

## حدود تحمل در آمار زیستی و آزمایشهای کلینیکی

سید محمد کاظم نائینی<sup>۱</sup>

۱- استادیار آمار زیستی، دانشگاه تهران

### چکیده

**هدف:** مطالعه و بررسی نظریه حدود تحمل به عنوان ابزاری کارآمد در حل مسائل آماری.

**مواد و روشها:** از ابتدای دهه ۱۹۸۰ بحث پیرامون فاصله تحمل، در حوزه آمار زیستی و آزمایشهای کلینیکی با تردید آغاز شد، اما پس از اثبات سودمندی آن در حل بسیاری از مسائل زیستی و تحقیقات پزشکی، به صورت یک نظریه کارآمد درآمد. پیشتر، فقط در صنعت، محدودیت کنترل کیفیت محصول، خدمات اجتماعی و حل مسائل تولید، بود ولی با کشف روشهای علمی و گسترش دامنه کاربردی آن، به دیگر بخشهای آمار نیز راه یافت و امروز به صورت یک روش کارآمد، کاربرد فراوانی در صنعت، آمار زیستی، کنترل کیفیت تولید، نظریه اعتبار و قابلیت اعتماد دستگاههای صنعتی، داراست. این مطالعه با بهره‌گیری از جمع‌آوری داده‌ها در رشته‌های مختلف و تحلیل آنها صورت گرفته و از نوع بنیادی است.

**بحث و نتیجه‌گیری:** حدود تحمل بیشتر در حوزه آمار ناپارامتری به کار می‌رود و در آمار پارامتری اغلب در توزیع نرمال کاربرد دارد و کاربرد آن در دیگر توزیعهای پارامتری هنوز به مرحله کمال نرسیده است.

**کلید واژگان:** فاصله تحمل، فاصله اطمینان، حدود تحمل، ناحیه تحمل، حدود اعتماد، برآورد آماری، حدود تشخیص، مرز استاندارد، حدود طبیعی، حد نرمال.

E-mail: kazemnaeeni@yahoo.co.uk

نشانی مکاتبه: تهران، ولی عصر، روبروی زعفرانیه، بنیاد دانشنامه بزرگ فارسی، کدپستی ۱۹۶۱۷

## ۱- مقدمه

از نظر تاریخی منشأ و تکامل واژه‌هایی از قبیل: «حدود تحمل»، و یا «ناحیه تحمل»، به حوزه صنعت و مسئولیت مهندسان، بازرسان تولید و سازندگان محصولات صنعتی، مربوط می‌شود، زیرا نخستین بار (از اوایل سالهای ۱۹۴۰) آنان در صد تعیین میزان درصد محصولات تولیدی از لحاظ اندازه و شرایط استاندارد بودند. اصطلاح «حدود تشخیص» در ابتدا برای دسته‌بندی کالاهای تولیدی به دو دسته در حد استاندارد و خارج از استاندارد و ارزشیابی و کنترل کیفیت تولید به کار می‌رفت [۲] که بعدها به اصطلاح «حدود تحمل» تغییر نام داد؛ زیرا در ارتباط با این مسأله بود که یک کارخانه‌دار یا صاحب سرمایه، تا چه اندازه زیان ناشی از دور ریختن محصولات خارج از استاندارد را تحمل می‌کند. این مفهوم بعدها از سطح تولید محصولات صنعتی فراتر رفته، به نیازسنجی و تعیین حدود خدمات نیروی انسانی و به حدود وظایف مدیریت یک سازمان وارد شد و در اینجا به جای واژه معروف سنجش و ارزیابی خدمات<sup>۳</sup> از واژه «حدود تحمل» استفاده شد و امروز نیز در فرایند مدیریت و تعیین حدود خدمات (قابل ارزیابی نیروی انسانی) این واژه با همین عنوان و با همین مفهوم بهره‌برداری می‌شود.

در حوزه آمارزیستی و مطالعات پزشکی و آزمایشهای کلینیکی، واژه حدود تحمل، از ابتدای دهه ۱۹۸۰، استعمال شد و در ابتدا ظهور این اندیشه در اذهان، که- آیا انسانها و مرز سلامتی آنها را نیز می‌توان همانند کالاهای صنعتی به حساب آورد؟ و همان فرمولها و قوانینی را که برای تعیین حدود تحمل کالاها به کار می‌برند برای اندازه‌گیری این متغیرها نیز به کار برد- تردیدی را به همراه داشت.

بعدها با تغییر در مفاهیم، تعریف دقیق واژه‌ها و اصلاح و کارآمد کردن روشهای آماری، حدود تحمل، در بخشهای مختلف

حدود تحمل<sup>۱</sup> در ادبیات آماری، دو سر فاصله‌ای است که نسبت معینی از افراد یک جامعه را در شرایط خاص، در بر می‌گیرد. مثلاً اگر اندازه و شرایط یک متغیر به گونه‌ای باشد که نباید یا نتواند از  $W_1$  کمتر و از  $W_2$  بیشتر باشد  $W_1$  و  $W_2$ ، حدود تحمل این متغیر تصادفی در آن شرایط است و این معنی با مفهوم فاصله اطمینان و حدود اعتماد متفاوت است، حدود اعتماد  $L_1$  و  $L_2$  دو سر فاصله‌ای است که یک پارامتر جامعه مثلاً میانگین، میان و انحراف معیار، با اطمینان  $1-\alpha$  مثلاً ۰٫۹۵ نمی‌تواند از  $L_1$  کوچکتر یا از  $L_2$  بزرگتر باشد اما در حدود تحمل، بحث روی اندازه‌ها، ابعاد و شرایط افراد جامعه است که آیا این اندازه‌ها در حدود طبیعی یا از پیش تعیین شده  $W_1$  و  $W_2$  قرار دارند یا خیر؟ در پزشکی و آزمایشهای کلینیکی یک فرد سالم باید از لحاظ سلامتی و بهداشت عمومی دارای شرایطی در حد طبیعی باشد مثلاً متغیرهایی چون میزان کلسترول خون، اوره و ترکیبات آن، فشار خون، ضربان نبض، ظرفیت تنفسی، تعادل روانی، اندازه قد، میزان وزن، درجه و بهره هوشی و نظایر آن، در حالت طبیعی حدودی دارند که مرز سلامتی یا حدود تشخیص<sup>۲\*</sup> نامیده می‌شوند. حال اگر نمونه‌ای از اندازه این متغیرها در دست باشد، چگونه می‌توان تعیین کرد، حداقل چند درصد جمعیت تحت مطالعه در فاصله دو عدد از پیش تعیین شده  $W_1$  و  $W_2$  قرار دارند؟ و یا اگر برای متغیر  $y$  احتمال  $1-\alpha$  و  $(\alpha < 1)$ ، معلوم باشد،  $W_1$  و  $W_2$  چه اعدادی می‌توانند باشند؟ به طوری که

$$P(W_1 \leq y \leq W_2) = 1 - \alpha$$

1. Tolerance Limits

2. Specification limits

\* : جدول (۳) برخی از حدود حیاتی و استاندارد را که مورد استفاده

اطبا و متخصصان آزمایشگاههای تشخیص طبی است نشان می‌دهد.

است و در حالت یک طرفه به ازای شرایط  $A(\beta, \gamma)$  و  $L(x_1, x_2, \dots, x_n)$  رابطه زیر برقرار می‌شود. (۲)

$$Pr[F(L) \leq 1 - \beta] \leq \gamma$$

این تعریف گذشته از دشواری محاسبه، مفهوم کلی فاصله تحمل را در بر نمی‌گیرد<sup>۱</sup>. در صنعت، تولید، کنترل کیفیت محصول، انجام خدمات اجتماعی و اقتصادی، تعیین مرزهای بهداشتی و سلامتی حدود تحمل را می‌توان به کمترین و بیشترین کیفیت قابل قبول یک محصول صنعتی یا حداقل و حداکثر خدمات مفید یک نیروی انسانی در انجام مأموریت یا وظایف محوله، تعبیر کرد.

در مقایسه با فاصله اطمینان باید توجه داشت در بحث فاصله اطمینان، حدود اعتماد یک پارامتر نامعین جامعه مورد نظر است و این حدود با اطمینان  $\beta$  برآورد می‌شود ولی بحث فاصله تحمل بر این واقعیت مبتنی است که در این فاصله آن حدود اعتماد را با احتمال  $\gamma$  پیشگویی می‌کنند. مثلاً می‌گویند:

که در آن  $L_D$  و  $L_U$  به ترتیب حد پائین و حد بالای پارامتر  $\theta$  در فاصله اطمینان  $\beta$  است.

### ۲-۲-۲ تعریف ۲

کنوو (۱۹۸۰) در کتاب آمار ناپارامتری کاربردی [۷] حدود تحمل را دو سر فاصله‌ای تعریف می‌کند که حداقل  $\gamma$  درصد افراد جامعه در آن فاصله قرار دارند. مثلاً اگر اندازه استاندارد کلسترول خون یک کودک سالم زیر پنجسال در حالت طبیعی با احتمال  $1 - \alpha$  عددی بین  $L_1$  و  $L_2$  (برحسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر) باشد، چند درصد کودکان زیر پنجسال اندازه کلسترول خونشان بین این دو عدد قرار دارد؟

کاربرد این تعریف وقتی اهمیت پیدا می‌کند که بخواهیم یک نمونه تصادفی به اندازه  $n$  از جامعه انتخاب کنیم و مایل باشیم بدانیم اندازه  $n$  را چقدر بزرگ بگیریم که حداقل مثلاً ۹۰ درصد

۱. در این تعریف، اندازه تحمل را در این شرایط، گاهی (سطح پوشش) نیز می‌نامند.

آمارزیستی نیز با اطمینان مورد استفاده قرار گرفت [۱،۳] و مثالهای جالبی از نظریه حدود تحمل در منابع [۴،۵] وجود دارد. نظریه فاصله تحمل معمولاً موازی فاصله اطمینان و گاهی همزمان با آن مطرح می‌شود و آن وقتی است که می‌خواهیم پارامتری  $\beta$  برآورد کنیم. بدیهی است که حدود اعتماد با تغییر سایز یا تکرار نمونه‌گیری فرق می‌کند و فاصله‌های مختلفی به‌ازای ضریب اطمینان  $\beta$  به‌دست می‌آیند، بحث نظریه فاصله تحمل گویای آن است که چه نسبتی از این فاصله‌ها در فاصله  $(W_1, W_2)$  قرار دارند؟ و اگر این نسبت  $\gamma$  و معلوم باشد اعداد  $W_1$  و  $W_2$  را که حدود تحمل‌اند چگونه می‌توان به‌دست آورد؟ و این، مسأله اصلی در نظریه حدود تحمل است.

### ۲- مواد و روشها

#### ۲-۱- تعریف ۱

فرض کنید مجموعه  $\{X_1, X_2, \dots, X_n\}$  یک نمونه تصادفی  $iid^*$  از یک جامعه آماری با تابع توزیع  $F(x)$  باشد، به‌ازای دو مقدار احتمال  $\beta$  و  $\gamma$  که به ترتیب «ضریب اطمینان» و «درجه تحمل» نامیده می‌شوند دو عدد  $L(x_1, x_2, \dots, x_n)$  و  $U(x_1, x_2, \dots, x_n)$  را به گونه‌ای انتخاب می‌کنیم که:

$$Pr\{[F(U) - F(L)] \leq \beta\} \leq \gamma$$

در این صورت  $L$  و  $U$  را حدود تحمل و فاصله  $(L$  و  $U)$  را فاصله تحمل  $\gamma$  در سطح اعتماد  $\beta$  می‌نامند.

این نخستین تعریفی است که از فاصله تحمل در سال ۱۹۴۳ به وسیله پالسن [۶] ارائه می‌شود. پالسن ثابت کرد که در این شرایط:

$$E[F(U) - F(L)] \leq \beta$$

و این امید ریاضی را « $\beta$  - امید» نامید (  $\beta$  - expectation ). رابطه (۱) تعریفی از فاصله تحمل دو طرفه

\* :  $iid$  یعنی مجموعه متغیرهای تصادفی مستقل و هم‌توزیع  $iid=Independent\ Identical\ Distribution$

به ازای مقادیر مختلف  $q$  در دو حالت  $r+m=1$  و  $r+m=2$  ساخت.

افراد جامعه (یا مشاهدات) با اطمینان مثلاً ۹۹ درصد بین دو عدد  $x^{(1)}$  و  $x^{(n)}$  قرار داشته باشند ( $x^{(1)}$  و  $x^{(n)}$  به ترتیب کوچکترین و بزرگترین مقدار مشاهده شده در نمونه هستند).

برای حل این مسأله، ابتدا ضریب اطمینان  $1-\alpha$ ، اعداد صحیح  $r$  و  $m$  و کسر  $q$  بین ۰ و ۱ را انتخاب می‌کنیم، سپس  $n$  حجم نمونه  $\{x_1, x_2, \dots, x_n\}$  را طوری انتخاب می‌کنیم که با احتمال  $1-\alpha$  ادعا کنیم حداقل یک نسبت  $q$  از افراد جامعه در فاصله تحمل  $(x^{(r)}$  و  $x^{(n+1-m)})$  قرار دارند. فودر (۱۹۷۶) [۸] به کمک حسابان نشان داد برای حدود تحمل دوطرفه و یک‌طرفه حجم نمونه‌ای  $n$  به جواب نامعادله

$$\alpha \geq \sum_{i=0}^{r+m-1} \binom{n}{i} (1-q)^i q^{n-i}$$

بستگی دارد و بر اساس آن جدولهای ۱ و ۲ را برحسب  $1-\alpha$

جدول ۱ حجم نمونه‌ای برای حدود تحمل یک‌طرفه ناپارامتری در حالت  $m+r=1$  وقتی که یکی از دو مقدار  $m$  و  $r$  برابر یک و دیگری برای صفر است.

۹۵

$1-\alpha$	$q=0.0$	۷۰۰	۷۵۰	۸۰۰	۸۵۰	۹۰۰	۹۵۰	۹۷۵	۹۸۰	۹۹۰
۵۰۰	۱	۲	۳	۴	۵	۷	۱۴	۲۸	۳۵	۶۹
۷۰۰	۲	۴	۵	۶	۸	۱۲	۲۴	۴۸	۶۰	۱۲۰
۷۵۰	۲	۴	۵	۷	۹	۱۴	۲۸	۵۵	۶۹	۱۳۸
۸۰۰	۳	۵	۶	۸	۱۰	۱۶	۳۲	۶۴	۸۰	۱۶۱
۸۵۰	۳	۶	۷	۹	۱۲	۱۹	۳۷	۷۵	۹۴	۱۸۹
۹۰۰	۴	۷	۹	۱۱	۱۵	۲۲	۴۵	۹۱	۱۴۴	۲۳۰
۹۵۰	۵	۹	۱۱	۱۴	۱۹	۲۹	۵۹	۱۱۹	۱۴۹	۲۹۹
۹۷۵	۶	۱۱	۱۳	۱۷	۲۳	۳۶	۷۲	۱۴۶	۱۸۳	۳۶۸
۹۸۰	۶	۱۱	۱۴	۱۸	۲۵	۳۸	۷۷	۱۵۵	۱۹۴	۳۹۰
۹۹۰	۷	۱۳	۱۷	۲۱	۲۹	۴۴	۹۰	۱۸۲	۲۲۸	۴۵۹
۹۹۵	۸	۱۵	۱۹	۲۴	۳۳	۵۱	۱۰۴	۲۱۰	۲۶۳	۵۲۸
۹۹۹	۱۰	۲۰	۲۵	۳۱	۴۳	۶۶	۱۳۵	۲۷۳	۳۴۲	۶۸۸

$$P(x^{(1)} \leq q) \geq 1-\alpha \quad \text{یا} \quad P(q \leq x^{(n)})$$

جدول ۲ حجم نمونه‌ای برای حدود تحمل دوطرفه ناپارامتری در حالت  $m+r=2$  وقتی که  $m=r=1$  یا یکی از دو مقدار  $m$  یا  $r$  برابر ۲ و دیگری صفر است در حالت  $m=r=1$ .

$\alpha$	$q = 0.00$	۷۰۰	۷۵۰	۸۰۰	۸۵۰	۹۰۰	۹۵۰	۹۷۵	۹۸۰	۹۹۰
۵۰۰	۳	۶	۷	۹	۱۱	۱۷	۳۴	۶۷	۸۴	۱۶۸
۷۰۰	۵	۸	۱۰	۱۲	۱۶	۲۴	۴۹	۹۷	۱۲۲	۲۴۴
۷۵۰	۵	۹	۱۰	۱۳	۱۸	۲۷	۵۳	۱۰۷	۱۳۴	۲۶۹
۸۰۰	۵	۹	۱۱	۱۴	۱۹	۲۹	۵۹	۱۱۹	۱۴۹	۲۹۹
۸۵۰	۶	۱۰	۱۳	۱۶	۲۲	۳۳	۶۷	۱۳۴	۱۶۸	۳۳۷
۹۰۰	۷	۱۲	۱۵	۱۸	۲۵	۳۸	۷۷	۱۵۵	۱۹۴	۳۸۸
۹۵۰	۸	۱۴	۱۸	۲۲	۳۰	۴۶	۹۳	۱۸۸	۲۳۶	۴۷۳
۹۷۵	۹	۱۷	۲۰	۲۶	۳۵	۵۴	۱۱۰	۲۲۱	۲۷۷	۵۵۵
۹۸۰	۹	۱۷	۲۱	۲۷	۳۷	۵۶	۱۱۵	۲۳۱	۲۹۰	۵۸۱
۹۹۰	۱۱	۲۰	۲۴	۳۱	۴۲	۶۴	۱۳۰	۲۶۳	۳۳۰	۶۶۲
۹۹۵	۱۲	۲۲	۲۷	۳۴	۴۷	۷۲	۱۴۶	۲۹۴	۳۶۹	۷۴۰
۹۹۹	۱۴	۲۷	۳۳	۴۲	۵۸	۸۹	۱۸۱	۳۶۶	۴۵۸	۹۲۰

جدولهای کامل تری نیز به وسیله اوئن (۱۹۶۲) برای تعیین  $n$  در حالات مختلف داده شده است [۱۲].

مثال: حدود تحمل یک متغیر حیاتی اعدادی برابر  $x^{(1)}$  و  $x^{(n)}$  تعیین شده است که به ترتیب کمترین و بیشترین اندازه در نمونه‌ای به حجم  $n$  است  $n$  را باید چقدر انتخاب کنیم تا با ۹۵ درصد اطمینان حداقل ۹۰ درصد اندازه‌ها در این حدود قرار گیرند؟

با مراجعه به جدول ۲ به ازای  $\alpha = 0.05$  و  $q = 0.90$  برای  $n$  عدد ۴۶ به دست می‌آید و اگر از فرمول تقریبی شفه و توکی ۴ استفاده می‌کردیم با توجه به اینکه  $\Psi_{0.05}^2(4) = 9.488$  و  $d.f. = 2(m+r) = 4$  و  $m=1$

$$n \approx \frac{1}{4} (9.488) \frac{1+0.90}{1-0.90} + \frac{1}{2} = 45.568$$

که نتیجه به همان عدد  $n=46$  می‌انجامد؛ یعنی اگر حجم نمونه  $n=46$  انتخاب شود با احتمال ۹۵ درصد حداقل ۹۰ درصد افراد جامعه بین دو عدد  $x^{(1)}$  و  $x^{(46)}$  پس از نمونه‌گیری و مرتب کردن افراد نمونه ابتدا و انتهای دنباله داده‌ها است.

در بحث حدود تحمل، عکس این مسأله مورد توجه است. آنجا مطلوب مسأله برآورد اندازه‌های  $x^{(1)}$  و  $x^{(n)}$  است که با اطمینان  $\beta$  درصد نسبتی برابر  $\gamma$  درصد، افراد جامعه بین این دو عدد قرار گیرند.

$$P(x^{(1)} \leq q < x^{(n)}) \geq 1 - \alpha$$

در جدول (۱) مقادیر  $n$  از رابطه  $q^n \leq \alpha$  و در جدول (۲)

مقادیر  $n$  از رابطه  $q^n + nq^{n-1}(1-q) \leq \alpha$  حساب شده است که کمترین مقدار هستند.

$$n \approx \frac{1}{4} 4^2 \cdot \frac{1+q}{1-q} + \frac{1}{2} (r+m-1) \quad (4)$$

شقه و توکی [۹] فرمول تقریبی ۴ را برای محاسبه  $n$  بر حسب  $q$  و  $a$  بدون اثبات ارائه داده اند که به نظر می‌رسد تجربی است.

که در آن  $\Psi^2$  چندک  $1 - \alpha$  ام متغیر تصادفی خبی دو با  $2(r+m)$  درجه آزادی است که از جدول  $\Psi^2$  ( $\leftarrow [17]$ ) به دست می‌آید.

این فرمول فقط به  $\alpha$  و  $q$  و  $r+m$  بستگی دارد و به اندازه‌های  $x^{(1)}$  و  $x^{(n+m)}$  بستگی ندارد.

مورفی [۱۰] در ۱۹۴۸ و برن‌بوم و زاگرمین [۱۱] در ۱۹۴۹ نمودارهایی را که بتوان به کمک آنها  $n$  را پیدا کرد ارائه داده‌اند.

\*  $m$  توالی  $x$ ها را در جدول مرتب شده نشان می‌دهد وقتی  $x$ ها را متوالی می‌گیریم  $x^{(1)}$ ،  $x^{(2)}$  و ...  $m=1$  است ولی وقتی  $x$ ها را در میان بگیریم  $x^{(r)}$ ،  $x^{(r+2)}$  آنگاه  $m=2$  است.

معینی از افراد جامعه که دارای صفت معینی هستند و در این فاصله قرار گیرند چقدر است؟

در بحث حدود اطمینان - که فعالیت آمارشناسان است- منظور از هدف، پیدا کردن سطحی که میزان اعتماد یا باورها را نسبت به مسأله، در حداکثر اطمینان تأمین کند، می باشد. ولی در بحث حدود تحمل یا ناحیه تحمل که از بحثهای مورد علاقه پزشکان و محققان مسایل حیاتی است سخن از فاصله یا ناحیه ای است که نسبت معینی از افراد جامعه را با احتمال معین در بر گیرد.

جدول ۳ حدود تحمل تعدادی از عناصر حیاتی را که در معاینات پزشکی و تحقیقات آزمایشگاهی مورد توجه است، نشان می دهد، هر یک از این حدود، ۹۰ درصد افراد سالم جامعه را با اطمینان ۹۵ درصد پوشش می دهد.

در مورد حدود تحمل یک طرفه مسأله به صورت زیر مطرح می شود:

حد یک نسبت  $q$  از جامعه با احتمال  $1-\alpha$  از  $x'$  بزرگتر و یا حداقل یک نسبت  $q$  از جامعه با احتمال  $1-\alpha$  از  $x^{n+1-m}$  کوچکتر باشد و این در حالتی است که جامعه مورد نظر نامتناهی باشد و اگر متناهی بود نمونه گیری باید با جایگذاری باشد، یعنی افراد نمونه مستقل از هم انتخاب شوند. در حالتی که نمونه گیری بی جایگذاری است. روش فوق از دقت کافی برخوردار نیست، روش دقیق تر در مک ۱۹۶۹ [۱۳] آمده است. مفهوم دیگر از فاصله تحمل انتظاری است که پزشکان، محققان آزمایشگاهی و پژوهشگران مسایل زیستی در آزمایشهای کلینیکی دارند، آنها می خواهند بدانند که بیشترین مشاهدات آنان در یک موضوع تحقیق از جمعیت مورد مطالعه، با چه احتمالی و در چه فاصله ای قرار دارد و یا از نظر آماری، احتمال اینکه نسبت

جدول ۳

عناصر حیاتی	علامت اختصاری	واحد	حدود تحمل	ملاحظات
۱- قند خون	FBS	Mg/dl	۷۰-۱۱۰	بزرگسالان
۲- قند خون ناشتا	FBS	Mg/dl	۶۰-۱۰۰	کودکان
۳- نیتروژن اوره خون	BUN	Mg/dl	۸-۲۱	نرمال
۴- اوره	Urea	Mg/dl	۱۵-۴۵	بزرگسالان
۵- اوره	Urea	Mg/dl	۱۱-۳۹	کودکان
۶- اسید اوریک	U.A	Mg/dl	۳-۷	مردان
۷- اسید اوریک	U.A	Mg/dl	۲.۷-۶	زنان
۸- کلسترول (کل)	Chol	Mg/dl	۱۴۰-۲۰۰	نرمال
۹- تری گلیسیرید	Trig	Mg/dl	۶۰-۱۴۵	مردان
۱۰- تری گلیسیرید	Trig	Mg/dl	۴۰-۱۴۰	زنان
۱۱- سدیم	Na	Mg/dl	۱۳۲-۱۴۴	نرمال
۱۲- کلسیم	Ca	Mg/dl	۸.۶-۱۰.۳	نرمال
۱۳- پتاسیم	K	Mg/dl	۳.۵-۵.۵	نرمال
۱۴- لاکتات دی هیدروناز	L.D.H	U/L	۲۴۰-۴۸۰	نرمال
۱۵- ظرفیت تمام اتصال به آهن	TIBC	Mcg/dl	۲۳۰-۴۱۰	نرمال
۱۶- کلسترول HDL	HDL	Mg%	۳۵-۵۵	مردان
۱۷- کلسترول HDL	HDL	Mg%	۴۵-۶۵	زنان
۱۸- کلسترول LDL	LDL	Mg%	< ۱۳۰	خطر پائین
۱۹- کلسترول LDL	LDL	Mg%	۱۳۰-۱۶۰	خطر متوسط
۲۰- کلسترول LDL	LDL	Mg%	> ۱۶۰	خطر بالا

۲۱- منیزیم	mg	Mg%	۱.۹ - ۲.۵	عادی
۲۲- پروتئین	T.Pro	Gr/100	۶.۶ - ۸.۸	عادی
۲۳- کورتیزول AM	Cort.-A	Ng/ml	۱۶ - ۲۳۰	زیر پانزده ساله
۲۴- کورتیزول AM	Cort.-A	Ng/ml	۵۰ - ۲۵۰	بزرگسالان
۲۵- کورتیزول PM	Cort.-P	Ng/ml	۲۵ - ۱۱۰	نرمال
۲۶- هورمون رشد	G.H.	Ng/ml	۵ - ۵۳	نوزاد
۲۷- هورمون رشد	G.H.	Ng/ml	۲ - ۱۰	کودکان ۱ تا ۲ ماهه
۲۸- هورمون رشد	G.H.	Ng/ml	> ۴	مردان بزرگسالان
۲۹- هورمون رشد	G.H.	Ng/ml	< ۱۸	زنان بزرگسالان
۳۰- هموگلوبین	Hb	gr/dl	۱۳.۵ - ۱۸	مردان
۳۱- هموگلوبین	Hb	gr/dl	۱۱.۵ - ۱۶.۴	زنان

مأخذ: فهرست اندازه‌های استاندارد عناصر حیاتی در تستهای آزمایشگاهی مورد استفاده در آزمایشگاههای تشخیص طبی

### ۳- نتایج و بحث

$n+1$  فاصله بین نقاط  $x^{(1)}, x^{(2)}, \dots, x^{(n)}$  وجود دارد:

(۶)

$$(-\infty, y^{(1)}], [y^{(1)}, y^{(2)}], [y^{(2)}, y^{(3)}], \dots, [y^{(n-1)}, y^{(n)}], [y^{(n)}, \infty)$$

۹۸

احتمال اینکه اندازه یک جامعه در فاصله  $x^{(j)}$  و  $x^{(j+1)}$  و  $j = 1, 2, \dots, n+1$  قرار گیرد برابر است با:

$$F_{\infty}(y^{(j)}) - F_{\infty}(y^{(j-1)}) \text{ و } j = 1, 2, \dots, n+1$$

که در آن  $y^{(0)} = -\infty$  و  $y^{(n-1)} = \infty$  و این احتمال، هر یک از این فاصله‌ها، نظیر  $[y^{(i-1)}, y^{(j)}]$  را پوشش می‌دهد. اگر فرض کنیم  $T_i = F(y_n)$  آنگاه  $T_i$  ها دارای توزیع یکنواخت در فاصله  $(0, 1)$  خواهند بود (تبدیل انتگرال احتمال)، بنابراین متغیرهای مرتب شده  $T_i$  ها:  $(T^{(1)}, T^{(2)}, \dots, T^{(n)})$  که در آن  $T^{(j)} = F(y_j)$  دارای تابع چگالی زیر خواهد بود:

(۷)

#### ۳-۱- ناحیه تحمل (تعمیم فاصله تحمل)

گسترش طبیعی فاصله تحمل و گذر از یک فضای یک بعدی (نمونه‌های تک متغیره) به یک فضای چند بعدی (نمونه‌های چند متغیره) مفهوم صفحه تحمل، سطح تحمل و یا ناحیه تحمل را به ذهن متبادر می‌کند و این بحث در مراحل نخستین در نظریه نمونه‌گیری کلاسیک با رویکرد به یک ناحیه تحمل آزاد توزیع به وسیله آمارشناسانی چون ویلکس [۱۴]، پیشنهاد و به وسیله شفه و توکی [۹] آغاز شده است و هنوز به مرحله کمال نرسیده است. گودمن [۱۵] بحث ناحیه تحمل را با نگرش آزاد توزیع با نمونه‌گیری از یک جمعیت تک متغیره آغاز کرد. واضح است که تابع توزیع تجمعی متغیر تصادفی  $y$  برحسب پارامتر  $\theta$  به صورت زیر است:

(۵)

$$F_{\theta}(y) = \int_{-\infty}^y f(t) dt$$

که در آن  $\theta$  پارامتر قابل برآورد و  $f(t)$  تابعی پیوسته است اگر از یک جامعه متناهی یک نمونه به سائز  $n$  بگیریم و افراد نمونه را به ترتیب غیرنزولی مرتب کنیم.

$$\{x^{(1)}, x^{(2)}, \dots, x^{(n)}\}$$

که در آن:  $\sum c_i$  و  $fc_i(c) = n(1-c)^{n-1}$  نتیجه می شود:

(۱۰)

$$E(c_i) = \int_0^1 n(1-c)^{n-1} dc = \frac{1}{n+1}$$

و این تعریف دیگری از فاصله تحمل با مفهوم پوشش است.

(۱۱)

$$P[P(X^{(r)} < X < X^{(s)} \geq \beta)] = \gamma$$

$$g(t^{(1)}, t^{(2)}, \dots, t^{(n)}) = \begin{cases} n!, & 0 < t^{(1)} < \dots < t^{(n)} < 1 \\ 0 & \text{سایر جاها} \end{cases}$$

این توزیع نشان می دهد که این پوشش در فاصله (S) همان خواصی را دارد که پوشش سایر فاصله ها دارند مثلاً:

(۸)

$$E[T^{(j)} - T^{(j-1)}] = [T^{(i)} - T^{(i-1)}] = \frac{1}{n+1}$$

زیرا با توجه به تعریف پوشش از نمونه مرتب X در فاصله i:

(۹)

$$c_i = \int_{x_i}^{(i+1)} f(x) dx = U_{(i+1)} - U_{(i)}$$

$$P[F_x(X^{(s)}) - F_x(X^{(r)})] = P(U_{(s)} - U_{(r)}) = \gamma$$

۹۹

تعریف دیگری نیز از ناحیه تحمل با مفهوم پوشش توسط گودمن [۱۵] داده شده است که بدون شرح در زیر ارایه می شود:

**تعریف ۳:** تعریف گودمن ناحیه  $S(y_1, y_2, \dots, y_n)$  برای  $\{F_0(y) | \theta \in \Omega\}$  یک ناحیه تحمل آزاد توزیع نامیده می شود هرگاه توزیع احتمال پوشش S به پارامتر  $\theta \in \Omega$  بستگی نداشته باشد.

قضیه ای نیز از پوشش به وسیله توکی در [۹] ثابت شده است که در تعیین ناحیه تحمل کاربرد دارد.  
**قضیه توکی:** مجموع T از هر K پوشش بلوکهای ۶ دارای توزیع بتا با پارامترهای k و n-k+۱ است.  
تابع بتا در حالت کلی به صورت زیر است:



$$\beta(p, q) = \int_0^1 \frac{\Gamma(p+q)}{\Gamma(p)\Gamma(q)} u^{p-1}(1-u)^{q-1} du$$

گاتمن<sup>۱</sup>: [۱۶] به کمک این قضیه ثابت کرد که اگر  $c$  پوششی از  $K$  بلوک باشد آنگاه:

$$E(C) = \frac{k}{n+1}$$

و این قضیه گاتمن معروف است.

**مثال:** جدول زیر نرخ مقدار کورتیزون را که در آزمون بررسی عملکرد غده فوق کلیه در ادرار ۲۷ بیمار اندازه‌گیری شده است، به ترتیب

NO:: شماره بیمار	۱۳	۱۸	۱۱	۶	۳	۷	۲۱	۲۴	۲
Z=Cortisone rate	۰/۰۸	۰/۱۰	۰/۱۳	۰/۱۴	۰/۱۵	۰/۱۶	۰/۱۶	۰/۱۶	۰/۱۸
$y = \log_{10}^Z$	-۱/۱۰	-۱/۰۰	-۰/۸۹	-۰/۸۵	-۰/۸۲	-۰/۸۰	-۰/۸۰	-۰/۸۰	-۰/۷۴
No: شماره بیمار	۸	۲۶	۲۵	۱۰	۱۴	۱۷	۱۹	۲۳	۹
Z=Cortisone rate	۰/۱۸	۰/۱۸	۰/۱۹	۰/۲۰	۰/۲۲	۰/۲۴	۰/۲۴	۰/۲۶	۰/۳۲
$y = \log_{10}^Z$	-۰/۷۴	-۰/۷۴	-۰/۷۲	-۰/۷۰	-۰/۶۶	۰/۶۲	-۰/۶۲	-۰/۵۹	-۰/۴۹
No: شماره بیمار	۴	۱۲	۲۷	۱۵	۱	۱۶	۲۰	۲۲	۹
Z=Cortisone rate	۰/۳۳	۰/۳۳	۰/۳۵	۰/۳۶	۰/۳۸	۰/۳۹	۰/۴۲	۰/۴۸	۰/۶۰
$y = \log_{10}^Z$	-۰/۴۰	-۰/۴۸	-۰/۴۶	-۰/۴۴	-۰/۴۲	-۰/۴۱	-۰/۳۰	-۰/۳۲	-۰/۲۲

غیر نزولی نشان می‌دهد: داده‌ها به وسیله اتی‌چین<sup>۲</sup> و دانسمور<sup>۳</sup> جمع‌آوری شده‌اند. [ ۱ ]

1 .Guttman  
2 . Atchison  
3 . Dansmore

$$\Omega = \left\{ (\mu, \sigma^2) \mid \begin{matrix} -\infty < \mu < \infty \\ \sigma^2 > 0 \end{matrix} \right\} \quad (16)$$

$$F(y) = \int_{-\infty}^y \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{1}{2\sigma^2}(x-\mu)^2} dx$$

با استفاده از یک نمونه تصادفی با  $n$  مشاهده مستقل و هم توزیع از یکی از توزیعهای فوق می توان ناحیه تحمل را به ظرفیت  $\beta$  با احتمال  $\gamma$  برآورد کرد. برآوردکننده های ناریب و کافی عبارتند از (میانگین واریانس نمونه ای):

$$\bar{y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i \quad V^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2$$

اگر ناحیه تحمل را به صورت  $(\bar{y} - kV, \bar{y} + kV)$  بگیریم آنگاه:

$$\beta = P_r(\bar{y} - kV \leq y^{(f)} \leq \bar{y} + kV) \quad (17)$$

این عبارت معادل عبارت زیر است.

$$\beta = P_r \left[ \frac{-k}{\sqrt{\frac{(n+1)}{n}}} \leq W \leq \frac{k}{\sqrt{\frac{(n+1)}{n}}} \right]$$

که در آن

$$W = \frac{y^{(p)} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{(n+1)}{n}}} \quad (18)$$

توجه: نظر به اینکه تغییرات متغیرهایی نظیر نسبت، نرخ و میزان خطی نیستند و همچنین متغیرهایی که جذب و دفع را نشان می دهند معمولاً غیرخطی و به صورت نمایی اند، ضرورت دارد در مطالعه روی تغییرات این نوع متغیرها و نشان دادن پیوستگی آنها به جای اینکه از این متغیرها مستقیماً استفاده کنیم از لگاریتم اعشاری یا لگاریتم طبیعی آنها استفاده کنیم. مثلاً می دانیم که تابع جذب دارو در بدن بیمار پس از تزریق  $D$  داخل ورید نسبت به زمان به صورت  $D = D_0 e^{kt}$  است که در آن  $D_0$  مقدار اولیه دارو موجود در خون بیمار و  $k$  ضریب جذب یا نرخ جذب و  $t$  زمان جذب و  $e \approx 2.71828$  نرخ رشد طبیعی است بدیهی است که  $LND = kt + LND_0$  خطی است. در اینجا  $Z$  متغیر دفع است ولی  $\log_{10} Z = rt + \log_{10} Z_0$  یک تابع خطی است. در تحلیل جدول ۱ و بنا به قضیه گاتمن فرمول ۱۴ امید ریاضی  $S$  به صورت زیر محاسبه می شود:

$$E[C(S)] = E \left[ \int_{y^{(1)}}^{y^{(27)}} f(y|\theta) dy \right] = \frac{26}{28} = 0.928 \quad (15)$$

یعنی: ۹۲ درصد لگاریتم اندازه ها در نمونه، در فاصله (۰.۲۲-، ۱.۰-) قرار دارند این عدد را تقریباً ۰.۹۰ و برابر  $\beta$  بگیریم به کمک قضیه ۱ مقدار  $\gamma$  حساب می شود که در اینجا برابر ۰.۷۸۴ است.

یعنی با احتمال ۷۸٫۴ درصد بیش از ۹۰ درصد اندازه ها در فاصله زیر قرار دارند:

$$S(y^{(1)}, y^{(27)}) = (-1, 10, -0.22)$$

### ۳-۲- ناحیه تحمل در توزیع پارامتری

اگر فرض نرمال بودن توزیع بین اندازه ها قابل قبول و شرایط زیر برقرار باشد:

$$\theta = (\mu, \sigma^2)$$

(-۱/۰۵۵۱, -۰/۲۲۵۷)

طول این فاصله با دو رقم اعشار تقریباً ۰/۸۳ است که با نتیجه قبلی (از طریق آزاد توزیع) برابر است (۰/۸۸ = ۱/۱۰ + ۰/۲۲) و اختلاف چندانی ندارد. تمام فاصله‌های تحمل عناصر حیاتی در جدول (۳) بر این اساس و بنا به این قاعده به دست آمده‌اند.

واضح است که  $W$  یک متغیر  $t$  با  $n-1$  درجه آزادی و  $y^{(p)}$  حداکثر مقداری است که در ناحیه تحمل قرار می‌گیرد. پس اگر

$$k = \sqrt{\frac{1}{n}(n+1) t(1-\beta) / 2^{(n-1)}}$$

انتخاب شود.

۱۰۱

Patient No.	(Z <sub>1</sub> , Z <sub>T</sub> )	(y <sub>1</sub> , y <sub>T</sub> )	Patient No.	(Z <sub>1</sub> , Z <sub>T</sub> )	(y <sub>1</sub> , y <sub>T</sub> )
۱	۰/۴۱, ۰/۳۸	-۰/۳۹, -۰/۴۲	۱۵	۰/۴۸, ۰/۳۶	-۰/۳۲, -۰/۴۴
۲	۰/۱۶, ۰/۱۸	-۰/۸۰, -۰/۷۴	۱۶	۰/۸۰, ۰/۳۹	-۰/۱۰, -۰/۴۱
۳	۰/۲۶, ۰/۱۵	-۰/۵۹, -۰/۸۲	۱۷	۰/۴۰, ۰/۲۴	-۰/۴۰, -۰/۶۲
۴	۰/۳۴, ۰/۳۳	-۰/۴۷, -۰/۴۸	۱۸	۰/۲۲, ۰/۱۰	-۰/۶۶, -۱/۰۰
۵	۱/۱۲, ۰/۶۰	-۰/۰۵, -۰/۲۲	۱۹	۰/۲۴, ۰/۲۴	-۰/۶۲, -۰/۶۲
۶	۰/۱۵, ۰/۱۴	-۰/۸۲, -۰/۸۵	۲۰	۰/۵۶, ۰/۴۲	-۰/۲۵, -۰/۳۸
۷	۰/۲۰, ۰/۱۶	-۰/۷۰, -۰/۸۰	۲۱	۰/۴۰, ۰/۱۶	-۰/۴۰, -۰/۸۰
۸	۰/۲۶, ۰/۱۸	-۰/۵۹, -۰/۷۴	۲۲	۰/۸۸, ۰/۴۸	-۰/۰۶, -۰/۳۲
۹	۰/۵۶, ۰/۳۲	-۰/۲۵, -۰/۴۹	۲۳	۰/۴۴, ۰/۲۶	-۰/۳۶, -۰/۵۹
۱۰	۰/۲۶, ۰/۲۰	-۰/۵۹, -۰/۷۰	۲۴	۰/۲۴, ۰/۱۶	-۰/۶۲, -۰/۸۰
۱۱	۰/۱۶, ۰/۱۳	-۰/۸۰, -۰/۸۹	۲۵	۰/۲۷, ۰/۱۹	-۰/۵۷, -۰/۷۲
۱۲	۰/۵۶, ۰/۳۳	-۰/۲۵, -۰/۴۸	۲۶	۰/۱۸, ۰/۱۸	-۰/۷۴, -۰/۷۴
۱۳	۰/۳۳, ۰/۰۸	-۰/۴۸, -۱/۱۰	۲۷	۰/۶۰, ۰/۳۵	-۰/۲۲, -۰/۴۶
۱۴	۰/۲۶, ۰/۲۲	-۰/۵۹, -۰/۶۶			

بنا به رابطه ۱۷ حدود تحمل به صورت زیر محاسبه می‌شود.

### ۳-۳- تعمیم فاصله تحمل به ناحیه تحمل به ظرفیت $\beta$ :

تعمیم مفهوم ناحیه تحمل از فضای یک بعدی به فضای دو یا چند بعدی با تعمیم فرمولها و گسترش توزیع یک متغیره به توزیع دو یا چند متغیره به سهولت امکان پذیر است. در اینجا به ناحیه تحمل در فضای دو بعدی اشاره می‌کنیم که تعمیم آن به فضای چند بعدی دشواری ندارد.

اگر نمونه‌گیری به صورت  $(y_1, y_2)$  از یک جامعه دو بعدی پیوسته با تابع توزیع  $F_{\theta}(y_1, y_2)$  صورت گیرد لزوماً باید:

$$(L_1, L_2) = \bar{y} \pm \sqrt{\frac{(n+1)}{n}} V t_{(1-\beta)/2, (n-2)} \quad (19)$$

که در آن  $t$  متغیر استودنت با  $n-1$  درجه آزادی است.

مثال: در مثال دفع کورتیزول و بر اساس داده‌های جدول (۳) فاصله تحمل داده‌ها با فرض نرمال بودن اندازه‌ها به صورت زیر محاسبه می‌شود.

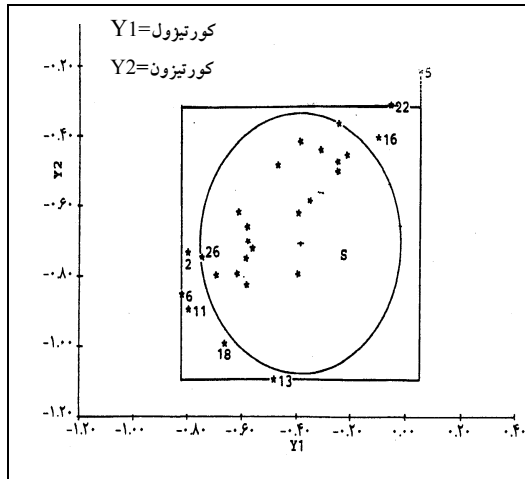
$$t = 0.6404 \quad r = 0.2141 \quad n = 27$$

$$\beta = 0.928 \quad t_{0.036} = 1.902$$

با این اطلاعات فاصله تحمل عبارت است از:

دایره ابتدا مرکز مستطیل را تعیین می‌کنیم و مرکز مستطیل به کمک دورترین نقاط گوشه‌ای به دست می‌آید.

چنانچه در شکل ۱ دیده می‌شود این نقاط که دورترین و



نزدیکترین نقاط مستطیل نسبت به مرکز آنند عبارتند از نقاط ۵ و ۶ و ۱۳ و ۲۲ که مختصات این نقاط به ترتیب عبارتند از:

$$(-0.06, -0.32), (-0.48, -0.10), (-0.82, -0.85)$$

$$(-0.05, -0.22)$$

از دو نقطه اول طول و از دو نقطه دیگر عرض مرکز مستطیل را با استفاده از دستور محاسبه نقطه وسط یک پاره خط محاسبه می‌کنیم. جدول ۵

$$y_{1c} = \frac{-0.82 + 0.05}{2} = -0.385$$

$$y_{2c} = \frac{-1.10 - 0.32}{2} = -0.71$$

معادله دایره‌ای که ناحیه تحمل را احاطه کرده است به صورت زیر است.

$$(y_1 + 0.385) + (y_2 + 0.71)^2 = R^2$$

و  $R^2$  را می‌توان به کمک نقاط درون دایره برآورد کرد. با مراجعه به شکل ۱ دیده می‌شود که ۹ نقطه درون دایره نیستند بنابراین از ۲۸ بلوکی که به وسیله ۲۷ نقطه ساخته می‌شود ۹

$$F_0(y_1, y_2) = \int_{-\infty}^{y_1} \int_{-\infty}^{y_2} F_0(x_1, x_2) dx_2, dx_1$$

مجموعه‌ای از نقاط این توزیع را در فضای  $R^2$  به نسبت معین از کل نقاط متمایز کرده در داخل یک منحنی مسدود (دایره یا بیضی) محصور می‌کنیم و این احتمال را پیدا می‌کنیم که آن نسبت معین در این محدوده قرار گیرد، محاسبه این احتمال با تعمیم قضیه ۱ امکان‌پذیر است. مثال زیر راه عملی این فناوری را نشان می‌دهد.

جدول ۵ ماخذ داده‌ها از اتی چیس و دانسمور [۱]

جدول ۵ تعمیم جدول ۴، نسبت کورتیزول دفع شده در ادرار ۲۷ بیمار است که با متغیر  $Z_7$  مشخص شده‌اند. حال میزان کورتیزون<sup>۱</sup> دفع شده در ادرار همان ۲۷ بیمار را تعیین کرده  $Z_1$  می‌نامیم بدیهی است از آنجا که کورتیزون متابولیت کورتیزون در خون است  $Z_1$  و  $Z_2$  به هم مربوطند. بدیهی است، چون رابطه بین  $Z_1$  و  $Z_2$  خطی نیست اندازه‌گیری آنها بررسی و تحلیل می‌شود.

$$y_2 = \log_{10} Z_1 \quad \text{و} \quad y_1 = \log_{10} Z_1$$

اگر مجموعه نقاط نظیر  $(y_2, y_1)$  را در صفحه مختصات با نشانگر نقطه‌ای نمایش دهیم نمودار پراکندگی نقاط، وضعیت آنها را در صفحه نشان می‌دهد. چنانچه دیده می‌شود (شکل ۱) نقطه ۱۳ پایین‌ترین و نقطه ۵ بالاترین و نقطه ۶ حد چپ و نقطه ۵ حد راست توزیع نمونه‌ای است مستطیلی که از این چهار نقطه می‌گذرد تمام نقاط نمونه را در بر می‌گیرد. دایره‌ای را در داخل این مستطیل طوری محاط می‌کنیم که بیشترین نقاط را شامل شود. همین دایره ناحیه را مشخص می‌کند. برای تعیین معادله

۱. کورتیزول یکی از هورمونهای مترشحه از قشر غدد کلیوی است که اساساً در سوخت و ساز کوبوهیدراتها عمل می‌کند و متابولیک کورتیزون است که هر دو در ادرار دفع می‌شوند.

که در آن  $y^{(f)}$  بیشترین مقادیر مشاهده شده از توزیع  $N(\mu, \Sigma)$  است.

ناحیه‌ای را که برای مقادیر  $y^{(f)}$  در نمونه  $(y_1, y_2, \dots, y_n)$  پیش‌بینی می‌کنیم معمولاً سطح داخل یک بیضی است به معادله:

$$(y_1, y_2, \dots, y_n) = \{y^{(f)} \mid (y^{(f)} - \bar{y})' V^{-1} (y^{(f)} - \bar{y}) \leq C_\beta\}$$

و ما می‌خواهیم این ناحیه از سطح  $\beta$  باشد پس:

$$U^2 = \left[ \frac{n+1}{n} \right] T^2$$

$$= \left[ \frac{n+1}{n} \right] \left[ \frac{(n-1)k}{n-k} \right] F_{k, n-k; 1-\beta} = C_\beta$$

که در آن آماره  $T^*$  همان آماره  $T^*$  هتلینگ و آماره  $F$  همان آماره  $F$  فیشر با درجات آزادی  $k$  و  $n-k$  در سطح خطای  $1-\beta$  است و احتمال  $\gamma$  از روی توزیع  $F$  محاسبه می‌شود گاتمن [۱۶] برای محاسبه  $\beta$  و به‌ازای مقادیر  $k = 1, 2, 3, \dots$  جدولهایی ساخته است که محاسبه را ساده می‌کند.

مثال: بر اساس جدول ۵، ارتباط بین کورتیزول و کورتیزون، چون دو متغیر مورد بررسی است  $k=2$ ، بردار میانگین و ماتریس واریانس کواریانس، به‌صورت زیر است:

$$\bar{y} = (-0.4650, -0.6404)$$

$$V = \begin{bmatrix} 0.05560272 & 0.04030955 \\ 0.04030955 & 0.04581825 \end{bmatrix}$$

اگر  $\beta = 0.90$  انتخاب شود، ناحیه بیضوی مشاهده شده به‌صورت زیر خواهد بود. (شکل ۲)

$$S = \{y_1^{(f)}, y_2^{(f)} \mid U^2 \leq C_{0.90}\}$$

که در آن

$$U^2 = 49.6535 (y_1^{(f)} + 0.4650)^2 + 60.2570 (y_2^{(f)} + 0.6404)^2$$

بلوک خارج از ناحیه تحمل‌اند بنابراین ناحیه تحمل ۱۹ نقطه دارد و درصد نقاط درون دایره است.

$$\beta = \frac{100}{n+1} = \frac{19}{28} \times 100 = 67.9\%$$

برای محاسبه احتمال  $\gamma$  که  $\beta$  درصد نقاط در ناحیه تحمل قرار گیرد جداولی وجود دارد که مهم‌ترین آنها جدولهای سامرویل (Sumerville) است. در اینجا احتمال  $\gamma$  در روی جدول سامرویل برابر است با  $\gamma = 0.472$

شکل ۱

اینک به منظور مقایسه نتایج در دو حوزه آمار پارامتری و آمار ناپارامتری همین مسأله را در حوزه آمار پارامتری نیز طرح و حل می‌کنیم.

فرض کنید نمونه‌گیری از یک جامعه نرمال  $k$  متغیره  $N(\mu, \Sigma)$  استخراج شده باشد که در آن  $\Sigma$  ماتریس واریانس و کواریانس  $k \times k$  است اگر  $(y_1, y_2, \dots, y_n)$  یک نمونه تصادفی به سایز  $n$  از این جامعه باشد آنگاه میانگین و واریانس آن عبارتند از:

$$\bar{y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i$$

$$V = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})(y_i - \bar{y})'$$

اگر قرار دهیم.

$$U^2 = (y^{(f)} - \bar{y})' V^{-1} (y^{(f)} - \bar{y})$$

2. Somerville, P. N. (1958). Ann, Math. Statist. 14, 90-91 Advanced Level.

است این مفهوم در صنعت و نیز حوزه علوم اجتماعی کاربردهای فراوان دارد و در موارد متعدد به تسهیل و تصمیم‌گیری و تصمیم‌سازی در حوزه علوم مدیریت می‌انجامد. از این رو

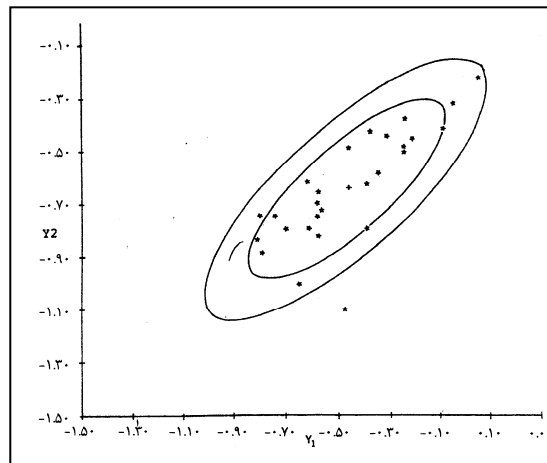
$$-2 (43.6837) (y_1^{(f)} + 0.4650) (y_2^{(f)} + 0.6404)$$

با

$$C_{0.90} = 5.454$$

مقدار احتمال این ناحیه را به کمک جدول گاتمن حساب می‌کنیم که تقریباً برابر همان ۰/۴۷۲ است.

تفاوت بین  $\beta$  ها در دو حالت ناپارامتری و پارامتری  $\beta = 0/90$  یا  $\beta = 0/679$  به خاطر نرمال بودن تابع توزیع در حالت دوم است.



شکل ۲

#### ۴- توصیه نهایی و نتیجه‌گیری

ادامه این بحث و گسترش آن به بحث رگرسیون خطی چندمتغیره و تعیین یک ناحیه تحمل محافظه‌کارانه برای ضرایب خط رگرسیون می‌تواند بسیاری از ارتباطات بین متغیرهای حیاتی را برای محققان علوم زیستی تعریف و مسائل مربوط به آنها را حل کند.

۱۰۴

#### ۵- نتیجه‌گیری

بحث حدود تحمل در آمار حیاتی از مباحث مبنایی و کلیدی است که علی‌رغم وجود کاربردهای فراوان در حوزه‌های مختلف علم آمار به‌ویژه آمار حیاتی، به دلیل پیچیدگی فرمولها و دشواری کاربرد دقیق آنها چندان مورد توجه قرار نگرفته است. شایان ذکر

تشخیص‌گذاری اختلالاتی همانند عقب‌ماندگی رشد، حدود استانداردهای اعلام‌شده از سوی منابع و مراجع علمی کشورهای اروپایی و امریکایی را ملاک اعلام‌نظر قرار داد؟  
بدیهی است این نکته را می‌توان مبنایی برای پژوهشها و بررسیهای بعدی قرار داد که در برنامه کاری نگارنده قرار دارد و در این میان از محققان فاضل کشور در علوم مختلف برای همکاری در این زمینه دعوت می‌شود.

ضروری است در هر یک از این حوزه‌ها، فهرستی از حدود تحمل متغیرها، مطابق با نیازهای موجود و بر اساس خصوصیات بومی مناطق مختلف به صورت استاندارد تعریف و تدوین شود که در سنجش متغیرهای بومی از ارجاع محققان علوم مختلف به استانداردهای کشورهای دیگر اجتناب شود.

به عنوان نمونه می‌توان این نکته را خاطر نشان کرد که آیا حدود تحمل در متغیرهایی مانند سوء تغذیه یا میزان رشد و نمو کودکان ایرانی با حدود تحمل همین متغیرها در کودکان اروپایی یا امریکایی یکسان است؟ به عبارت دیگر آیا می‌توان در

## ۶- منابع

- [1] Aitchison, J, Dumsmore, I R. Statistical prediction Analysis. Cambridge England: Cambridge University Press, 1975;
- [2] Shewhart W A. Economic control of quality of manufactured products New York: Van Nostrand: 1945.
- [3] Bohrer R. A note on tolerance limits, with type 1. Censoring Technometrics, 1968; 10, 392 (3.3)
- [4] Chatterjee S K. Patra N K. Advanced level gives theoretical development of  $\beta$  - content tolerance sets. Calculastatist, ASS Bull, 1980; (29): 73-93.
- [5] Holst E, Christensen J M. Intervals for the description of the biological level of a trace element in a reference population. Statistician 1992; 41, 233-42.
- [6] Paulson E. A note on tolerance limits. Ann Math Statist 1943 14, 90-93.
- [7] Canover WJ. Practical Non Parametric statistics. Second Edition. New York: John Willey & Sons, 1980.
- [8] Noether G E. Elements of Nonparametric statistics. New York: John Willey, 1976; (2.4, 3.3, 5.1, 5.7, 5.8, 5.9).
- [9] Scheffé H, Tukey J W. A formula for sample sizes for population tolerance limits. Ann Math Statist 1944; 15: 217 (3.3).
- [10] Murphy RB. Nonparametric tolerance limits. Ann Math Statist 1948; 19: pp: 581-88 (3.3).
- [11] Birnbaum, ZW. Zuckerman HS. A graphical determination of sample size for Wilks tolerance limits. Ann Math Statist 1949; 20: 313-17 (3.3).
- [12] Owen D B. Handbook of statistical Tables. Reading MA: Addison- Wesley, 1962; (3.3, 5.7, 5.8, 5.10).
- [13] Mack C. Query: Tolerance limits for a binomial distribution. Technometrics 1969; 11.201 (3.3).
- [14] Wilks S S. Intermediate Level-historically important, as this is the first paper that dealt with nonparametric tolerance limits, as well as the setting of tolerance limits when sampling from the univariate normal. Ann Math Statist 1941; 12, 91-6.
- [15] Goodman LA, Madansky A. Parameter-free and nonparametric tolerance limits: The exponential case. Technometrics, 1962; 75-95 (3.3).
- [16] Guttman I. Statistical tolerance regions, number 26, Statistical monographs, London England: Charles Griffin and Company, 1970.