

مجله علوم آماری، بهار و تابستان ۱۳۸۹

جلد ۴، شماره ۱، ص ۸۹-۱۰۴

## D-کارایی طرح‌های D-بهینه برای مدل پواسون با عرض از مبدا تصادفی

مهرداد نیپرست، سحر مهرمنصور

گروه آمار، دانشگاه رازی کرمانشاه

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۹/۲۵ تاریخ آخرین بازنگری: ۱۳۸۹/۴/۱۹

**چکیده:** عمده تحقیقات بهینه‌سازی طرح برای مدل‌های با اثرات آمیخته روی مدل‌های خطی و مدل‌های با پاسخ دودویی تمرکز دارد. اخیراً مدل‌های پواسون با اثرات تصادفی نیز توسط بعضی از محققین در نظر گرفته شده است. در این مقاله حالتی خاص از مدل‌های آمیخته پواسون، تحت عنوان مدل پواسون با عرض از مبدا تصادفی، بررسی می‌شود. تغییرات طرح آزمایش بر حسب واریانس اثر تصادفی را به دست آورده و نشان داده می‌شود که این تغییرات وابسته به پارامتر واریانس است. به کمک ملاک D-کارایی تأثیر اثر تصادفی روی نقاط طرح در مقایسه با مدل‌های متناظر بدون اثرات تصادفی بررسی و نشان داده می‌شود که این کارایی به مقدار واریانس اثر بستگی دارد.

**واژه‌های کلیدی:** D-بهینه، شبه‌درست‌نمایی، D-کارایی، مدل رگرسیونی پواسون، ماتریس شبه اطلاع فیشر، اثر تصادفی.

آدرس الکترونیک مسئول مقاله: مهرداد نیپرست، Niaparast@razi.ac.ir

کد موضوع‌بندی ریاضی (۲۰۱۰): 62K05

تاریخ بهینه‌سازی طرح آزمایش‌ها به سال ۱۹۱۸ بر می‌گردد که اسمیت براساس مینیمم کردن بدترین حالت خطای پیش‌بینی برای مدل خطی تک متغیره تا مرتبه ۶ بهترین مجموعه از نقاط  $x_i$  ها را برای دیدن متغیر پاسخ به‌دست آورد. مرور کلی فدرو (۱۹۷۲)، سیلوی (۱۹۸۰) و یوکلسه‌ایم (۱۹۸۳) نشان می‌دهد که قسمت اعظم کار در زمینه بهینه‌سازی طرح آزمایش‌ها روی مدل‌های خطی است. در حالی که مدل‌های خطی تعمیم‌یافته و غیر خطی از نقطه‌نظر کاربردی از اهمیت بیشتری برخوردارند. سختی اصلی در این زمینه به این نکته برمی‌گردد که ماتریس اطلاع فیشر براساس تابع درست‌نمایی به مقادیر پارامترها وابسته است. این وابستگی باعث یک مشکل دو سویه می‌شود. از یک طرف برای پیدا کردن طرح آزمایش بهینه باید مقادیر پارامتر را بدانیم و از طرف دیگر برای دانستن مقادیر پارامتر نیاز به دانستن طرح آزمایش است. چرنوف (۱۹۵۳) و باکس و لوکاس (۱۹۵۹) استفاده از بهینه‌سازی موضعی طرح آزمایش را برای مدل‌های غیر خطی پیشنهاد دادند در این روش طرح بهینه برای مدل براساس مقادیر آغازین پارامترها به‌دست می‌آید. چون در مدل‌های آمیخته خطی تعمیم‌یافته، فرم بسته‌ای برای تابع درست‌نمایی به‌دست نمی‌آید، روش شبه درست‌نمایی مورد استفاده قرار می‌گیرد، که در آن فقط نیاز به دانستن گشتاورهای اول و دوم است (مک کولاک و نلدر، ۱۹۹۸). نیپرست (۲۰۰۹) با روش شبه درست‌نمایی طرح D-بهینه را برای مدل ساده با اثر عرض از مبدا تصادفی به‌دست آورد. در این مقاله این روش به طرح‌های D-بهینه برای مدل پواسون مرتبه دوم با اثر عرض از مبدا تصادفی تعمیم داده می‌شود. هم‌چنین به کمک ملاک D-کارایی تأثیر اثر تصادفی بر روی کارایی طرح‌های D-بهینه بررسی می‌شود.

در بخش ۲ به تعریف مدل پرداخته و ساختار کوواریانس آن به‌دست آورده می‌شود. در بخش ۳ ضمن تشریح روش شبه درست‌نمایی، با استفاده از آن ماتریس اطلاع برای پارامترها به‌دست آورده می‌شود. در بخش‌های ۴ و ۵ ملاک D-بهینه<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> D-optimal criterion

معرفی می‌شود، سپس این ملاک برای دو مدل خاص به دست آورده خواهد شد.

## ۲ مدل

مدل رگرسیونی پواسون با اثر عرض از مبدأ تصادفی را به صورت

$$Y_{ijk}|b_i \stackrel{ind}{\sim} P(\mu_{ij}^{(b_i)}) \quad \begin{cases} i = 1, \dots, s \\ j = 1, \dots, t_i & \sum_j m_{ij} = m_i \\ k = 1, \dots, m_{ij} & n = \sum_i m_i \end{cases}$$

در نظر بگیرید، که در آن  $E(Y_{ijk}|b_i) = \mu_{ij}^{(b_i)} = \exp(b_i + \mathbf{f}^T(x_{ij})\beta)$  مشخص کننده تابع پیوند کانونی،  $Y_{ijk}$  بیانگر تکرار  $k$ ام برای موضوع  $i$ ام در نقطه  $x_{ij}$  از ناحیه طرح،  $m_{ij}$  نشان‌دهنده تعداد تکرارهای موضوع  $i$  در نقطه  $x_{ij}$ ،  $\mathbf{f}^T = (f_0, \dots, f_{p-1})$  بردار شامل توابعی معلوم از  $x$ ،  $\beta$  بردار  $p$ -بعدی پارامترها رگرسیونی،  $b_i$  اثر تصادفی دارای توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس  $\sigma^2$  است. به عبارت دیگر  $b_i + \beta_0$  اثر عرض از مبدأ تصادفی است. همچنین فرض کنید برای موضوع‌های مختلف اثرهای تصادفی ناهمبسته‌اند. به عبارت دیگر  $Cov(b_i, b_{i'}) = 0$ ، به ازای هر  $i \neq i'$  توجه شود که با توجه به تعریف مدل

$$Var(Y_{ijk}|b_i) = E(Y_{ijk}|b_i) = \mu_{ij}^{(b_i)}$$

همانند نیپرست (۲۰۰۹) و با توجه به خاصیت  $b_i$ ها، مشاهدات از یک موضوع دارای ساختار واریانس به صورت

$$\begin{aligned} Var(Y_{ijk}) &= Var(E(Y_{ijk}|b_i)) + E(Var(Y_{ijk}|b_i)) \\ &= e^{2\mathbf{f}^T(x_{ij})\beta + \sigma^2} (e^{\sigma^2} - 1) + e^{\mathbf{f}^T(x_{ij})\beta + \frac{1}{\sigma^2}} \\ &= \mu_{ij}^2 (e^{\sigma^2} - 1) + \mu_{ij} \end{aligned}$$

و کوواریانس به صورت

$$Cov(Y_{ijk}, Y_{ij'k'}) = Cov(E(Y_{ijk}|b_i), E(Y_{ij'k'}|b_i)) + E(Cov(Y_{ijk}, Y_{ij'k'}|b_i))$$

<sup>۲</sup> individual

$$= \begin{cases} \mu_{ij}\mu_{i'j'}(e^{\sigma^2} - 1) & (j, k) \neq (j', k') \\ 0 & i \neq i' \end{cases}$$

هستند، که در آن

$$\mu_{ij} = E(Y_{ijk}) = E(E(Y_{ijk}|b_i)) = e^{f^T(x_{ij})\beta + \frac{1}{2}\sigma^2}$$

فرض کنید  $\mathbf{Y}_i = (\mathbf{Y}_{i1}^T, \dots, \mathbf{Y}_{it_i}^T)^T$  یک بردار  $1 \times m_i$  از مقادیر موضوع نام باشد، که در آن  $\mathbf{Y}_{ij} = (Y_{ij1}, \dots, Y_{ijm_{ij}})^T$  به ازای  $j = 1, \dots, t_i$  یک بردار  $1 \times m_{ij}$  از تکرارهای موضوع نام در سطر  $j$ ام از  $x(x_{ij})$  است. با استفاده از جبر ماتریس‌ها داریم

$$V_i = \text{Var}(\mathbf{Y}_i) = \mathbf{A}_i + \mathbf{a}_i \mathbf{a}_i^T \quad (1)$$

که در آن

$$\mathbf{a}_i = \sqrt{e^{\sigma^2} - 1} (\mu_{i1} \mathbf{1}_{m_{i1}}^T, \dots, \mu_{it_i} \mathbf{1}_{m_{it_i}}^T)^T$$

$$\mathbf{A}_i = \text{diag}(\mu_{i1} I_{m_{i1}}, \dots, \mu_{it_i} I_{m_{it_i}})$$

به طوری که  $I_v$  ماتریس همبندی  $v \times v$  و  $\mathbf{1}_v$  بردار  $1 \times v$  با عناصر ۱ است. توجه شود که  $\mu_i = (\mu_{i1}, \dots, \mu_{it_i})^T$  به بردار  $\beta$  از طریق  $\mu_{ij}$  وابسته است. اگر  $\mathbf{Y} = (\mathbf{Y}_1^T, \dots, \mathbf{Y}_s^T)^T$  بردار کل مشاهدات باشد با توجه به ناهمبستگی موضوعات مختلف داریم  $V = \text{Var}(\mathbf{Y}) = \text{diag}(V_1, \dots, V_s)$  در این مقاله دو حالت خاص در نظر گرفته می‌شود.

۱- مدل رگرسیونی پواسون ساده با عرض از مبدأ تصادفی<sup>۳</sup> (SM):

$$\mu_{ij}^{(b_i)} = \exp(b_i + \beta_0 + \beta_1 x_{ij})$$

۲- مدل رگرسیونی پواسون درجه دوم با عرض از مبدأ تصادفی<sup>۴</sup> (QM):

$$\mu_{ij}^{(b_i)} = \exp(b_i + \beta_0 + \beta_1 x_{ij} + \beta_2 x_{ij}^2)$$

<sup>۳</sup> Simple Model

<sup>۴</sup> Quadratic Model

### ۳ شبه‌درست‌نمایی

برخلاف مدل‌های تعمیم‌یافته خطی با اثرات ثابت، روش ماکسیمم درست‌نمایی قابل استفاده برای تخمین پارامترهای مدل‌های آمیخته خطی تعمیم‌یافته از جمله مدل‌های ارائه شده در این مقاله نیست. تابع لگاریتم درست‌نمایی

$$\ell(\beta; y) = \sum \log \int \prod_{j=1}^{t_i} \prod_{k=1}^{m_{ij}} \frac{e^{\mu_{ij}^{b_i}} (\mu_{ij}^{b_i})^{y_{ijk}}}{y_{ijk}!} \cdot \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{1}{2\sigma^2} b_i^2} db_i$$

شامل انتگرال‌گیری روی مقادیر اثرات تصادفی  $b_i$  است. بنابراین نه تنها برآورد پارامترها با روش‌های غیر عددی میسر نیست، بلکه به دست آوردن ماتریس اطلاع فیشر، ماتریس کواریانس  $\frac{\partial}{\partial \beta} \log \ell(\beta; \mathbf{y})$  نیز مقدور نمی‌باشد. اگرچه تلاش‌هایی برای حل این مشکل صورت گرفته است ولی تاکنون نتیجه قابل قبولی ارائه نشده است (برای مطالعه بیشتر می‌توان به میلکه و شوابه (۲۰۱۰) اشاره کرد). برای حل این مشکل روش‌های جایگزین استفاده می‌شود. در این مقاله روش شبه‌درست‌نمایی به‌عنوان روشی تقریبی برای درست‌نمایی به کار برده می‌شود.

با توجه به مک کولاک و نلدر (۱۹۹۸)، برآوردگر شبه‌درست‌نمایی  $\beta$  جواب معادله شبه‌درست‌نمایی  $U(\hat{\beta}, \mathbf{y}) = 0$  است، که در آن  $U(\beta, \mathbf{y}) = D^T V^{-1}(\mu(\beta))(\mathbf{y} - \mu(\beta))$  تابع شبه-امتیاز<sup>۵</sup>،  $D$  ماتریس ژاکوبین شامل مشتقات جزئی مرتبه اول از عناصر  $V(\mu(\beta)) = V, \mu(\beta)$  ماتریس کواریانس همیشه مثبت است. لازم به ذکر است این روش با روش درست‌نمایی در حالتی که مشاهدات از توزیع نرمال باشند یکی است. واریانس تابع شبه-امتیاز  $U(\beta, \mathbf{Y})$  به صورت زیر است.

$$Var(U(\beta, Y)) = -E\left(\frac{\partial U(\beta, Y)}{\partial \beta}\right) = D^T (V(\mu(\beta)))^{-1} D$$

این ماتریس نقش ماتریس اطلاع فیشر را بازی می‌کند و به همین دلیل ماتریس شبه-اطلاع<sup>۶</sup> نامیده می‌شود. فرض کنید که طرح آزمایش تقریبی  $\xi_i$  برای موضوع

<sup>۵</sup> Quasi-Score function

<sup>۶</sup> Quasi-Information

<sup>۷</sup> Approximate Design

نام به صورت

$$\xi_i = \left\{ \begin{array}{l} x_{i1}, \dots, x_{it_i} \\ p_{i1}, \dots, p_{it_i} \end{array} \right\}$$

باشد، که در آن  $x_{ij}$ ها نقاط تکیه گاه طرح و  $p_{ij}$ نسبتی از نمونه است که در نقطه  $x_{ij}$  مشاهده می شود. بدیهی است که به ازای هر  $i$ ،  $\sum_{j=1}^{t_i} p_{ij} = 1$ . با توجه به رابطه (۱) برای هر  $\xi_i$  داریم

$$\eta_{\beta}(\xi_i) = D_i^T (\dot{A}_i + \dot{a}_i \dot{a}_i^T)^{-1} D_i = \dot{F}_i^T (\dot{A}_i^{-1} + (e^{\sigma^2} - 1) \lambda_{m_i} \lambda_{m_i}^T)^{-1} \dot{F}_i \quad (2)$$

که در آن  $\dot{F}_i^T = D_i^T \dot{A}_i^{-1}$  نیاپرست (۲۰۰۹) نشان داد ماتریس شبه-اطلاع (۱) را می توان به صورت

$$\eta_{\beta}(\xi_i) = e^{\frac{1}{2}\sigma^2} (e^{\frac{1}{2}\sigma^2} (F_i^T \dot{A}_i F_i)^{-1} + k)^{-1} = e^{\frac{1}{2}\sigma^2} (M^{-1}(\xi_i) + k)^{-1} \quad (3)$$

نوشت، که در آن  $M(\xi_i) = e^{-\frac{1}{2}\sigma^2} F_i^T A_i F_i$  ماتریس اطلاع مدل بدون اثر تصادفی،  $k = e^{\frac{1}{2}\sigma^2} \mathbf{c} \mathbf{c}^T$ ،  $F_i^T = (\mathbf{f}(x_{i1}), \dots, \mathbf{f}(x_{it_i}))$ ،  $A_i = \text{diag}(m_{i1} \mu_{i1}, \dots, m_{it_i} \mu_{it_i})$  و  $\mathbf{c} = \sqrt{e^{\sigma^2} - 1} (1 \ 0 \ \dots \ 0)$  وی نشان داد تمام موضوعات را می توان تحت یک طرح آزمایش مشاهده نموده و اندیس  $i$  را از کلیه روابط بالا حذف کرد.

#### ۴ D-بهینه موضعی برای SM

یکی از معیارهای بهینه سازی طرح، ملاک D-بهینگی است که بر اساس دترمینان ماتریس اطلاع تعریف می شود.

تعریف ۱:  $\xi^*$  یک طرح D-بهینه است اگر برای هر  $\xi$  نابرابری

$$\det(\eta_{\beta}(\xi^*)) \geq \det(\eta_{\beta}(\xi))$$

برقرار باشد، یا به طور معادل

$$\xi^* = \arg \max_{\xi} \log[\det(\eta_{\beta}(\xi))]$$

در بسیاری از کاربردها به خصوص در علوم پزشکی و زیستی ناحیه طرح معمولاً زیرمجموعه نامنفی از اعداد حقیقی است. در این مقاله اگر ناحیه طرح اعداد حقیقی نامنفی  $[h, \infty]$ ، به ازای  $h \geq 0$  باشد تحت عنوان ناحیه طرح نامحدود و اگر به صورت زیرمجموعه‌ای از اعداد حقیقی نامنفی  $[h, g]$  باشد تحت عنوان ناحیه طرح محدود شناخته می‌شود. فرض کنید میانگین  $Y_{ijk}$  به عنوان تابعی از  $x_j$  یکنوازی نزولی باشد. به عبارت دیگر در رابطه  $\mu(x_j) = e^{\beta_0 + \beta_1 x_j + \frac{1}{2} \sigma^2}$  فرض شود  $\beta_1 \leq 0$ . اگر  $\mu_h = \mu(h)$  امید ریاضی  $Y_{ijk}$  در  $h$  از ناحیه طرح باشد، میانگین استاندارد شده کانونی  $\tilde{\mu}_j = \tilde{\mu}(x_j) = \frac{\mu(x_j)}{\mu(h)}$  متناظر با ناحیه طرح نامحدود و ناحیه طرح محدود  $\tilde{\mu}_j$  به ترتیب متعلق به  $(0, 1]$  و  $[\tilde{\mu}_g, 1]$  خواهد بود. لم زیر به ما کمک می‌کند که در جستجوی طرح D-بهینه، تنها طرح‌هایی با دو نقطه تکیه‌گاه در نظر گرفته شوند.

لم ۱ (نیاپرست، ۲۰۰۹): برای مدل SM طرح آزمایش D-بهینه  $\xi^*$  دارای دو مقدار مختلف  $x_1^*$  و  $x_2^*$  است، به عبارت دیگر  $\xi^*$  به صورت زیر است.

$$\xi^* = \left\{ \begin{array}{cc} x_1^* & x_2^* \\ p^* & (1-p^*) \end{array} \right\}$$

با توجه به لم ۱، در قضیه زیر دترمینان ماتریس اطلاع بدست آورده شده است.

قضیه ۱ (نیاپرست، ۲۰۰۹): مدل SM را در نظر بگیرید، برای طرح دو نقطه‌ای

$$\xi = \left\{ \begin{array}{cc} x_1 & x_2 \\ p & (1-p) \end{array} \right\}$$

$$\det(\eta_\beta(\xi)) \propto \frac{p(1-p)\tilde{\mu}_1\tilde{\mu}_2(\ln\tilde{\mu}_1 - \ln\tilde{\mu}_2)^2}{1 + \gamma(m, \beta_0(h), \sigma^2)(p\tilde{\mu}_1 + (1-p)\tilde{\mu}_2)}$$

که در آن  $\beta_0(h) = \beta_0 + \beta_1 h$ ،  $\gamma(m, \beta_0(h), \sigma^2) = m e^{\beta_0(h) + \frac{1}{2} \sigma^2} (e^{\sigma^2} - 1)$

با استفاده از قضیه ۱ می‌توان برای مقادیر مختلف  $\gamma(m, \beta_0(h), \sigma^2)$  نشان D-بهینه را به دست آورد. جدول ۱ این طرح‌ها را به ازاء بعضی از مقادیر  $\gamma$  نشان می‌دهد. توجه شود  $\tilde{\mu}_1^* = 0$  معادل  $x_1^* = h$  است. بنابراین یکی از نقاط طرح، نقطه

کنترل یا کران پایین ناحیه طرح است. برای مدل رگرسیونی پواسون ساده با اثرات ثابت، یعنی  $\sigma^2 = 0$ ، داریم  $\gamma(m, \beta_0(h), \sigma^2) = 0$  به ازای هر  $m$  و  $\beta_0(h)$ . در این حالت همان‌گونه که در جدول ۱ ملاحظه می‌شود ۵۰٪ داده‌ها باید در نقطه  $h$  مشاهده شوند و ۵۰٪ مابقی نیز در نقطه  $h + \ln(0.1353)/\beta_1$  مشاهده گردند. این نتیجه با نتیجه ارائه شده در یان‌پینگ و همکاران (۲۰۰۶) منطبق است.

جدول ۱: طرح‌های D-بهینه برای مدل SM

$\tilde{\mu}_1^*$	$\tilde{\mu}_2^*$	$p_1^*$	$\lambda(m, \beta_0, \sigma^2)$
۱	۰/۱۳۵۳	۰/۵	۰
۱	۰/۱۲۷۹	۰/۵۴۳	۰/۵
۱	۰/۱۱۵۵	۰/۶۰۹	۲
۱	۰/۱۰۴۴	۰/۶۶۵	۵
۱	۰/۰۹۶۲	۰/۷۰۳	۱۰
۱	۰/۰۸۶۴	۰/۷۴۶	۳۰
۱	۰/۰۸۲۵	۰/۷۶۲	۶۰
۱	۰/۰۸۰۷	۰/۷۶۹	۱۰۰
۱	۰/۰۷۷۹	۰/۷۸۱	۱۰۰۰
۱	۰/۰۷۷۶	۰/۷۸۲	۱۰۰۰۰

به لحاظ نظری  $x_i$ ها می‌توانند به سمت  $\infty$  میل کنند. ولی در عمل این اتفاق قابل مشاهده نیست و در آزمایش‌های واقعی مقادیر بسیار کوچک برای  $\tilde{\mu}$  قابل تصور نمی‌باشد. بنابراین در عمل معمولاً طرح‌های با ناحیه محدود در نظر گرفته می‌شود، که در آن  $x_j \in [h, g]$  و  $\tilde{\mu}_j \in [\tilde{\mu}_g, 1]$ .

یک راه کلی، انتخاب طرح استاندارد است، که در آن نقاط ابتدا و انتهای طرح یعنی  $h$  و  $g$  با احتمال مساوی در نظر گرفته می‌شوند. از چنین طرحی در مدل خطی با تعداد دو پارامتر داریم استفاده می‌شود. اگر D-کارایی به صورت

$$D\text{-کارایی} = \left( \frac{\det \eta_{\beta}(\xi)}{\det \eta_{\beta}(\xi^*)} \right)^{\frac{1}{p}}$$

تعریف شود، می‌توان به بررسی کارایی یک طرح نسبت به طرح D-بهینه ارائه شده پرداخت. این کارایی کمک می‌کند که نیرومندی طرح D-بهینه را بتوان اندازه‌گیری کرد. بدین معنی که اگر در حضور عامل تصادفی این عامل در نظر گرفته نشود تا



چه اندازه می‌تواند در کارایی طرح D-بهبینه تأثیر داشته باشد. نتایج ارائه شده در جدول ۲ نشان می‌دهد که برای حالت  $\hat{\mu}_g = 0/01$ ، که ناحیه طرح بسیار بزرگ و به ناحیه نامحدود نزدیک است استفاده از طرح استاندارد نسبت به طرح D-بهبینه نامناسبتر است. در حالی که در وقتی ناحیه طرح محدودتر است، یعنی  $\hat{\mu}_g = 0/2$ ، استفاده از طرح استاندارد تأثیر چندانی ندارد.

جدول ۲: D-کارایی طرح استاندارد نسبت به طرح D-بهبینه برای مدل SM

D-کارایی ( $\hat{\mu}_g = 0/2$ )	D-کارایی ( $\hat{\mu}_g = 0/01$ )	$\gamma(m, \beta_0(h), \sigma^2)$
۱	۰/۶۲۵۹	۰
۰/۹۹۷۰	۰/۶۳۱۱	۰/۵
۰/۹۸۲۷	۰/۶۲۹۱	۲
۰/۹۶۵۹	۰/۶۱۸۷	۵
۰/۹۵۴۱	۰/۶۰۸۱	۱۰

## ۵ D-بهبینه موضعی برای QM

گاهی ممکن است اثر متغیر پیشگوکننده بر روی میانگین متغیر پاسخ از آنچه به وسیله مدل SM بیان می‌شود قوی‌تر باشد، بنابراین مدل QM ممکن است مناسب باشد. در این بخش طرح D-بهبینه برای این مدل در نظر گرفته می‌شود. همانند بخش ۳ فرض می‌شود تمام مشاهدات تحت یک طرح آزمایش مشاهده می‌شوند بنابراین امیدریاضی  $Y_{ijk}$ ، یعنی

$$\mu_j = \mu(x_j) = e^{\frac{1}{\sigma^2}(\beta_0 + \beta_1 x_j + \beta_2 x_j^2)}$$

به‌عنوان تابعی نزولی از  $x_j$  در نظر گرفته می‌شود.

لم ۲: برای مدل QM طرح D-بهبینه دارای ۳ نقطه مجزای  $x_1^*, x_2^*, x_3^*$  به ترتیب با

نسبت‌های  $p_1^*, p_2^*, p_3^*$  است به عبارت دیگر طرح D-بهبینه  $\xi^* = \left\{ \begin{matrix} x_1^* & x_2^* & x_3^* \\ p_1^* & p_2^* & p_3^* \end{matrix} \right\}$  است.

برهان: با توجه به قضیه هم‌ارزی شرط لازم و کافی برای D-بهینه بودن  $\xi^*$  برای برآورد  $\beta_0, \beta_1, \beta_2$  عبارت است از

$$\mu(x) f^T(x) M^{-1}(\xi^*) \eta^{-1}(\xi^*) M^{-1}(\xi^*) f(x) \leq \text{tr}[\eta^{-1}(\xi^*) M^{-1}(\xi^*)] \quad (۴)$$

(برای توضیح بیشتر صفحات ۷۹-۷۶ فدرو و هکل (۱۹۹۷) دیده شود). در اینجا  $f^T(x) = (1 \quad x \quad x^2)$  و  $\mu(x) = e^{\beta_0 + \beta_1 x + \beta_2 x^2 + \frac{1}{2} \sigma^2}$  است. از آنجا که  $M^{-1}(\xi^*) \eta^{-1}(\xi^*) M^{-1}(\xi^*)$  ماتریس  $3 \times 3$  متقارن، همیشه مثبت و معلومی است می‌توان آن را به صورت

$$M^{-1}(\xi^*) \eta^{-1}(\xi^*) M^{-1}(\xi^*) = \begin{pmatrix} a & b & c \\ b & d & e \\ c & e & f \end{pmatrix}$$

در نظر گرفت. بنابراین رابطه (۴) را می‌توان به صورت

$$\mu(x) \begin{pmatrix} 1 & x & x^2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a & b & c \\ b & d & e \\ c & e & f \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ x \\ x^2 \end{pmatrix} \leq \nu$$

یا

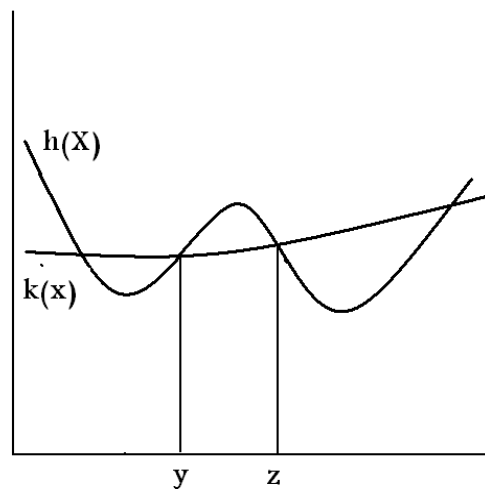
$$\begin{pmatrix} 1 & x & x^2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a & b & c \\ b & d & e \\ c & e & f \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ x \\ x^2 \end{pmatrix} \leq k(x)$$

نشان داد، که در آن  $k(x) = \frac{\nu}{\mu(x)}$  سمت چپ نامساوی بالا را می‌توان به صورت یک چندجمله‌ای از مرتبه ۴ نوشت. بنابراین شرط لازم و کافی برای اینکه  $\xi^*$  طرح D-بهینه باشد، این است که به صورت

$$h(x) \leq k(x), \quad h(x) = a_4 x^4 + a_3 x^3 + a_2 x^2 + a_1 x + a_0 > 0$$

خلاصه شود، که در آن  $a_i$  به ازای  $i = 0, \dots, 4$  اعداد ثابتی هستند. با توجه به همیشه مثبت فرض شدن  $\eta^{-1}(\xi^*) M^{-1}(\xi^*)$  فرم درجه دوم  $h(x) > 0 \forall x$  دارای یک ماکسیمم موضعی است. حال فرض کنید برای  $x$ هایی که  $\mu(x)$  در آن نزولی یا

$k(x)$  در آن صعودی است بخواهد در بیش از سه نقطه، برای مثال چهار نقطه،  $h(x) = k(x)$  باشد. بنابراین همان گونه که در شکل ۱ ملاحظه می شود، باید دو نقطه  $y$  و  $z$  وجود داشته باشند که در این فاصله  $h(x) \geq k(x)$  و این با قضیه هم‌ارزی در تناقض است. بنابراین باید در سه نقطه همدیگر را قطع کنند. □ توجه شود که در این مدل نیز ناحیه‌های طرح از پائین کراندار هستند و مانند حالت قبل منظور از ناحیه طرح کراندار، کراندار از بالا است، یعنی  $[h, g]$  و ناحیه طرح نامحدود  $[h, \infty)$  است. برای سادگی در ادامه فرض می‌کنیم  $h = 0$ . قضیه زیر با استفاده از لم ۱، دترمینان ماتریس اطلاع فیشر را برای  $\beta$  مشخص می‌کند.



شکل ۱: نمای کلی از رابطه  $h(x), k(x)$

قضیه ۲: مدل  $QM$  را در نظر بگیرید. برای طرح آزمایش سه نقطه‌ای

$$\xi = \begin{Bmatrix} x_1 & x_2 & x_3 \\ p_1 & p_2 & (1 - p_1 - p_2) \end{Bmatrix}$$

دترمینان ماتریس اطلاع به صورت

$$\det(\eta(\xi)) = \frac{1}{1 + \lambda(m, \beta_0, \sigma^2)} \quad (5)$$

$$p_1 p_2 (1 - p_1 - p_2) \tilde{\mu}_1 \tilde{\mu}_2 \tilde{\mu}_3 \{ x_1^2 (x_2 - x_3) - x_2^2 (x_1 - x_3) + x_3^2 (x_1 - x_2) \}$$

۱۰۰ ..... D-کارایی طرح های D-بهینه برای مدل پواسون با عرض از مبدا تصادفی

$$x_j = \frac{1}{\sqrt{r\beta_r}} \{ \sqrt{r} - \sqrt{r + 4 \log \tilde{\mu}_j} \}, \mu_o = e^{\beta_o + \frac{1}{r}\sigma^2}, \tilde{\mu}_j = \frac{\mu_j}{\mu_o}$$

است، که در آن  $\mu_j = \frac{\mu_j}{\mu_o}$  و  $\beta_r > 0$  برای حالتی که  $x_j = \frac{1}{\sqrt{-r\beta_r}} \{ \sqrt{-r} - \sqrt{-r - 4 \log \tilde{\mu}_j} \}$  برای حالتی که  $\beta_r < 0$   $\lambda(m, \beta_o, \sigma^2) = m\mu_o(e^{\sigma^2} - 1)$   $r = \frac{\beta_r^2}{4\beta_r}$

برهان : با استفاده از رابطه (۳) داریم

$$\eta_{\beta}(\xi) = e^{\frac{1}{2}\sigma^2} (M^{-1}(\xi) + k)^{-1} = e^{\frac{1}{2}\sigma^2} (M^{-1} + \mathbf{c}\mathbf{c}^T)^{-1} =$$

$$\left( \begin{array}{ccc} \sum m_j \mu_j & \sum m_j \mu_j x_j & \sum m_j \mu_j x_j^2 \\ \sum m_j \mu_j x_j & \sum m_j \mu_j x_j^2 & \sum m_j \mu_j x_j^3 \\ \sum m_j \mu_j x_j^2 & \sum m_j \mu_j x_j^3 & \sum m_j \mu_j x_j^4 \end{array} \right) \frac{e^{\sigma^2} - 1}{1 + (e^{\sigma^2} - 1) \sum_{j=1}^3 m_j \mu_j}$$

$$\left( \begin{array}{ccc} (\sum m_j \mu_j)^2 & (\sum m_j \mu_j)(\sum m_j \mu_j x_j) & (\sum m_j \mu_j)(\sum m_j \mu_j x_j^2) \\ (\sum m_j \mu_j)(\sum m_j \mu_j x_j) & (\sum m_j \mu_j)^2 & (\sum m_j \mu_j x_j)(\sum m_j \mu_j x_j^2) \\ (\sum m_j \mu_j)(\sum m_j \mu_j x_j^2) & (\sum m_j \mu_j x_j)(\sum m_j \mu_j x_j^2) & (\sum m_j \mu_j)^2 \end{array} \right)$$

که دترمینان  $\eta_{\beta}(\xi)$  پس از ساده کردن به صورت (۵) خواهد شد. □

می توان برای به دست آوردن D-بهینه برای تخمین پارامترها در مدل QM با استفاده از روشهای عددی دترمینان  $\eta(\xi)$  را ماکسیمم کرد. طرح های D-بهینه را می توان به ازاء بعضی مقادیر  $\lambda(m, \beta_o, \sigma^2)$  و  $r$  به دست آورد، که در جدول های ۳ و ۴ آورده شده اند. برای بررسی کارایی مدل، در این حالت نیز طرح سه نقطه ای استاندارد که شامل دو نقطه ابتدایی و انتهایی ناحیه طرح و نقطه میانی آن و با وزن های ثابت است، در نظر گرفته شد. جدول ۵ نشان می دهد که طرح استاندارد سه نقطه ای تا زمانی که  $\tilde{\mu}_g$  خیلی کوچک نیست، یا به عبارت دیگر  $g$  بسیار بزرگ نباشد، نسبت به طرح D-بهینه کارایی کمتری دارد.

نتایج نشان می دهد که با افزایش  $r$  و بالطبع  $\lambda(m, \beta_o, \sigma^2)$  کارایی کاهش می یابد، هم چنین با افزایش ضریب تأثیر مرتبه دوم  $x$  یعنی  $\beta_r$ ، نیز کارایی کاهش می یابد.

### بحث و نتیجه گیری

اولین بار نیپرست (۲۰۰۹) از روش شبه درست‌نمایی به‌عنوان روش جایگزین روش درست‌نمایی جهت به‌دست آوردن طرح D-بهینه برای مدل ساده پواسون با اثر عرض از مبداء تصادفی استفاده کرد. در این مقاله روش مذکور برای مدل پواسون به مرتبه دوم تعمیم داده شد. نتایج نشان داد در این حالت طرح D-بهینه شامل دقیقاً سه نقطه است که از این نظر نتیجه مشابه مدل خطی با سه پارامتر و هم چنین تعمیم یافته مدل ساده است. با استفاده از نتایج نظری، طرح‌های D-بهینه برای مدل‌های پواسون ساده و درجه دوم با اثر عرض از مبداء تصادفی به‌دست آورده شد. نتایج نشان داد طرح D-بهینه برای این مدل‌ها علی‌رغم یکسان بودن در تعداد نقاط طرح، کاملاً متفاوت با طرح D-بهینه برای مدل‌های خطی و حتی مدل‌های پواسون بدون اثر تصادفی است. بررسی D-کارایی نشان داد در صورتی که اثر تصادفی در نظر گرفته نشود، کارایی مدل کاهش می‌یابد، به‌خصوص در حالتی که  $\sigma^2$  بزرگ باشد.

جدول ۳: طرح‌های D-بهینه برای مدل QM (ناحیه طرح نامحدود)

$\tilde{\mu}_2^*$	$\tilde{\mu}_1^*$	$p_2^*$	$p_1^*$	$\lambda(m, \beta_0, \sigma^2)$	$r$
۱	۰/۳۲۹۴	۰/۰۱۴۹	۰/۳۳۳	۰/۳۳۳	۰
۱	۰/۲۸۰۱	۰/۰۱۲۸	۰/۳۴۴	۰/۴۴۰	۱۰
۱	۰/۲۶۲۰	۰/۰۱۲۰	۰/۳۳۹	۰/۴۸	۱۰۰
۱	۰/۲۵۸۴	۰/۰۱۱۸	۰/۳۳۷	۰/۴۸۹	۱۰۰۰
۱	۰/۲۵۸۵	۰/۰۱۱۸	۰/۳۳۷	۰/۴۸۹	۱۰۰۰۰
۱	۰/۳۰۵۰	۰/۰۱۱۷	۰/۳۳۳	۰/۳۳۳	۰
۱	۰/۲۵۵۹	۰/۰۱۰۱	۰/۳۴۹	۰/۴۳۹	۱۰
۱	۰/۲۳۶۷	۰/۰۰۹۳	۰/۳۴۳	۰/۴۸۳	۱۰۰
۱	۰/۲۳۳۲	۰/۰۰۹۲	۰/۳۴۲	۰/۴۹۰	۱۰۰۰
۱	۰/۲۳۲۷	۰/۰۰۹۱	۰/۳۴۱	۰/۴۹۱	۱۰۰۰۰

جدول ۴: طرح های D-بهینه برای مدل QM (ناحیه طرح کران دار  $(\tilde{\mu}_g = 0/1)$ )

$\tilde{\mu}_g^*$	$\tilde{\mu}_g^*$	$\tilde{\mu}_g^*$	$p_g^*$	$p_g^*$	$\lambda(m, \beta_0, \sigma^2)$	$r$
۱	۰/۴۵۰۰	۰/۱	۰/۳۳۳	۰/۳۳۳	۰	
۱	۰/۴۱۸۸	۰/۱	۰/۳۳۴	۰/۴۲۱	۱۰	
۱	۰/۴۱۷۷	۰/۱	۰/۳۳۲	۰/۴۴۲	۱۰۰	-۲۰
۱	۰/۴۱۰۹	۰/۱	۰/۳۳۱	۰/۴۴۶	۱۰۰۰	
۱	۰/۴۱۰۹	۰/۱	۰/۳۳۰	۰/۴۴۶	۱۰۰۰۰	
۱	۰/۴۳۹۷	۰/۱	۰/۳۳۳	۰/۳۳۳	۰	
۱	۰/۴۰۷۷	۰/۱	۰/۳۳۷	۰/۴۱۷	۱۰	
۱	۰/۴۰۲۳	۰/۱	۰/۳۳۵	۰/۴۴۲	۱۰۰	-۵۰
۱	۰/۴۰۰۰	۰/۱	۰/۳۳۹	۰/۴۳۸	۱۰۰۰	
۱	۰/۹۹۸	۰/۱	۰/۳۳۵	۰/۴۴۳	۱۰۰۰۰	

جدول ۵: D-کارایی مدل استاندارد نسبت به طرح D-بهینه برای مدل QM

$r$				$\lambda(m, \beta_0, \sigma^2)$
-۵۰	-۳۰	-۲۰	-۱۰	
۰/۹۰۷۰	۰/۹۱۱۳	۰/۹۱۴۸	۰/۹۲۰۰	۰
۰/۸۳۵۳	۰/۸۴۲۴	۰/۸۴۹۰	۰/۸۶۰۹	۱۰
۰/۸۰۶۳	۰/۸۱۴۴	۰/۸۲۲۲	۰/۸۳۶۷	۱۰۰
۰/۸۰۱۹	۰/۸۱۰۱	۰/۸۱۸۱	۰/۸۰۸۹	۱۰۰۰
۰/۸۰۱۸	۰/۸۱۰۰	۰/۸۱۷۹	۰/۸۰۰۶	۱۰۰۰۰

مراجع

Box G. E. P. and Lucas H. L. (1959), Design of Experiments in Non-Linear Situations, *Biometrika*, **46**, 77-90.

Chernoff H. (1953), Locally Optimal Designs for Estimating Parameters, *The Annals of Mathematical Statistics*, **26**, 586-602.

Fedorov V. V. (1972), *Theory of Optimal Experiments*, Academic Press, New York.

McCullagh P. and Nelder J. A., (1998), *Generalized Linear Models (Reprinted)*, Chapman and Hall, London.

Mielke, T. and Schwabe, R. (2010), Some Considerations on the Fisher Information in Nonlinear Mixed Effects Models, *MODa 9-Advances in Model-Oriented Design and Analysis* (eds. A. Giovagnoli, A. C. Atkinson, B. Torsney and C. May), 129-136.

Niaparast, M. (2009), On Optimal Design for a Poisson Regression Model with Random Intercept, *Statistics and Probability Letters*, **79**, 741-747.

Pukelsheim, F. (1993), *Optimal Design of Experiments*, Wiley, New York.

Silvey, S. D. (1980), *Optimal Design*, Chapman Hall, London.

Smith K. (1918), On the Standard Deviations of Adjusted and Interpolated Values of an Observed Polynomial Function and Its Constants and the Guidance They Give Towards a Proper Choice of the Distribution of Observations, *Biometrika*, **12**, 1-85.

Yanping, W., Raymond, H. M., Smith, E. P. and Keying, Ye, (2006), D-Optimal Designs for Poisson Regression Models, *Journal of Statistical Planning Inference*, **136**, 2831-2845.