الفصل الثاني

تجميع البيانات والتصميم التجريبي
Collecting Data and Experimental Design

قبل مناقشة أي نوع من ملخص البيانات والتحليل الإحصائي لها، من المهم أن ندرك أن قيمة أي تحليل إحصائي جيدة فقط بمقدار جودة البيانات التي تم جمعها. وبما أننا نستخدم بيانات أو عينات لاستخلاص استنتاجات حول مجتمعات أو عمليات كاملة، فمن الأهمية بمكان أن تكون البيانات التي تم جمعها (أو العينات التي تم جمعها) ممثلة للمجتمع الإحصائي الأكبر. وبعبارة أخرى، إذا كنا نحاول تحديد ما إذا كان الرجال الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و50 سنة يستجيبون بشكل إيجابي لدواء يخفّض مستوى الكولسترول، فإننا بحاجة إلى اختيار دقيق لمجتمع الأشخاص التي نعطيها الدواء ونأخذ القياسات منها. بعبارة أخرى، يجب أن يكون لدينا ما يكفي من العينات لتمثيل التباينات ضمن المجتمع الإحصائي. هناك قدر كبير من الاختلاف في الوزن، والطول، والتركيب الجيني، والنظام الغذائي، وعادات ممارسة الرياضة، وتعاطي الدواء في جميع أعمار الرجال من 20 — 50 سنة والذين قد يكون لديهم أيضاً نسبة كولسترول عالية. إذا أردنا اختبار فعالية العقار الجديد في خفض نسبة الكولسترول، فإنه يجب علينا جمع ما يكفي من البيانات أو العينات للحصول على اختلاف التركيب البيولوجي والبيئة البيولوجية للمجتمع التي نهتم في علاجها بالدواء الجديد. إن

الحصول على هذا الاختلاف غالباً ما يكون التحدي الأكبر الذي يواجه مهندسي الطبية الحيوية في جمع البيانات واستخدام الإحصائيات لاستخلاص استنتاجات ذات مغزى. ويجب أن يطرح القائم بالتجربة أسئلة مثل ما يلي :

- ما نوع الشخص، الشيء، أو الظاهرة التي آخذ عيناتها؟
- ما المتغيرات التي أستطيع التحكم بها والتي تؤثر على القياس أو البيانات؟
- ما عدد العينات التي أحتاج إليها للحصول على متغيّر المجتمع الإحصائي لتطبيق الإحصائيات المناسبة واستخلاص استنتاجات ذات مغزى؟
- كيف يمكنني تجنب انحراف البيانات من خلال التصميم؟

إن التصميم التجريبي، على الرغم من أنه ليس الركيزة الأساسية لهذا الكتاب، هو الخطوة الأكثر أهمية لدعم التحليل الإحصائي الذي من شأنه أن يؤدي إلى استنتاجات ذات معنى، وبالتالي اتخاذ قرارات سليمة.

إن أحد أكثر الأسئلة الأساسية التي يطرحها باحثو الطبية الحيوية هو: "ما حجم العينة التي أحتاجها؟" أو "ما هو عدد الأشخاص الذين أحتاج إليهم لاتخاذ القرارات بأي مستوى من الثقة؟" سوف نعالج هذه الأسئلة المهمة في نهاية هذا الكتاب بعد أن يكون قد تم بالفعل تغطية مفاهيم مثل التباين، ونماذج الاحتمالات، واختبار الفروض. على سبيل المثال، سيتم وصف اختبارات القدرة كمتوسطات للتنبؤ بحجم العينة المطلوبة للكشف عن اختلافات كبيرة في متوسطات مجتمعين باستخدام الاختبار t.

هناك عنصران من عناصر التصميم التجريبي يعتبران حاسمين لمنع انحراف البيانات أو اختيار العينات التي لا تمثل إلى حد ما المجتمع الإحصائي، هما العشوائية (randomization) والحجب (blocking).

يشير التوزيع العشوائي إلى العملية التي تختار بواسطتها العينات أو الوحدات التجريبية عشوائياً من المجتمع الإحصائي الأكبر بحيث نزيد إلى الحد الأقصى من فرصتنا

في الحصول على التباين في المجتمع الإحصائي. وبعبارة أخرى، فإننا لا نحد العينات التي لدينا بحيث لا يتم الحصول في العينات إلا على جزء من خصائص أو سلوكيات المجتمع الإحصائي. والأهم من ذلك، إننا لا نحرِّف النتائج من خلال الحد بشكل مصطنع من التباين في العينات بحيث نعمل على تغيير نموذج الاحتمال لمجتمع العينات فيما يتعلق بنموذج الاحتمال للمجتمع الإحصائي.

بالإضافة إلى جعل اختيارنا للوحدات التجريبية، التي يتم من خلالها أخذ العينات، عشوائياً، فقد نجعل أيضاً واجب المعالجات لدينا عشوائياً بالنسبة للوحدات التجريبية لدينا. أو، قد نجعل الترتيب، الذي نأخذ البيانات به من الوحدات التجريبية، عشوائياً. على سبيل المثال، إذا كنا نختبر الفعالية لطريقتين مختلفتين من طرق التصوير الطبي لاكتشاف ورم في الدماغ، فسوف نحدد عشوائياً جميع الأشخاص الذين يشتبه بوجود ورم في الدماغ لديهم إلى إحدى طريقتي التصوير. وهكذا، إذا كان لدينا مزيج من الجنس، والعمر، والنوع من ورم الدماغ المشارك في الدراسة، فإننا نخفّض من فرصة وجود مجتمع جميعه من جنس واحد أو مجتمع جميعه ذو عمر واحد مخصص لإحدى طرق التصوير ونوع مختلف جدًّا لمجتمع مخصص لطريقة التصوير الثانية. إذا تم ملاحظة فرق في نتائج طريقتي التصوير، فإننا لا نعرض الجنس أو العمر بشكل مصطنع كأحد العوامل التي تؤثر على نتائج التصوير.

وكمثال آخر، إذا كان المرء يختبر القوة لثلاث مواد مختلفة لاستخدامها في زراعة الورك باستخدام عدة مقاييس قوة من جهاز اختبار المواد، فقد يجعل المرء الترتيب، الذي يتم به تقديم العينات لمواد الاختبار الثلاثة المختلفة إلى الجهاز، عشوائياً. يمكن أن يتغير أداء الجهاز مع مرور الوقت بسبب الاستهلاك، ودرجة الحرارة، والرطوبة، والتشوه، والإجهاد، وخصائص المستخدم. إذا تم الطلب من المهندس الطبي الحيوي إيجاد المادة الأقوى من أجل ورك اصطناعي باستخدام معايير قوة محددة، فقد يقوم

بإجراء تجربة. دعونا نفترض أنه تم إعطاء المهندس ثلاثة صناديق، وكل صندوق يحتوي على خمس زرعات (implants) اصطناعية للورك مصنوعة من إحدى المواد الثلاثة: التيتانيوم، والفولاذ، والبلاستيك. وبالنسبة لأي صندوق كان، فإن عينات الزرع الخمسة جميعها مصنوعة من نفس المادة. ولاختبار قوة المادة لـ 15 زرعة المختلفة، فقد يجعل المهندس الترتيب، الذي يتم فيه اختبار كل واحدة من الزرعات الـ 15 في جهاز اختبار المواد، عشوائياً بحيث أن تغيرات أداء الجهاز التي تعتمد على الوقت أو التفاعلات بين الجهاز والمادة أو الظروف البيئية المتغيرة مع الزمن لا تؤدي إلى انحراف النتائج لواحدة أو أكثر من المواد. وهكذا، لجعل اختيار الزرعة عشوائياً تماماً، فقد يقوم المهندس حرفياً بوضع الأرقام من 1– 15 في قبعة وأيضاً تخصيص الأرقام من 1– 15 لكل زرعة يجب اختبارها. يقوم المهندس بعد ذلك بسحب أحد الأرقام من الـ 15 رقمًا لا على التعيين من القبعة واختبار الزرعة التي تتوافق مع هذا الرقم. بهذه الطريقة لا يختبر المهندس جميع المواد ذات النوع الواحد في أي ترتيب معين، وهكذا نتجنب إدخال آثار الترتيب إلى البيانات.

أما الجانب الثاني من التصميم التجريبي فهو الحجب. نهتم في العديد من التجارب بعامل أو عاملين أو متغير أو متغيرين محددين قد يؤثران على قياسنا أو عينتنا. ومع ذلك، قد يكون هناك عوامل أخرى تؤثر أيضاً على قياسنا وتربك إحصائياتنا. نحاول في التصميم التجريبي الجيد جمع العينات بحيث لا يتم حرف المعالجات المختلفة داخل العامل ذي الأهمية من خلال اختلاف قيم العوامل المربكة. وبعبارة أخرى، ينبغي أن نكون على يقين من أن كل معالجة ضمن العامل ذي الأهمية لدينا يتم اختبارها ضمن كل قيمة لعامل الإرباك. ونشير إلى هذا التصميم على أنه الحجب بواسطة عامل الإرباك. على سبيل المثال، قد نرغب في دراسة فقدان الوزن كتابع لثلاث حبوب حمية مختلفة. إن أحد العوامل المربكة قد يكون بداية وزن الشخص. وهكذا، قد نريد في اختبار فعالية الحبوب الثلاثة في خفض الوزن، حجب الأشخاص

وفقاً لبداية الوزن. وهكذا، قد نقوم أولاً بتصنيف الأشخاص وفقاً لبداية أوزانهم ومن ثم اختبار كل حبة من حبوب الحمية ضمن كل مجتمع لبداية الأوزان.

نقوم في البحوث الطبية الحيوية بالحجب بواسطة الوحدة التجريبية في كثير من الأحيان. عندما يكون هذا النوع من الحجب جزءًا من التصميم التجريبي، فإن القائم بالتجربة يجمع عينات متعددة من البيانات، حيث تمثل كل عينة ظروفًا تجريبية مختلفة، من كل وحدة من الوحدات التجريبية. يوفّر الشكل (٢,١) مخططاً لتجربة يتم فيها جمع البيانات قبل وبعد تلقي المرضى للعلاج، ويستخدم التصميم التجريبي الحجب (اليسار) أو عدم الحجب (اليمين) بواسطة وحدة تجريبية. في حالة الحجب، يتم جمع البيانات قبل وبعد العلاج من نفس مجتمع الأشخاص. وهكذا، داخل الفرد، فإن نفس العوامل البيولوجية التي تؤثر على الاستجابة البيولوجية للعلاج موجودة قبل وبعد العلاج. إن كل شخص هو بمثابة تحكم بذاته للعوامل التي قد تتغير بشكل عشوائي من شخص إلى شخص قبل وبعد العلاج على حد سواء. نتخلص في الجوهر من الانحرافات في الاختلافات التي قد تنتج بين المجموعتين (قبل وبعد)؛ لأننا نستخدم مجموعتين مختلفتين من الوحدات التجريبية. على سبيل المثال، إذا استخدمنا مجتمعًا واحدًا من الأشخاص قبل العلاج ومن ثم مجتمعًا مختلفًا تماماً من الأشخاص بعد العلاج (الشكل ٢,١، اليمين)، فإن هناك فرصة بأن مجموعتي الأشخاص قد تختلفان بما فيه الكفاية في الجنس، أو العمر، أو الوزن، أو العرق، أو التركيب الجيني، مما قد يؤدي إلى اختلاف في الاستجابة للعلاج الذي له علاقة بسيطة بالعلاج الأساسي. وبعبارة أخرى، قد تكون هناك عوامل إرباك تساهم في اختلاف النتيجة التجريبية قبل وبعد العلاج والتي ليست فقط عاملا للعلاج ولكنها في الحقيقة تشويش صنعي للاختلافات في توزيع المجموعتين المختلفتين للأشخاص الذين تم اختيار مجموعتي العينات منهم. يساعد الحجب على التخلص من تأثير التغير داخل الشخص (intersubject).

حجب (قياسات مُكرَّرة)				عدم حجب (قياسات غير مُكرَّرة)			
الموضوع	القياس قبل المعالجة	القياس بعد المعالجة		الموضوع	القياس قبل المعالجة	الموضوع	القياس بعد المعالجة
1	M11	I2		1	M1	K+1	M(K+1)
2	M21	M22		2	M2	K+2	M(K+2)
3	M31	M32		3	M3	K+3	M(K+3)
.				.		.	
.				.		.	
K	MK1	MK2		K	MK	K+K	M(K+K)

الشكل (١ , ٢). عينات تم استخلاصها من مجتمعين (قبل وبعد العلاج)، ويستخدم التصميم التجريبي الحجب (اليسار) أو عدم الحجب (اليمين). في هذه الحالة فإن الحجب هو الوحدة التجريبية (الشخص) التي تم منها إجراء القياس.

ومع ذلك، فإن الحجب ليس دائماً ممكناً، نظراً لطبيعة بعض دراسات البحوث الطبية الحيوية. على سبيل المثال، إذا أراد المرء دراسة فعالية دوائين مختلفين للعلاج الكيميائي للتقليل من حجم الورم، فإنه من غير العملي اختبار الدوائين معاً على كتلة الورم نفسه. وهكذا، يتم اختبار الدوائين على مجموعتين مختلفتين من الأفراد. وقد يكون نفس نوع التصميم ضرورياً لاختبار فعالية أنظمة فقدان الوزن

وهكذا، فإن بعض المفاهيم والتعاريف المهمة التي يجب أخذها في الاعتبار عند تصميم التجارب تشمل ما يلي:

- **الوحدة التجريبية**: المادة، أو الشيء، أو الشخص الذي نطبق العلاج عليه والذي نأخذ منه قياسات العينات.
- **العشوائية**: تخصيص العلاجات عشوائياً للوحدات التجريبية.
- **الحجب**: تعيين كل العلاجات داخل العامل لكل مستوى من مستويات عامل الحجب. وغالباً ما يكون عامل الحجب هو الوحدة التجريبية. لاحظ

أنه عند استخدام الحجب، فإننا لا نزال نجعل الترتيب الذي يتم به تطبيق العلاج لكل وحدة تجريبية عشوائياً لتجنب ترتيب الحجب.

وأخيراً، يجب على القائم بالتجربة أن يفكر دائماً حول كيفية تمثيل مجتمع العينة الكامنة بالنسبة للمجتمع الأكبر. بما أنه من المستحيل عملياً اختبار كل فرد من المجتمع الإحصائي أو كل منتج موجود على خط التجميع، وخصوصاً عندما يتم استخدام طرق الاختبار المدمرة، فإنه يجب على المهندس الطبي الحيوي في كثير من الأحيان جمع البيانات من عينة صغيرة جداً تم استخلاصها من المجتمع الإحصائي الأكبر. ومن المهم، إذا كانت الإحصائيات سوف تؤدي إلى استنتاجات مفيدة، أن يلتقط مجتمع العينات تباين المجتمع الإحصائي الكامن. ما هو حتى أكثر تحدياً هو أننا في كثير من الأحيان ليس لدينا فهماً جيداً لتباين المجتمع الإحصائي الكامن، وبسبب النفقات واحترام الحياة، فإننا عادة مقيَّدين بعدد العينات التي قد نجمعها من البحوث الطبية الحيوية والتصنيع. وهذه القيود ليست سهلة المعالجة وتحتاج إلى أن يأخذ المهندس دائماً في الاعتبار مقدار ملاءمة العينة وتحليل البيانات ومقدار جودة تمثيل المجتمع (المجتمعات) الإحصائية التي من خلالها يتم استخلاص العينات.