احصاء حيوي

الكورس الثاني

(موضوع المحاضرة)

Relative Risk – الخطورة النسبية

Dr.Safwan Nathem Rashed

الخطورة النسبية - Relative Risk

تتضمن الدراسة التابعة للخطورة النسبية الى انواع تتمثل كما يلي:

1. دراسة تقدير الخطورة النسبية لدراسة واحدة مع حدود ثقتها ويطلق عليها ايضاً (الخطورة النسبية الخاصة).
2. دراسة التقدير العام للخطورة النسبية لعدة دراسات مع حدود ثقتها ويطلق عليها ايضاً (الخطورة النسبية العامة).
3. اختبار الفرق بين التقديرات المختلفة للخطورة النسبية.

اولاً: دراسة تقدير الخطورة النسبية لدراسة واحدة مع حدود ثقتها (**الخطورة النسبية الخاصة**).

تعرف **الخطورة النسبية** : هي عبارة عن مقياس يعكس أرجحية خطورة حدوث حالة معينة لوجود سبب يؤثر في ظهور هذه الحالة، مقارنته مع أرجحية حدوث نفس الحالة عند غياب السبب.

ويمكن **حساب الخطورة النسبية** على ضوء المعادلة الاتية:

$$O.R. = \frac{n_{11} \times n_{22}}{n_{12} \times n_{21}}$$

حيث ان:

O.R. : يمثل احتمال حدوث الحالة (حالة الاصابة (+)) في المجموعة الاولى وهذه الاحتمالية عادةً تتضاعف عن احتمال حدوثها في المجموعة الثانية، فلو فترضنا ان (O.R.=4) فمعنى ذلك ان احتمال حدوث الحالة في المجموعة الاولى يتضاعف بمقدار اربعة اضعاف عن احتمال حدوثها في المجموعة الثانية.

ملاحظات لاستخراج الخطورة النسبية:

1. دائماً تكون الظاهرة موضوع البحث تمثل المجموعة الاولى والحالة الموجبة (+).
2. حساب الخطورة النسبية لا يشترط ان تكون التكرار المتوقع اكبر من (5) وكذلك لا يشترط ان تكون العينات المسحوبة مستقلة.
3. الخطورة النسبية لا تحسب إلا اذا كانت ابعاد الجدول هو (2×2).

حدود الثقة للخطورة النسبية

Confidence interval of Relative Risk:

يتم حساب حدود الثقة للخطورة النسبية (O.R.) كالاتي:

$$\text{Log}\begin{pmatrix} U \\ \\ L \end{pmatrix} = \text{Log}(\text{O.R.}) \mp Z_{\frac{\alpha}{2}} \times \sqrt{\text{Var}\left(\text{Log}\left(\text{O.R.}\right)\right)}$$

حيث ان:

$$\text{Var}\left(\text{Log}\left(\text{O.R.}\right)\right) = \frac{1}{n_{11}} + \frac{1}{n_{22}} + \frac{1}{n_{12}} + \frac{1}{n_{21}}$$

$$\text{Log} = \text{Ln}$$

مثال:

لدراسة العلاقة بين الادمان على الكحول ومرض تشمع الكبد تم اخذ عينة قوامها (100) مريض من سجلات المرضى المراجعين لأحدى المستشفيات الخاصة بأمراض الكبد، وبعد ذلك تم تصنيف هذه العينة من حيث الادمان على الكحول فتبين ان هناك (40) شخص من المدمنين من ضمنهم (15) مصاب. اما الباقيين من العينة فهم من غير المدمنين وقد تبين ان هناك (10) اصابات بينهم، المطلوب/ جد الخطورة النسبية وحدود الثقة لهم عند مستوى معنوية 5% .

الاصابة / الادمان	مصاب (+)	غير مصاب (-)	Total
مدمنين	15	25	40
غير مدمنين	10	50	60
Total	25	75	100

Sol/

1-

$$O.R. = \frac{n_{11} \times n_{22}}{n_{12} \times n_{21}} = \frac{15 \times 50}{25 \times 10} = \frac{750}{250} = 3$$

وهذا يعني ان احتمال اصابة الاشخاص المدمنين على الكحول بمرض تشمع الكبد يتضاعف بمقدار(3) اضعاف من غير المدمنين.

2-

$$Log\begin{pmatrix} U \\ L \end{pmatrix} = Log(O.R.) \mp Z_{\frac{\alpha}{2}} \times \sqrt{Var\left(Log\left(O.R.\right)\right)}$$

$$Var\left(Log\left(O.R.\right)\right) = \frac{1}{n_{11}} + \frac{1}{n_{22}} + \frac{1}{n_{12}} + \frac{1}{n_{21}}$$

$$= \frac{1}{15} + \frac{1}{50} + \frac{1}{25} + \frac{1}{10} = 0.067 + 0.02 + 0.04 + 0.1$$

$$\therefore Var\left(Log\left(O.R.\right)\right) = 0.227 \quad ; \quad Z_{\frac{\alpha}{2}} = 1.96$$

Sol/

3-

$$\text{Log}(\text{O.R.}) = \text{Log}(3) = 1.098$$

$$\text{Log}\begin{pmatrix} U \\ L \end{pmatrix} = \text{Log}(\text{O.R.}) \mp Z_{\frac{\alpha}{2}} \times \sqrt{\text{Var}\left(\text{Log}(\text{O.R.})\right)}$$

$$\text{Log}\begin{pmatrix} U \\ L \end{pmatrix} = 1.098 \mp 1.96 \times \sqrt{0.227} = \begin{pmatrix} 2.031 \\ 0.164 \end{pmatrix}$$

$$\therefore U = e^{\text{Log}(U)} = e^{\text{Log}(2.031)} = 7.614$$

$$\therefore L = e^{\text{Log}(L)} = e^{\text{Log}(0.164)} = 1.178$$

$$L \le \text{O.R.} \le U$$

$$1.178 \le \text{O.R.} = 3 \le 7.614$$

حدود الثقة للخطورة النسبية

ثانياً: دراسة التقدير العام للخطورة النسبية لعدة دراسات مع حدود ثقتها ويطلق عليها ايضاً (الخطورة النسبية العامة).

في بعض الاحيان تكون **هناك دراسات متعددة حول موضوع معين** مثل دراسة أثر التدخين على الاصابة بمرض سرطان الرئة ولنفرض ان هذه الدراسة حدثت في (4) مناطق مختلفة ففي هذه الحالة ستكون هناك (4) تقديرات للخطورة النسبية للمناطق الاربعة.

وعندئذٍ يكون هناك الحاجة للتقدير العام للخطورة النسبية لظاهرة التدخين للمناطق الاربعة (وكذلك ما ظهر في انتشار مرض كورونا ونسبة الخطورة بسبب المرض). وفي بعض الاحيان تكون في الدراسة الواحدة بيانات يمكن تقسيمها على اساس صفة معينة يختارها الباحث ويعتقد ان لهذه الصيغة أثر في حدوث الحالة، على سبيل المثال الاصابة بسرطان الرئة للمدمنين يمكن تقسيم البيانات التي تم جمعها على اساس صفة معينة ولتكن العمر.

ولغرض حساب التقدير العام للخطورة النسبية نستخدم الصيغة الرياضية الاتية:

$$R = \operatorname{Exp}\left(\operatorname{Log}\left(\frac{\sum_{i=1}^{k} W_i \left(\operatorname{Log}\left(O.R_i \right) \right)}{\sum_{i=1}^{k} W_i} \right) \right)$$

حيث ان:

R : التقدير العام للخطورة النسبية.

O.Ri : الخطورة النسيبة لكل (i) مجموعة فان:

$$O.R_i = \frac{a_i \times d_i}{b_i \times c_i} \quad ; \quad W_i = \frac{1}{A_i} \quad ; A_i = \frac{1}{a_i} + \frac{1}{b_i} + \frac{1}{c_i} + \frac{1}{d_i}$$

اما حدود الثقة للتقدير العام للخطورة النسبية (R) موضحة بالصيغة الاتية:

$$\mathrm{Log}\begin{pmatrix} U \\ L \end{pmatrix} = \mathrm{Log}(R) \pm Z_{\frac{\alpha}{2}} \times \sqrt{\mathrm{Var}\left(\mathrm{Log}\left(R\right)\right)}$$

حيث ان:

$$\mathrm{Var}\left(\mathrm{Log}\left(R\right)\right) = \frac{1}{\sum_{i=1}^{k} W_i \times \left(2.3026\right)^2}$$

ثالثاً: اختبار الفرق بين التقديرات المختلفة للخطورة النسبية.

عندما يكون هناك عدة تقديرات للخطورة النسبية لا بد من اجراء اختبار لمعرفة فيما اذا كانت الاختلافات بين التقديرات معنوية ام لا.

فمثلاً اذا كان اجراء الاختبار يكون لمعرفة هل للعمر تأثير على حدوث الحالة المرضية ام لا؟ يكون الاختبار باستخدام المؤشر الاحصائي (χ^2) ففي حالة (χ^2) معنوي يكون للعمر تأثير على الاصابة واذا كان (χ^2) غير معنوي فمعنى ذلك ان الخطورة النسبية لكافة الاعمار متساوية وعليه تكون الفرضية كالاتي:

فرضية العدم والفرضية البديلة هي:

H_0 : الخطورة النسبية لكافة التقديرات متساوية

H_1 : الخطورة النسبية لكافة التقديرات غير متساوية

ويتم اختبار الفروق بين التقديرات المختلفة للخطورة النسبية تحسب كالاتي:

$$\chi^2 = (2.3026)^2 \left(\sum_{i=1}^{k} W_i \left(\text{Log}(O.R_i) \right)^2 - \frac{\left(\sum_{i=1}^{k} W_i \left(\text{Log}(O.R_i) \right) \right)^2}{\sum_{i=1}^{k} W_i} \right)$$

k : عدد التقديرات للخطورة النسبية (المجاميع) حيث ان i=1,2,3,…,k

ويتم مقارنة قيمة (χ^2) المحسوبة مع القيمة الجدولية لـ(χ^2) عند درجة حرية ($\nu=k-1$) وبمستوى معنوية معينة فاذا كانت المحسوبة اكبر من الجدولية سوف نرفض فرضية العدم H_0 ونقبل بالفرضية البديلة H_1 اي يوجد فوق معنوية بين التقديرات للخطورة النسبية اي غير متساوية وان الصفة المختارة للتقسيم لها تأثير.

مثال:

البيانات الاتية تبين عدد الاطفال المصابين وغير المصابين في مجموعتين غير ملقحة وملقحة في ثلاث مناطق عند مستوى معنوية 5%:

	غير ملقحين		ملقحين	
المناطق	مصابين (ai)	غير مصابين (bi)	مصابين (ci)	غير مصابين (di)
1	11	29	12	32
2	20	37	26	207
3	24	10	38	90

المطلوب/

1. **تقدير الخطورة النسبية العامة للمناطق الثلاثة.**
2. **ايجاد حدود الثقة للخطورة النسبية العامة.**
3. **بين فيما اذا كان لنوع المنطقة تأثير مختلف لحدوث ظاهرة الاصابة.**

Sol/

1-

$$R = \mathrm{Exp}\left(\mathrm{Log}\left(\frac{\sum_{i=1}^{k} W_i \left(\mathrm{Log}\left(O.R_i \right) \right)}{\sum_{i=1}^{k} W_i} \right) \right)$$

$$O.R_i = \frac{a_i \times d_i}{b_i \times c_i} \quad ; \quad W_i = \frac{1}{A_i} \quad ; A_i = \frac{1}{a_i} + \frac{1}{b_i} + \frac{1}{c_i} + \frac{1}{d_i}$$

$$O.R_1 = \frac{a_1 \times d_1}{b_1 \times c_1} = \frac{11 \times 32}{29 \times 12} = 1.01$$

$$O.R_2 = \frac{a_2 \times d_2}{b_2 \times c_2} = \frac{4140}{962} = 4.30$$

$$O.R_3 = \frac{a_3 \times d_3}{b_3 \times c_3} = \frac{2184}{380} = 5.74$$

ليكون الجدول ادناه محصلة العمل:

المناطق	(ai)*(di)	(ci)*(bi)	O.Ri	Log(O.Ri)	Ai	Wi	Wi*Log(O.Ri)
1	352	348	1.01	0.009	0.24	4.166	0.037
2	4140	962	4.30	1.45	0.1203	8.3	12.035
3	2184	380	5.74	1.74	0.174	5.586	9.72
						18.052	21.792

وعليه يمكن حساب الخطورة النسبية العامة R بالشكل الاتي:

$$R = \mathrm{Exp}\left(\mathrm{Log}\left(\frac{21.792}{18.052} \right) \right) = \mathrm{Exp}\left(\mathrm{Log}\left(1.2072 \right) \right)$$

$$R = \mathrm{Exp}\left(0.0818 \right) = 1.0852$$

اما حدود الثقة للتقدير العام للخطورة النسبية (R) موضحة بالصيغة الاتية:

2-

$$\text{Log}\begin{pmatrix} U \\ L \end{pmatrix} = \text{Log}(R) \mp Z_{\frac{\alpha}{2}} \times \sqrt{\text{Var}\left(\text{Log}\left(R\right)\right)}$$

$$\therefore \text{Var}\left(\text{Log}\left(R\right)\right) = \frac{1}{\sum_{i=1}^{k} W_i \times \left(2.3026\right)^2} = \frac{1}{18.052 \times \left(2.3026\right)^2} = 0.0104$$

$$\text{Log}\begin{pmatrix} U \\ L \end{pmatrix} = \text{Log}(1.0852) \pm 1.96 \times \sqrt{0.0104} = \begin{pmatrix} 0.2354 \\ -0.1644 \end{pmatrix}$$

$$\text{Log}(U) = \exp(0.2354) = 1.2645$$

$$\text{Log}(L) = \exp(-0.1644) = 0.8483$$

$$L = 0.8483 \le R = 1.0852 \le U = 1.2645$$

حدود الثقة للخطورة العامة

3- ايجاد الفرق بين المناطق لنسبة الخطورة فيها هل متساوية ام لا

H_0 : المناطق متساوية في الخطورة

H_1 : المناطق غير متساوية في الخطورة

المناطق	(Log(O.Ri))^2	Wi*(Log(O.Ri))^2
1	0.0008	0.00033
2	2.1025	17.45
3	3.0276	16.9
		34.35

$$\chi^2 = (2.3026)^2 \left(\sum_{i=1}^{k} W_i \left(\text{Log}(\text{O.R}_i) \right)^2 - \frac{\left(\sum_{i=1}^{k} W_i \left(\text{Log}(\text{O.R}_i) \right) \right)^2}{\sum_{i=1}^{k} W_i} \right)$$

$$\chi^2_{cal} = (2.3026)^2 \left(34.35 - \frac{(21.792)^2}{18.052} \right) = 42.64$$

$$\chi^2_{(\alpha, v=k-1)} = \chi^2_{(0.05,2)} = 5.991$$

القرار: نلاحظ ان $\chi^2_{cal} > \chi^2_{table}$ **فضلاً عن وقوع القيمة المحسوبة في منطقة الرفض لذلك سوف نرفض فرضية العدم ونقبل بالفرضية البديلة على انه يوجد فروق او اختلافات معنوية بين التقديرات الخاصة بالخطورة النسبية وهذا يدل على وجود تأثير بين المناطق.**

مثال/ واجب: البيانات الاتية تبين (5) دراسات اجرية في مناطق العراق لتحديد مسببات مرض السرطان الرئة عند مستوى معنوية 5%:

	يدخن		غير مدخن	
المناطق	مصابين (ai)	غير مصابين (bi)	مصابين (ci)	غير مصابين (di)
الشمالية	120	22	10	9
الجنوبية	95	29	9	8
الغربية	98	30	8	7
الشرقية	102	10	12	6
الوسطى	108	50	19	10

المطلوب/

1. تقدير الخطورة النسبية العامة للمناطق الثلاثة.
2. ايجاد حدود الثقة للخطورة النسبية العامة.
3. بين فيما اذا كان لنوع المنطقة تأثير مختلف لحدوث ظاهرة الاصابة.