التطبيق تم تقدير النموذج لمجموعات عمرية جزئية على فترات زمنية محددة ، حيث يصعب توافر بيانات الوفيات الكلية لمجموعات حقيقية ولذلك تم اعتماد ثلاثة أنواع من البيانات هي :

a. الأعداد الكلية للوفيات .
b. أعداد الوفيات مصنفة حسب سبب الوفيات .
c. البيانات المتاحة عن الوفيات بسبب سرطان المثانة ، حيث شملت الدراسة 1080 مريضاً منهم 543 ذكور و 537 إناث من المصابين بمرض سرطان الرئة ثم أصيبوا بعد ذلك بمرض سرطان المثانة ، وقد أجريت هذه الدراسة على مرضى مشفى البيروني بين عامي ( 2018 – 2019 ) وكانت العينة عشوائية طبقية والتي تضمنت تاريخ بداية المرض وتاريخ آخر متابعة للمريض وعمر المريض والحالة الاجتماعية ومحل إقامته ودرجة الورم وقد تم تقسيم المرضى إلى عشرة مجموعات عمرية نوعية هي ( أقل من 30 ,30 – 35 ,40–45 –50 –55 – 60–65–70 )

وقد تم عمل عدة محاولات لمحاكاة بيانات تعبر عن فترة نمو الورم تبعاً لتوزيع اللوغاريتم الطبيعي وقد تم هذا الاختيار لتوافق التوزيع مع المتغير محل الدراسة من حيث درجة الالتواء باستخدام الحزمة البرمجية Spss .

**2 – قياس درجة توفيق النموذج المقترح للبيانات المتاحة :**

تقضي الضرورة القيام باختبار درجة توفيق النموذج المقترح المستخدم لتمثيل البيانات قبل قياس مقدرات الإمكان الأكبر للنموذج العشوائي وذلك باستخدام قيم اختبار $x^2$ للمجموعات العمرية محل الدراسة وكان مجموع $x^2$ للذكور 82.63 بدرجات حرية 167 ( 190 مشاهدة – 23 معلمة ) والجدول التالي رقم (1) يعكس معنوية توفيق النموذج عند مستوى المعنوية المطلوبة .

على سبيل المثال كل مجموعة لها 17 درجة حرية (19 مشاهدة – 2 معلمة ) في حين أن $x^2$ الجدولية عند مستوى المعنوية المطلوبة هي 27.58 ، وبالتالي لوحظ أن كل هذه المجموعات تقع داخل هذه الحدود أي تعكس توافق النموذج المقترح مع البيانات المستخدمة عند مستوى المعنوية المطلوب .

وكذلك يعكس الجدول أيضاً معنوية توفيق النموذج للإناث حيث أن $x^2$ للإناث 72.58 بدرجات حرية 167 وبالتالي يتضح مما سبق أن المعالم s و m و $\bar{a}$ هي معالم دالة توصف معدل الإصابة بمرض سرطان المثانة داخل المجموعة مع الإشارة إلى أن

المعلمة m تأخذ رقم صحيح m=4 لكل مجموعة محل الدراسة وقد تم هذا الاختيار بالاعتماد على نتائج النموذج متعدد المراحل السابقة الاستخدام .

الجدول رقم (1) يمثل درجة توفيق النموذج ( ذكور) للمجموعات محل الدراسة بالاعتماد على اختبار $x^2$

| <30 | 30− | 35− | 40− | 45− | 50− | 55− | 60− | 65− | 70+ | المجموع |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7.152 | 7.3139 | 7.6445 | 8.0409 | 8.4638 | 8.5866 | 8.6901 | 8.8191 | 8.7563 | 9.1653 | 82.6325 |

الجدول رقم (1) يمثل درجة توفيق النموذج (إناث ) للمجموعات محل الدراسة بالاعتماد على اختبار $x^2$

| <30 | 30− | 35− | 40− | 45− | 50− | 55− | 60− | 65− | 70+ | المجموع |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7.539 | 6.613 | 6.857 | 6.686 | 6.693 | 6.986 | 7.296 | 7.719 | 7.966 | 8.33 | 72.685 |

**3 – توفيق النموذج :**

هناك عدة طرائق مختلفة لتقدير معالم المجتمع بالاعتماد على عينة عشوائية مسحوبة من هذا المجتمع . أكثر هذه الطرائق انتشاراً هي طريقة العزوم وطريقة الإمكان الأكبر وطريقة المربعات الصغرى وأسلوب بايز ، فقد تم استخدام طريقة الإمكان الأكبر وذلك للخصائص المميزة لها ومنها أن مقدرات هذه الطريقة تؤول إلى توزيع طبيعي عندما يزداد حجم العينة وتعطي مقدرات غير متحيزة ذو تباين منخفض وإن الحصول على حلول صريحة لمعالم النموذج نستخدم طريقة الإمكان الأكبر في بعض الحالات القليلة ولكن في حالة الاعتماد على توزيع ويبل المركب وبسبب احتواء النموذج محل الدراسة على عدد كبير من المعالم المرتبطة ، فقد تم الاعتماد على طرائق رقمية في التقدير .

$$\log \boldsymbol{ML} = \boldsymbol{n}\mathbf{loga} + (\mathbf{m}-\mathbf{1})\sum \mathbf{logai} - \left(\frac{\boldsymbol{\alpha}}{\boldsymbol{\beta}}+\mathbf{1}\right)\sum \mathbf{log}\left(\mathbf{1}+\frac{\boldsymbol{\beta}\mathbf{ai}^{\mathbf{m}}}{\mathbf{m}}\right)$$

$$\tilde{\boldsymbol{\alpha}} = \boldsymbol{n\beta} \div \sum \mathbf{log}\left(\mathbf{1}+\frac{\hat{\boldsymbol{\beta}}\boldsymbol{\alpha}^{\boldsymbol{m}}}{\boldsymbol{m}}\right)$$

$$\hat{\boldsymbol{\beta}} = \boldsymbol{n} \div \left[\frac{\boldsymbol{n}}{\sum \mathbf{log}\left(\mathbf{1}+\frac{\hat{\boldsymbol{\beta}}\boldsymbol{\alpha}^{\boldsymbol{m}}}{\boldsymbol{m}}\right)}+\mathbf{1}\right]\left[\sum \frac{\boldsymbol{\alpha}^{\boldsymbol{m}}/\boldsymbol{m}}{\mathbf{1}+\frac{\hat{\boldsymbol{\beta}}\boldsymbol{\alpha}^{\boldsymbol{m}}}{\boldsymbol{m}}}\right]$$

والجدول التالي رقم (2) يعرض مقدرات الإمكان الأكبر للمعالم $\bar{\alpha}, m, s, \bar{t}, \sigma$

حيث تم التقدير باستخدام بيانات سلسلة زمنية طولها 19 سنة مع ملاحظة أن النموذج العشوائي المستخدم يقيس متوسط معدلات الانتقال للأشخاص موضع البحث وتم تقديرو $\bar{\alpha}$ لكل مجموعة من المجموعات العشرة . في حين أن $\sigma$ , $\bar{t}$m ,ثابتة من مجموعة لأخرى حسب سنة الميلاد وتم حساب $\beta$ و$S^*$كما يلي :

$$\boldsymbol{S}^* = \frac{\boldsymbol{s}}{\boldsymbol{1} + \boldsymbol{s}^*}$$

$$\boldsymbol{\beta} = \frac{\boldsymbol{\alpha}}{\boldsymbol{s}^*}$$

**الجدول رقم (2) تقدير معالم النموذج العشوائي المقترح لتمثيل مرض سرطان المثانة**

**(ذكور)**

| Age | Parameters assumed variable across cohort | | | |
|---|---|---|---|---|
| | $\bar{\alpha}^* 10^{-6}$ | $\beta^* 10^{-4}$ | S | S* |
| <30 | 0.2867 | 0.1630 | 0.02533 | 0.2832 |
| 30- | 0.1522 | 0.0286 | 0.03965 | 0.0421 |
| 35- | 0.0232 | 0.0256 | 0.01509 | 0.01501 |
| 40- | 0.0155 | 0.0128 | 0.01066 | 0.01160 |
| 45- | 0.0081 | 0.0080 | 0.01081 | 0.01212 |
| 50- | 0.0061 | 0.0065 | 0.01116 | 0.01124 |
| 55- | 0.0053 | 0.0028 | 0.01052 | 0.01010 |
| 60- | 0.0032 | 0.0030 | 0.01041 | 0.00790 |
| 65- | 0.0032 | 0.0024 | 0.01895 | 0.01697 |
| 70+ | 0.0032 | 0.0015 | 0.02826 | 0.029023 |

(إناث)

| Age | Parameters assumed variable across cohort | | | |
|---|---|---|---|---|
| | $\bar{\alpha}^* 10^{-6}$ | $\beta^* 10^{-4}$ | S | S* |
| <30 | 0.8986 | 0.1197 | 0.08275 | 0.0698 |
| 30- | 0.1893 | 0.0501 | 0.03991 | 0.04188 |
| 35- | 0.1701 | 0.0301 | 0.0597 | 0.0590 |
| 40- | 0.1291 | 0.01396 | 0.0896 | 0.0901 |
| 45- | 0.0502 | 0.00899 | 0.05176 | 0.0522 |
| 50- | 0.0187 | 0.00586 | 0.02978 | 0.02998 |
| 55- | 0.0039 | 0.00416 | 0.09924 | 0.09998 |
| 60- | 0.0031 | 0.00310 | 0.0092 | 0.0090 |
| 65- | 0.0031 | 0.00309 | 0.0095 | 0.0095 |
| 70+ | 0.0031 | 0.00305 | 0.0098 | 0.0099 |

معالم ثابتة في المجموعات العشرة

$\sigma = 0.19$ $\bar{t} = 20.3$ $m = 4$

**تحليل معالم نموذج الإصابة بمرض سرطان المثانة :**

يلاحظ أن المعلمة ‾ تزيد 50 مرة خلال المجموعات العشرة من $0.0053 \times 10^{-6}$
إلى $0.1522 \times 10^{-6}$ وهذه القيم تعكس متوسط زيادة الخطر النسبي بمقدار 50 بين المجموعات الصغيرة والمجموعات المعمرة – 65 وهذا الانخفاض في قيمة $\bar{\alpha}$ يعكس نمط الارتفاع الثابت في معدلات الوفاة الحقيقية بالنسبة للذكور أما بالنسبة للإناث فإن المجموعات المعمرة تمارس إصابة بمعدل 75 من الأفواج الصغيرة 0.0031 إلى 0.1893 بإجراء فحص لمعدلات قيم $\bar{\alpha}$ لكل مجموعة يتضح أن الذكور المعمرين يمارسون مستوى خطر بمعدل 1.39 من مجموعات السيدات المعمرات في حين أن مجموعات صغار العمر من الرجال تمارس مستويات منخفضة عن مثيلاتها من النساء 0.1522 إلى 0.1893 أما بالنسبة لشكل توزيع الإصابة فإنه يتحدد تبعاً لقيمة s فإذا كانت s موجبة تعكس مجتمعات متباينة أما إذا كانت تقترب من الصفر فإن المجتمع يقترب من التجانس مع العلم أن $\dot{s} = \frac{s}{1+s}$ والتي تمثل نسبة المجتمع المعرض لنشأة مرض سرطان المثانة وهذا يعني أن $\dot{s} - 1$ تمثل نسبة المجتمع غير المعرضة للإصابة بالمرض .

أما بالنسبة إلى المعالم $\bar{t}$ و $\sigma$ فهي تتحكم في معدل الانتقال من مرحلة نمو الورم إلى مرحلة الوفاة الناشئة عن هذا الورم ، لذلك فإن هذه المعالم تصف المعدل الذي يتحول عنده المرض الكامن إلى أعلى مراحل وضوحه والمؤدية إلى الوفاة .

وباستخدام خصائص توزيع اللوغاريتم الطبيعي يمكن اشتقاق متوسط فترة نمو الورم $E(t)$ بسهولة من $\bar{t}$( وسيط فترة نمو الورم ) كما يلي :

$$\boldsymbol{E(t) = \bar{t}\, exp\left[\frac{1}{2}\sigma^2\right]}$$

ولذلك فإنه إذا كانت ‾ = 20.3 و $\sigma = 0.192$ فإن الوسط هو 20.677 سنة ولتحديد مدى هذا التوزيع يتم حساب $In\bar{t} = 3.01$ وبإضافة و طرح $3\sigma$ ثم حساب المدى نجد أن نمو الورم يتراوح بين 2.44 إلى 3.59 أو بين 11.47 إلى 36.24 سنة وهذا باحتمال 99.9 % وبالتالي بتحديد قيم مناسبة لكل من $\sigma$ $\bar{t}$ فإن دالة الانتقال $\lambda_2$ يمكن تقديرها كما يلي :

$$\boldsymbol{\lambda_2(x-\alpha) = \frac{-\partial}{\partial_x} In\left[\int_{x-\alpha}^{\infty} dF(x-\alpha)\right]}$$

حيث أن :

$$\boldsymbol{dF(t) = \frac{1}{\sigma(2\pi)^{1/2}\bar{t}} exp\left[\frac{-1}{2\sigma^2}\left[in\left(\frac{t}{\bar{t}}\right)\right]^2\right] dt}$$

ويلاحظ أن قيم s عند الذكور أقل من مثيلاتها عند الإناث لبعض المجموعات وهذا يرجع إلى عدم التجانس في الخطر في تلك المجموعات ، حيث أنه كلما صغرت قيمة s كلما كبرت نسبة عدم التجانس وبالتالي يحدث انخفاض سريع في معدلات الوفاة وذلك بسبب استبعاد الأشخاص الأكثر تعرضاً للإصابة .

بالإضافة لذلك يمكن الإشارة إلى أنه باستخدام مقدرات الإمكان الأكبر لكل من s وَ $\beta$ وَ $\alpha$ومقدرات جداول الحياة متعددة أوجه التناقص $d_{xv}^{\lambda}$ يصبح من الممكن حساب أعمدة الجدول $L_{W,x}$ و $L_{M,x,t}$ وذلك للحصول على مقدرات الوفاة على مستوى المجتمع حيث أن : $L_{W,x}$= المجتمع الخالي من المرض

$L_{M,x,t}$ = المجتمع في مراحل مرض السرطان .

كما هو ملاحظ أن هذا البحث لم يشتمل على الفئات العمرية الصغيرة الأقل من 30 سنة في مرحلة التقدير الإحصائي ويرجع ذلك إلى انخفاض عدد الوفيات الناشئة عن مرض سرطان المثانة عند تلك الأعمار مما يؤدي إلى أن هذه الأعمار لن تعطي تقديرات ذات مصداقية بالمقارنة بالأعمار المتقدمة ، بالإضافة إلى ذلك حتى إذا تم تضمين هذه المجموعات في مرحلة التقدير الإحصائي سوف يكون تأثيرها ضئيلاً بالنسبة للتقديرات ، حيث أن غالبية وفيات مرض سرطان المثانة تحدث في أعمار متقدمة وينعكس ذلك على درجة التوافق بين الأعداد الحقيقية لمرضى سرطان المثانة والأعداد المقدرة ويعكس ارتفاع معالم حدوث الإصابة عند الذكور في الأعمار المتوسطة ارتفاع معدلات انتشار المرض عند هذه الأعمار .

بالإضافة لذلك فإن الفترة الزمنية التي يقضيها المريض في مرحلة نمو الورم تعتبر من العناصر الهامة عند دراسة توزيع مرض سرطان المثانة وترجع أهمية الفترة إلى أنها تعكس سرعة نمو الورم وبالتالي مستوى الخدمة الطبية المطلوبة .

## النتائج والتوصيات :

توصل البحث إلى مجموعة من النتائج والتوصيات نعرضها تباعاً :

**النتائج :**

**1** تعتمد توزيعات وفيات مرضى سرطان المثانة على النموذج العشوائي المقترح ومعدلات الانتقال وعلى تمثيل مرحلة نمو الورم باستخدام التوزيع الاحتمالي Lognormalذو المعالم $\sigma$, $\bar{}$ بالإضافة إلى توافر المعلومات الطبية لتقدير هذه المعالم .

**2** احتوى النموذج على 5 معالم رئيسية هي $, m\ , \ \delta\alpha\ , s\ ,$ $\bar{}$في حين تم افتراض m أحد خصائص المرض الثابتة ، حيث تم استخدامها في دراسة الفئات العشرة لكل من الذكور و الإناث لتوصيف مرحلة نمو الورم بالاعتماد على تحليل خطر المرض والوفاة الناشئ عن مرض سرطان المثانة .

**3** هناك إمكانية للتنبؤ بخطر الوفاة عند عمر محدد × للفئات العمرية العشرة ، حيث أن قيم $\alpha$ تمثل الاختلاف في متوسط معدلات الانتقال لكل فئة وإن قيم s تمثل توزيع الإصابة بالمرض ولذلك فقد بين النموذج أن هناك إمكانية للتنبؤ بخطر الإصابة بمرض سرطان المثانة عن عمر محدد $\alpha$ من خلال التعويض بالمعالم $m\alpha\ , s\ ,$ في دالة الخطر $\lambda_1(\alpha)$ .

**4** تعد دالة ويبل التي تمثل معدل الإصابة بمرض سرطان المثانة من الدوال الهامة في بناء جداول حياة يضم عدد الأصحاء $w,x$ وعدد من دخلوا في مرحلة نمو الورم $L_{M,x,t}$ وعدد الوفيات الناشئة عن المرض محل الدراسة $D_{x\lambda}$ .

**التوصيات :**

**1** يوصي البحث بضرورة الاعتماد على بيانات الوفيات لتطبيق النماذج المصممة لتقييم صحة المجتمع .

**2** استخدام نماذج العمليات العشوائية المستمرة في الزمن لتمثيل عملية الوفاة ووضع مجموعة من القيود أو الفروض لبناء نموذج أكثر ملائمة لتحليل أنواع محددة من بيانات الوفاة .

**3** استخدام جداول الحياة متعددة الاتجاهات لتحليل الوفيات تبعاً لأسباب محددة مع العلم أن مثل هذه الجداول شائعة الاستخدام في الدراسات الديمغرافية والتأمينية ، حيث يراعى تطبيق مفاهيم النماذج العشوائية عند بناء هذه الجداول .

**4** استخدام المعلومات الطبية ونظريات علم الأوبئة والدراسات الحيوية لتمثيل مرض معين كنموذج عشوائي يسمح بتقدير معدلات الانتقال إلى حالات المرض وذلك بالاعتماد على سلاسل زمنية لبيانات الوفاة .

## المراجع باللغة الانكليزية :

1 – Gordon N.(1990) . Application of the theory of finite mixtures for the estimation of cure rates of treated cancer patients. Statisties in Medicine .

2 – Islam M.A.(1994). Multistate survival models for transitions and reverse transitions , and application to contraceptive use data journal of applied statistics .

3 – Wei, P, and chappell,R,(1999). Estimating survival curves with Left – truncated and Interval – censored data under monotone hazards, Biometries .

4 – John.M. Lachin (2000) Bistatistical Methods ; the Assessment of Relative Risks . wiley , new York .

5 –Join,A.J.(2002) Density functions of residence time for determine-stic and stochastic compartmental system. Mathematical Biosciences.

6 – RobertiB. Lutz, E.(2002) Modeling concer detection ;tumor size as a soure of information on unbeservable stage of carcinogenesis ; Mathematical Biosciences.

7 – Little , M . P . , wright , E . G . (2003). Astochastic carcinogenesis model incorporating genomic instability fitted to colon cancer data . Mathematical Biosciences.

8 – Jihnhee , Y . , Thomas E . (2004) . An approach to the residence time distribution for stochastic multi-compartment models . Mathematical Biosciences.

9 – Ivar , O . , Leiv , O . (2005) A stochastic model of cancer Initiation Including a bystander effect . Journal of theoretical Biology .