



جمهورية العراق  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة كربلاء  
كلية الإدارة والاقتصاد  
قسم الإحصاء  
الدراسات العليا

## تقدير معلمات Meta Regression مع تطبيق عملي

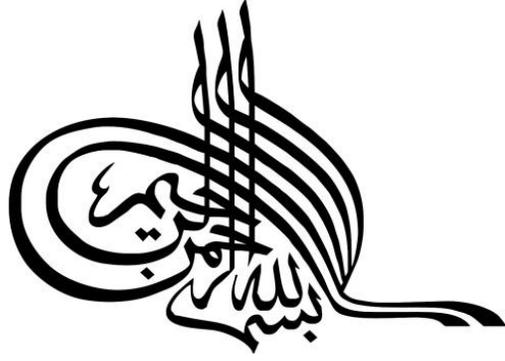
رسالة

مقدمة الى مجلس كلية الإدارة والاقتصاد في جامعة كربلاء  
وهي جزء من متطلبات نيل درجة ماجستير في علوم الإحصاء  
تقدمت بها

ياسمين علي هادي حسين الزبيدي

إشراف

أ. د. مهدي وهاب نعمة نصر الله



﴿إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ  
الَّيْلِ وَالنَّهَارِ، لآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَبْصَارِ، الَّذِينَ  
يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا، وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ  
وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ، وَالْأَرْضِ رَبَّنَا  
مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ،

النَّارِ﴾

صدق الله العلي العظيم

(آل عمران ١٩٠ و ١٩١)

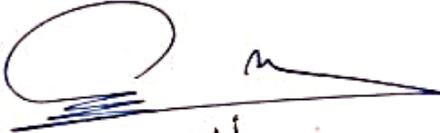
## إقرار المشرف

أشهد بأن إعداد هذه الرسالة الموسومة (تقدير معلمات Meta

Regression مع تطبيق عملي) والتي تقدمت بها الطالبة " ياسمين علي

هادي" قد جرى بإشرافي في قسم الاحصاء - كلية الادارة والاقتصاد - جامعة كربلاء

، وهي جزء من متطلبات نيل درجة ماجستير علوم في الاحصاء.



أ.د.

مهدي وهاب نعمة نصر الله

التاريخ: / / 2023

## توصية رئيس قسم الاحصاء

بناءً على توصية الاستاذ المشرف، أرشح الرسالة للمناقشة.



أ.م.د.

اناس عبد الحافظ محمد

رئيس قسم الاحصاء

التاريخ: / / 2023

## أقرار الخبير اللغوي

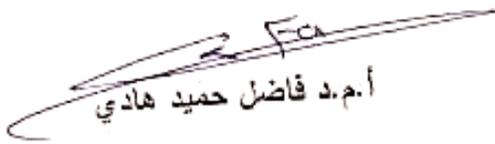
أشهد أن الرسالة الموسومة بـ (تقدير معلمات Meta Regression مع تطبيق عملي) للطالبة (ياسمين علي هادي) قسم الاحصاء – كلية الادارة والاقتصاد قد جرى مراجعتها من الناحية اللغوية والاسلوبية حتى اصبحت خالية من الاخطاء اللغوية ولاجله وقعت.

الخبير اللغوي

م. صلاح مهدي جابر

## إقرار لجنة المناقشة

نشهد نحن أعضاء لجنة المناقشة بأننا قد اطلعنا على الرسالة الموسومة  
(تقدير معلمات Meta Regression مع تطبيق عملي) والمقدمة من قبل  
الطالبة 'ياسمين علي هادي' وناقشنا الطالبة في محتوياتها وفيما له علاقة بها ،  
ووجدنا بأنها جديرة بنيل درجة ماجستير علوم في الإحصاء بتقدير (جيد جداً) .

  
أ.م.د. فاضل حميد هادي

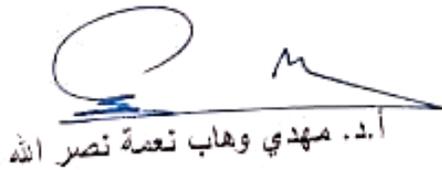
عضواً

2023 / /

  
أ.م.د. مشتاق كريم عبد الرحيم

رئيساً

2023 / /

  
أ.د. مهدي وهاب نعمة نصر الله

عضواً ومشرفاً

2023 / /

  
أ.م.د. ايناس عبد الحافظ محمد

عضواً

2023 / /

## إقرار رئيس لجنة الدراسات العليا

بناء على اقرار المشرف العلمي والخبير اللغوي على رسالة الماجستير للطالبة

" ياسمين علي هادي " الموسومة بـ (تقدير معلمات Meta Regression مع

تطبيق عملي) ارشح هذه الرسالة للمناقشة.

أ.د. علي احمد فارس

رئيس لجنة الدراسات العليا

معاون العميد للشؤون العلمية والدراسات العليا

2023 / /

## مصادقة مجلس الكلية

صادق مجلس كلية الادارة والاقتصاد/ جامعة كربلاء على قرار لجنة المناقشة.

أ.د. محمد حسين الجبوري

عميد كلية الادارة والاقتصاد- جامعة كربلاء

2023 / /

## الإهداء ...

إلهي لا يطيب الليل إلا بشرك ولا يطيب النهار إلا بطاعتك.. ولا تطيب اللحظات إلا بذكرك ...  
ولا تطيب الآخرة إلا بعفوك ... ولا تطيب الجنة إلا برويتك

الله جل جلاله

إلى مَنْ بلغ الرسالة وأدى الأمانة ... ونصح الأمة ... نبي الرحمة ونور العالمين...

النبي محمد صلى الله عليه وآله الطيبين الطاهرين

إلى سيد الشهداء الامام الحسين عليه السلام...، إلى ساقى عطاشى كربلاء أبي الفضل العباس عليه  
السلام...

أهدي ثمرة جهدي البسيط معبراً عن ولائي العميق

إلى كنز التضحية والإيثار، صاحب القلب الكبير، تاج الزمان ومعلمي وملهمي، الاب المثالي...  
والذي العزيز

إلى ملاكي في الحياة ... معنى الحب والحنان والتفاني ... بسمه الحياة وسر الوجود

من كان دعائها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي والأغلى من روحي...

أمي الحبيبة

الراجلين عن الحياة وساكنين بأضلعي الطائرين الى جنان الخلد ستظل بصمتهم راسخة في القلب ليس  
على الورق

اخوتي الشهداء حيدر ومحمد

إلى مَنْ زرع العلم والأمل... مَنْ علمني أن النجاح له قيمة ... منارة العلم التي تضيء الطريق منك

تعلمت أنّ الأفكار الملهمة تحتاج إلى من يغرسها

أ. د مهدي وهاب نصر الله..

ياسمين ...

## شكر وإمتنان ...

لا يسعني وأنا أنتهي من إعداد هذه الرسالة إلا أن أتقدم بجزيل شكري  
وخالص أمتناني وعظيم تقديري إلى أستاذي الفاضل (أ. د مهدي وهاب نصر  
الله) لقبوله الاشراف على هذه الرسالة بجهوده القيمة في التوجيه والمتابعة  
والمساعدة الصادقة في اتمام هذه الرسالة سائلاً العلي القدير أن يحفظه وينعم  
عليه بالصحة والعافية إنه سميع بصير.

كما يسعدني ويشرفني أن أتقدم بوافر الشكر والتقدير الى أساتذتي الكرام  
رئيس واعضاء لجنة المناقشة لتفضلهم بالموافقة على مناقشة هذه الرسالة.  
ومن الواجب ان اتوجه بشكري وتقديري الى رئيس وأساتيذ وموظفي قسم  
الاحصاء الكرام.

ومن الله التوفيق

**الباحث**

## قائمة المحتويات

الصفحة	الموضوع
ب	الآية القرآنية
ج	الإهداء
د	شكر وامتنان
	المستخلص
	الفصل الأول (منهجية الرسالة والإستعراض المرجعي)
1-2	1-1 مقدمة (Introduction):
2-3	1-2 مشكلة الرسالة (Problem of the thesis)
3	1-3 هدف الرسالة (Aim of the thesis)
3-7	1-4 الاستعراض المرجعي (Literature Review)
8-33	الفصل الثاني (الجانب النظري)
8	2-1 تمهيد : (Preface)
8	2-2 المراجعات المنهجية (Systematic Review)
8-11	2-3 تحليل التلوي (البعدي) (Meta-Analysis)
11-12	2-4 حجم التأثير (The effect size)
12-19	2-5 اختيار حجم التأثير (Choosing an effect size)
19-21	2-6 مقاييس التأثير للبيانات الثنائية (Effect Measures for Binary Data) :
21-22	2-7 المخطط الغابي (Forest Plot)
23-25	2-8 إنموذج انحدار التلوي (Meta- Regression Model)

25-26	2-10 الانموذج الرياضي لإنحدار التلوي (Mathematical Model for Meta-Regression)
26-27	2-11 إنموذج التأثيرات الثابتة لإنحدار التلوي (Fixed Effect Model for Meta-Regression)
28-30	2-12 إنموذج التأثيرات العشوائية لإنحدار التلوي (Random Effect Model for Meta-Regression)
31-34	2-14 طرائق اختيار الانموذج (Methods of selecting model)
43-48	2-15 طرائق تقدير معلمات انحدار التلوي (Estimation Methods of Meta-Regression)
34-38	2-15-1 طريقة الامكان الأعظم المقيدة (Restricted Maximum Likelihood Method) (REML)
38-40	2-15-2 طريقة المربعات الصغرى الموزونة (Weighted Least Squares method) (WLS)
40-44	2-15-3 طريقة بيز (Bayesian Method) (BM)
44-45	2-15-4 طريقة Hedges (Hedges Method) (HM)
45-46	2-15-5 طريقة Hunter-Schmidt (Hunter-Schmidt Method) (HSM)
46-47	2-15-6 طريقة DerSimonian-Laird (DerSimonian-Laird ) (DSM) (method)
47-48	2-16-7 طريقة Sidik-Jonkman (Sidik-Jonkman Method) (SJM)
49-549	الفصل الثالث (الجانب التطبيقي)

49	3-1 تمهيد (Preface)
50-51	3-2 لقاح BCG: (BCG Vaccine)
52-53	3-3 وصف البيانات التطبيقية: (Data Discipstion)
54-56	3-4 انحدار التلوي باستعمال طريقة الامكان الأعظم المقيدة:
56-58	3-5 انحدار التلوي باستعمال طريقة المربعات الصغرى الموزونة:
58-60	3-6 انحدار التلوي باستعمال طريقة بيز:
60-62	3-7 انحدار التلوي باستعمال طريقة Hedges:
62-64	3-8 انحدار التلوي باستعمال طريقة Hunter-Schmidt:
64-66	3-9 انحدار التلوي باستعمال طريقة DerSimonian-Laird:
66-68	3-10 انحدار التلوي باستعمال طريقة Sidik-Jonkman:
71-70	الفصل الرابع (الاستنتاجات والتوصيات)
70	5.1 الإستنتاجات (Conclusions)
71	5.2 التوصيات (Recommendations)
72-79	المصادر
A	Abstract

## قائمة الجداول

الصفحة	عنوان الجدول	رقم الجدول
19	جدول توافق 2x2 لنتائج الدراسة	(2-1)
52-53	الدراسات المرجعية وتأثيرات لقاح BCG لكل دراسة وتباين كل دراسة ونسبة الأرجحية .	(3-1)
54	تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة الامكان الأعظم المقيدة	(3-2)
56	تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة المربعات الصغرى الموزونة	(3-3)
58	تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة بيز	(3-4)
60	تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة Hedges	(3-5)
62	تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة Hunter-Schmidt	(3-6)
64	تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة DerSimonian-Laird	(3-7)
66	تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة Sidik-Jonkman	(3-8)
68	المفضالة بين طرائق التقدير	(3- 9)

## قائمة الاشكال

الصفحة	عنوان الشكل	رقم الشكل
10	هرم الدراسات المرجعية	(2-1)
11	التحليل البعدي وعلاقته بالدراسات المرجعية	(2-2)
23	المخطط الغابي	(2-3)
54	المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة الامكان الاعظم المقيدة	(3-1)
56	المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة المربعات الصغرى الموزونة	(3-2)
58	المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة بيز	(3-3)
60	المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة Hedges	(3-4)
62	المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة Hunter-Schmidt	(3-5)
64	المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة DerSimonian-Laird	(3-6)
68	المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة Sidik-Jonkman	(3-7)

## المصطلحات والرموز المستعملة في الرسالة

المصطلح باللغة العربية	المصطلح باللغة الانكليزية	رمز المصطلح
تسمية لقاح السل الرئوي	Bacille Calmette-Guérin	BCG
المربعات الصغرى الموزونة	Weighted Least Squares	WLS
الامكان الاعظم المقيدة	Restricted Maximum Likelihood	REML
التباين المجمع	Pooled variance	$s_{pooled}^2$
متوسط المجتمع	Population mean	$\mu$
متوسط العينة	Sample mean	$\bar{x}$
الانحراف المعياري للمجتمع	Population standard deviation	$\sigma$
الانحراف المعياري للعينة	Sample standard deviation	S
تباين المجتمع	Population Variance	$s_1^2$
درجة الحرية	Degree of freedom	df
نسبة الاستجابة	Response ratio	R
الدرجة المعيارية	Standard score	Z
معامل الارتباط	Correlation Coefficient	r
نسبة الارجحية	<b>Odd Ratio</b>	OR

نسبة المخاطرة	<b>Risk Ratio</b>	RR
فرق المخاطرة	<b>Risk Difference</b>	RD
حجم التأثير المشاهد في الدراسة $i$	Size effect for study $i$	$y_i$
الأثر الحقيقي للدراسة $i$	True effect for study $i$	$\theta_i$
الخطأ داخل الدراسات	Error inside studies	$e_i$
الأثر الحقيقي الثابت لكل للدراسات	True effect for all studies	$\theta$
الوزن لكل دراسة	Weight for each study	$W_i$
التباين داخل كل دراسة	Variance inside study	$\sigma_i^2$
الخطأ بين الدراسات	Error among studies	$u_i$
تباين الخطأ بين الدراسات	Variance of Error among studies	$\tau_i^2$
التباين بين الدراسات	Variance among studies	$\tau^2$
تقدير التباين بين الدراسات	Estimate of Variance among studies	$\hat{\tau}^2$

يمكن تطبيق الانحدار التلوي على مجموعة واسعة من الأسئلة والتخصصات البحثية. مثل الطب وعلم النفس والتعليم والاقتصاد والعلوم البيئية. فهو يهدف الى تلخيص كل الدراسات في دراسة واحدة ويحب لها تأثير عام لكل الدراسات. لذلك هدفت هذه الرسالة الى تقدير أنموذج انحدار التلوي ( Meta Regression) ذو التأثيرات العشوائية على دراسات مجمعة عددها (17) دراسة حول لقاح الـ (BCG) لغرض معرفة التأثير العام للقاح باستعمال سبعة طرائق وهي طريقة الامكان الاعظم المقيدة (Restricted Maxim Likelihood method) وطريقة المربعات الصغرى الموزونة (Wietghed Least square method) وطريقة بيز (Baisyan method) وطريقة (Hedges) وطريقة (Hunter-Schmidt) وطريقة (DerSimonian-Laird) وطريقة (Sidik-Jonkman) والمقارنة بين الطرائق باستعمال معيار الخطأ المعياري وتوصلت الرسالة الى ان طريقة بيز ( Bayes) سجلت اقل خطأ معياري بحجم تأثير بلغ (0.633) بمستوى دلالة اقل من 0.01 ، ثم تليها طريقة Hedges ومن ثم طريقة المربعات الصغرى الموزونة (WLS) وبعدها طريقة الامكان الاعظم المقيدة (RMLE)، ومن ثم طريقة (Hunter-Schmidt) تليها طريقة (DerSimonian-Laird) واخيرا طريقة Sidik-Jonkman وجميع الطرائق كانت معنوية ولها حجم تأثير معنوي عند مستوى دلالة اقل من 0.01 وبذلك يكون للقاح الـ (BCG) له تأثير على الشفاء من السل الرئوي عند البالغين بنسبة (63%) .



## الفصل الأول

### منهجية الرسالة

### والإستعراض المرجعي

## 1-1 مقدمة (Introduction):

إن مهمة الجمع بين الدراسات الفردية للمساعدة في اتخاذ القرار للإجابة على سؤال مثل ما إذا كان العلاج فعالاً أم لا ، قد مرت عبر عدة مراحل. كانت المرحلة الأولى هي المراجعات السريرية ، وتسمى أيضاً مراجعات الخبراء إذ يقرأ خبير في مجال معين الدراسات التي تناولت سؤالاً ، ويلخص النتائج ، ثم يصل إلى استنتاج. ومع ذلك ، فإن هذا النهج يعاني من بعض الانتقادات المهمة ، فهو يفتقر إلى الموثوقية ، لأنه يعتمد على رأي المؤلف ، وليس على المعايير المشتركة علناً ، والتي قد تنتهي إلى نتيجة خاطئة. لذلك أصبحت مؤلفات البحث العلمي ضخمة جداً بحيث يتعذر على الباحثين والأفراد إستيعابها ، خاصةً عندما تقدم الدراسات استنتاجات متناقضة في كل دراسة أو بحث علمي . وهكذا أصبح التوليف الكمي للبحوث السابقة جزءاً مهماً من المنهج العلمي والذي تضمن "نظرة عامة" و "تجميع البحوث" و"التحليل التلوي" هي مصطلحات عامة تُطبق على هذه التقنيات لتجميع وتوليف البحوث السابقة.

بدءاً من منتصف الثمانينيات وحتى التسعينيات ، ابتعد الباحثون في العديد من المجالات عن المراجعة السريرية وبدأوا مرحلة جديدة تتمثل في المراجعات المنهجية والتحليل التلوي . الانحدار التلوي هو تقنية إحصائية تعمل على توسيع إطار التحليل التلوي التقليدي عن طريق السماح باستكشاف العلاقات بين خصائص الدراسة (المعروفة باسم المتغيرات المشتركة أو المتغيرات الوسيطة) وأحجام التأثير التي تمت ملاحظتها بالدراسات المختلفة ويعد إنها أداة قوية للتحقيق في مصادر عدم التجانس وفهم العوامل التي قد تفسر التباين في أحجام التأثير.

في التحليل التلوي ، الهدف الأساس هو تجميع البيانات من دراسات متعددة للحصول على تقدير عام لتأثير العلاج أو الارتباط الذي يهم. ومع ذلك ، غالباً ما يُلاحظ أن أحجام التأثير بين الدراسات تختلف بسبب عوامل مختلفة مثل تصميم الدراسة أو خصائص المتغيرات المستقلة أو خصائص المتغيرات المعتمدة فهو يساعد على تحديد وقياس تأثير هذه العوامل في تباين أحجام التأثير بالدراسات.

الفكرة الرئيسية وراء الانحدار التلوي هي نمذجة أحجام التأثير كدالة لواحد أو أكثر من المتغيرات المشتركة. يسمح هذا بتقدير معاملات الانحدار ، والتي تحدد العلاقة بين المتغيرات المشتركة وأحجام

التأثير. عن طريق دمج المتغيرات المشتركة في التحليل ، يمكن أن يوفر الانحدار التلوي رؤى عن كيفية اسهام العوامل المختلفة في عدم التجانس الملحوظ في أحجام التأثير عبر الدراسات. يمكن إجراء الانحدار التلوي باستعمال طرائق إحصائية مختلفة ، بما في ذلك انحدار المربعات الصغرى الموزونة ((Wiegthed Least Squares (WLS) أو طريقة الامكان الاعظم المقيدة (Ristricted Maximum Like Lihood (REML) أو طريقة بيز ( Bayes Method) وغيرها من الطرائق . يعتمد اختيار الطريقة على الافتراضات والأهداف المحددة للتحليل. بشكل عام ، يوفر الانحدار التلوي أداة قيمة لاستكشاف مصادر عدم التجانس في التحليل التلوي ، وتحديد الوسطاء المحتملين ، واكتساب فهم أعمق للعوامل التي تؤثر في النتائج التي لوحظت في الدراسات المختلفة. يسمح بتحليل أكثر دقة يتجاوز مجرد تجميع بسيط لأحجام التأثير ويمكن أن يوفر رؤى قيمة لصنع القرار والمزيد من البحث.

لذلك جاءت هذه الرسالة متضمنة اربعة فصول:

الاول، منهجية الرسالة وبعض الدراسات السابقة ذات الصلة بموضوع الرسالة، الثاني الجانب النظري الذي تضمن المفاهيم الاساسية في تحليل التلوي والمراجعات المنهجية وطرائق حساب حجم التأثير وانموذج انحدار التلوي وطرائق تحليل الانموذج الثالث تضمن الجانب التطبيقي الذي تناول بيانات عن (17) دراسة عن لقاح (BCG)، الرابع شمل الاستنتاجات والتوصيات ومن ثم مصادر الرسالة .

## 1-2 مشكلة الرسالة (Problem of the thesis)

عندما يتناول البحث موضوع معين لغرض دراسته وتحليله فانه قد يجد نفسه امام عدد كبير من الدراسات والبحوث التي تناولت هذ الموضوع فمثلا هناك عدد كبير من الدراسات التي تناولت اختبار فعالية لقاح (BCG) في الوقاية من السل والوفاة ، لاسيما عند البالغين فقد كان هناك تباين واسع في تقديرات فعالية لقاح BCG ضد السل الرئوي اذ اظهرت بعض الدراسات حماية قوية والبعض الآخر لم يظهر أي شيء. تم اقتراح عدة أسباب لهذا التباين اذ هنالك اغراق كبير بالدراسات والبحوث التي

تناولت لقاح BCG لذلك لابد من ايجاد انموذج يمثل جميع تلك الدراسات ويختصرها لغرض حصر التفكير في دراسة واحدة بدل عدد كبير من الدراسات.

### 1-3 هدف الرسالة (Aim of the thesis)

هدفت هذه الرسالة الى تقدير انموذج انحدار التلوي ذو التأثيرات العشوائية على مجموعة دراسات تناوت دراسة التأثير العام للقاح الـ BCG باستعمال سبعة طرائق وهي طريقة الامكان الاعظم المقيدة (Restricted Maxim Likelihood method) وطريقة المربعات الصغرى الموزونة (Wietghed Least square method) وطريقة بيز (Baisyan method) وطريقة (Hedges) وطريقة (Hunter-Schmidt) وطريقة (DerSimonian-Laird) وطريقة (Sidik-Jonkman).

### 1-4 الاستعراض المرجعي (Literature Review)

في عام (2013) قدر (T.D. Stanley & Hristos) انموذج انحدار التلوي ذو التأثيرات العشوائية وانموذج انحدار التلوي ذو التأثيرات المختلطة باستعمال طريقة المربعات الصغرى المقيدة الموزونة (Weighted Least Squares) باستعمال تجارب محاكاة مونت-كارلو وتوصلا الى أنَّ الطريقة اكثر دقة في حالة انموذج انحدار التلوي ذو التأثيرات المختلطة. (T.D. Stanley & Hristos [6])

وفي عام (2014) استعمل (IntHout and et al.) اسلوب المحاكاة مونت-كارلو لاختبار طريقة Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman و طريقة DerSimonian and Laird باستعمال نماذج انحدار تلوي مختلفة لبيانات تجريبية من (Cochrane 2012) بأحجام عينات مختلفة وتباين بين

الدراسات وتم التوصل الى أن طريقة HKSJ اعطت معدلات خطأ اقل من طريقة DL لاسيما عندما يكون عدد الدراسات قليلا. [5] (IntHout and et al.)

في عام (2015) استعمل (Rover and et al.) اسلوب المحاكاة مونت - كارلو للمقارنة بين طريقة (Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman) وطريقة معدلة منها باستعمال انموذج التأثيرات العشوائية لانحدار التلوي في دراسات قليلة العدد وقاموا بانشاء فترات الثقة واختبار التأثير عن طريق التوزيع الطبيعي وتوزيع t وتوصلوا الى ان إجراء HKSJ القياسي يعمل بشكل جيد عندما تكون تقديرات تأثير الدراسات المراد دمجها ذات دقة مماثلة ، ولكن يتم تجاوز مستويات الخطأ عندما تختلف الأخطاء المعيارية بشكل كبير بين الدراسات. يؤدي تطبيق التعديل على الطريقة إلى نتائج أكثر تحفظاً مع معدلات خطأ أقرب إلى المستوى الاسمي. وتظهر التباينات بشكل أكثر وضوحاً في الحالة الشائعة لانحدار التلوي لعدد قليل من الدراسات ذات الحجم أو الدقة المتفاوتة. [4] (Rover and et al.)

في العام (2016) قارن (T. D. Stanley & Hristos) طريقة المربعات الصغرى الاعتيادية وطريقة المربعات الصغرى الموزونة الغير المقيدة لتقدير انموذج انحدار التلوي بالتأثيرات الثابتة والتأثيرات العشوائية باستعمال اسلوب المحاكاة وتم التوصل الى ان طريقة المربعات الصغرى الموزونة غير المقيدة تعطي نتائج افضل لا نموذج انحدار التلوي ذو التأثيرات المختلطة. [8]

في عام (2019) قارن (Dan & Robbie) بين طريقة (Hartung-Knapp) وطريقة المربعات الصغرى الموزونة (Weighted least squares) لتقدير انحدار التلوي ذو التأثيرات العشوائية وتوصلا الى ان طريقة (HK) افضل من طريقة (WLS) لانموذج انحدار التلوي التقليدي. [9] (Dan & Robbie)

في العام نفسه (2019) قارن (Svenja and et al.) بين طريقة (Maximum Likelihood) وطريقة (DerSimonian-Laird) وطريقة بيز التجريبي (Empirical Bays) لتقدير انحدار التلوي ذو التأثيرات العشوائية باستعمال المحاكاة وتوصلا الى ان طريقة (HK) افضل من طريقة (WLS) لانموذج انحدار التلوي التقليدي. (Svenja and et al.) [10]

في عام (2020) قارن (Ezgi et al.) بين طريقة الامكان الاعظم المقيدة (Restricted Maximum Likelihood) وطريقة بيز التجريبي (Empirical Bayes) في تقدير انحدار التلوي ذو التأثيرات العشوائية على بيانات طبية لاكتشاف دواء معين. وتوصلوا الى ان طريقة بيز افضل في تقدير انموذج انحدار التلوي ذي التأثيرات العشوائية عندما تكون الدراسات قليلة. (Ezgi et al.) [7]

في عام (2021) استعمل (Michael et al.) انحدار التلوي اللوجستي للدراسات الوبائية في عامي 2002 و 2012 لـ 580 دراسة منها 81 تضمنت تحليلات الانحدار التلوي مع البيانات المجمعة. منها 57 تحليلاً للانحدار التلوي يحتوي على خطر واحد على الأقل (70%)، 53 كان عرضة للمغالطة البيئية (65%)، 14 كان لهم خطر التجهيز المفرط (17%)، و 5 تراجع بشكل غير لائق آثار العلاج ضد مخاطر النتيجة التي تم تحليلها (6%). لم يجد الباحثون فرقاً في انتشار تحليلات الانحدار التلوي مع المراجعات المنهجية بين عامي 2002 و 2012، ولا أي خاصية على مستوى الدراسة كانت مرتبطة بشكل واضح بحدوث أي من المخاطر. (Geissbühler et al.) [3]

في عام (2022) استعمل (Leonardo et al.) تحليل التلوي لدراسة تأثير خطر الإصابة بالسل الرئوي وخارج الرئة طوال مدة الحياة عن طريق مراجعة منهجية لبيانات السل المنشورة بين 1 كانون الثاني 1998 و 7 نيسان 2018 باستعمال (27) دراسة بحثية اذ حددوا (14927) سجلاً أصلياً من عمليات البحث في قاعدة البيانات الخاصة من بين (68552) مشاركاً. واستخرجوا نسب الأرجحية

المعدلة (aORs) باستعمال تحليل الانحدار اللوجستي ذات التأثيرات المختلطة والثنائية والمتعددة المتغيرات مع التأثيرات العشوائية على مستوى الدراسة ، وتعديل متغير الاهتمام ، والعمر الأساسي ، والجنس ، والسل السابق ، وما إذا كانت البيانات قد تم جمعها مستقبلياً أو بأثر رجعي. وقاموا بتقسيم النتائج إلى طبقات حسب عمر الاتصال وحالة الإصابة بعدوى المتفطرة السلية. وتوصلوا إلى أن لقاح BCG عند الولادة فعال في الوقاية من السل عند الأطفال الصغار ولكنه غير فعال عند المراهقين والبالغين. لذلك يجب تعزيز الحماية المناعية لدى كبار السن. (Leonardo et al.) [1]

في العام نفسه (2022) استعمل (Gunhan & et al.) طريقة محاكاة سلسلة مونت-كارلو (MCMC) لتطبيق انحدار التلوي الثنائي باستعمال حزمة R باستعمال توزيعات أولية احتمالية مثل توزيع ثنائي الحدين وتوزيع بواسون واثبتا أن انحدار التلوي يعطي تأثيراً دقيقاً للدراسات المفترضة. (Gunhan & et al.) [2]

في العام (2023) استعمل (Thomassen et al.) انموذج انحدار التلوي البيزي لـ (20) دراسة تناولت التهاب الكبد الفيروسي نوع C لنتائج مشاهدات ثنائية في ظل انحدار لوجستي تقليدي لتقدير المخاطرة المطلقة بسبب اعطاء علاج التهاب الكبد الفيروسي واثبت انموذج انحدار التلوي أنه يعطي تقديرات افضل لتأثير العلاج الكلي . [11]

في العام نفسه (2023) اشتق (Bodnar, O. and Bodnar) انموذج انحدار التلوي البيزي الهدي لمعلمات انموذج التأثيرات العشوائية وطبقاه على (10) دراسة تناولت تأثير علاج ارتفاع ضغط الدم لخفض ضغط الدم اذ تم فحص اثار العلاج على الضغط الانقباضي والانبساطي وتوصلا الى انموذج يبيز الهدي لانموذج انحدار التلوي ذو التأثيرات العشوائية يعطي تأثيراً دقيقاً لعلاج ارتفاع ضغط الدم . [12]

في العام نفسه (2023) استعمل (Röver & Friede) حزمة (bayesmeta) في برنامج R لتقدير نموذج انحدار التلوي البيزي ذو التأثيرات العشوائية وتوصلا الى ان حزمة bayesmeta تعطي تنفيذاً مرناً. وتغني عن اساليب MCMC ، اذ تكون الحسابات سريعة وقابلة للتكرار ، ما يسهل عمليات فحص الحساسية السريعة أو دراسات المحاكاة واسعة النطاق. [13]

من خلال ما سبق من عرض للدراسات والبحوث حول موضوع انحدار التلوي فعلى حد علم الباحثة فانه لاتوجد دراسة عربية تناولت موضوع انحدار التلوي بتطبيق سبعة طرائق لتقدير الانموذج ومن ضمنها طريقة بيز في التقدير.



## الفصل الثاني

### الجانب النظري



**2-1 تمهيد : (Preface)**

يعد انحدار التلوي (Meta-regression) تقنية إحصائية تستعمل لتحليل البيانات الوصفية من دراسات متعددة في تحليل التلوي. يُطلق عليها أيضاً تحليل العوامل المؤثرة والهدف منه فهم العلاقة بين المتغير التابع ومجموعة من المتغيرات المستقلة أو العوامل التوصيفية. اعتمدت تقنية انحدار التلوي على نموذج الانحدار (Regression Model) لتحليل العلاقة بين المتغير التابع والمتغيرات المستقلة. يتم تطبيقها عادة باستعمال تقنيات الإحصاء مثل الانحدار الخطي المتعدد ويُستعمل لتوفير إجابات أكثر تفصيلاً ومعرفة إضافية في تحليل الدراسات المتعددة، إذ يمكن أن تسهم العوامل التوصيفية في تفسير الاختلافات بين الدراسات وتوضيح نتائجها.

في هذا الفصل سيكون عرضاً لأعم المبادئ الأساسية لمفهوم انحدار التلوي وتحليل التلوي والمراجعات المنهجية وعرض لطرائق تقدير نموذج انحدار التلوي وطرائق حساب حجم التأثير الناتج من الدراسات المتعددة.

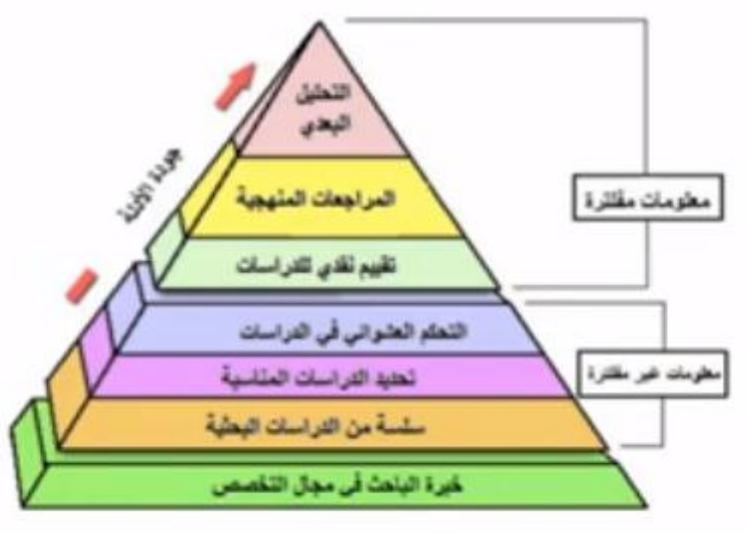
**2-2 المراجعات المنهجية (Systametic Review)**

المراجعة المنهجية هي دراسة بحثية باستعمال خطة واضحة مدروسة في استراتيجيات البحث واختيار الدراسات وتهدف هذه الخطة الى التقليل من التحيز في النتائج وذلك عن طريق مزج عدة دراسات ذات صلة بموضوع معين.

**2-3 تحليل التلوي (البعدي) (Meta- Analysis)**

التحليل التلوي هو التحليل الاحصائي للقيم المؤثرة التي تم الحصول عليها من مجموعة كبيرة من الدراسات التجريبية، ويمكن ببساطة عدّه **تحليل التحليل**.

لا يتطلب التحليل التلوي بالضرورة تضميناً شاملاً لجميع الدراسات ذات الصلة بموضوع معين (على سبيل المثال ، كما هو الحال في مراجعة منهجية) ، فقط الاستيعاب الرياضي للدراسات. ومن ثم ، ليست كل التحليلات التلوية مراجعات منهجية. وبالمثل ، ليست كل المراجعات المنهجية عبارة عن تحليلات تلوية ما لم يتم تحديد جميع الدراسات وتضمينها وتحليلها (مراجعة منهجية) كمياً (تحليل تلوي) (Harris et al., 2013).



شكل (2-2) هرم الدراسات المرجعية

Michael Borenstein, Larry V. Hedges, Julian PT Higgins, Hannah R. Rothstein. Andreas Rosenblad , (2009), "Introduction to Meta-Analysis" . Article first published online: 29 OCT 2009. DOI: 10.1111/j.1751-5823.2009.00095\_15.x. © 2009 The Authors. ...



شكل (2-2) التحليل البعدي وعلاقته بالدراسات المرجعية

نلاحظ من شكل (2-2) ان الدائرة الكبيرة تمثل كل الابحاث والدراسات المرجعية بشكل عام عن موضوع معين مثل جائحة كورونا ، الدائرة الاصغر وهي الدائرة الصفراء هي الدراسات المرجعية وهي تكون مقننة وليست كباقي الابحاث المرجعية ، اما الدائرة الاصغر البيضاء تمثل التحليل البعدي وهو عبارة عن مراجعة منهجية من جميع الابحاث المرجعية ، والدائرة الصغيرة جداً السوداء وهي تحليل بعدي لبيانات فردية تأخذ بصورة مباشرة من اشخاص نشروا وشاركوا ابحاثا ومعلومات وهذه المرحلة صعبة جداً وهي اعلى قمة هرم الدراسات المرجعية ولكنها لم توضع فيه لصعوبة تنفيذها.

## 2-4 حجم التأثير (The effect size)

وهو وحدة التحليل في التحليل التلوي ويعرض تصنيفات نتائج البيانات وفقاً لطبيعتها ، إذ إنها تؤدي دوراً حيوياً في اختيار حجم التأثير المناسب في التحليل. وهو كمية الاهتمام في التحليل التلوي ، فهو يقيس قوة ومقدار واتجاه العلاقة بين المتغيرات (Borenstein et al., 2009). فمثلاً يستعمل مصطلح "تأثير المعالجة " في مجال الطب للإشارة إلى حجم التأثير مثل: نسبة الأرجحية ، نسبة المخاطر ، فروق المخاطر ، ... الخ. إنه مناسب فقط لمؤشر يستعمل لتقدير تأثير تدخل متعمد. وبالمثل ، يستعمل العلم الاجتماعي ببساطة مصطلح حجم التأثير للإشارة إلى حجم التأثير مثل: فروق المتوسط المعياري ، والارتباط ، وما إلى ذلك. يتم استعماله عندما يحدد المؤشر العلاقة أو الفرق بين مجموعتين ، مثل الاختلافات بين الذكور و الإناث. على الرغم من أن تصنيف المؤشر كحجم التأثير أو تأثير العلاج ليس له تأثير في الحساب (Littell, et al., 2008).

من الأفضل تصنيف قياسات النتائج قبل بدء العمل بالتحليل التلوي ، إذ يمكن قياس تأثير التدخل اعتماداً على طبيعة البيانات التي يتم جمعها. يمكن تصنيف بيانات النتائج إلى خمسة أنواع على النحو الآتي (Higgins and Green, 2008):

1. البيانات المستمرة (Continuous data) : إذ تكون نتيجة كل فرد قياساً للكمية العددية ، ومدة الحمل (لكل امرأة) ، ومدة الاستشفاء ، وسنوات التعليم ، وعشرات الاختبارات.
2. البيانات الثنائية (Binary (dichotomous) data): إذ تكون نتيجة كل فرد واحدة من استجابتين فئتين محتملتين فقط (0 غياب ، 1 وجود) للخاصية أو الحدث ، مثل الحمل أو التنسب خارج المنزل أو الاستشفاء أو التخرج من المدرسة الثانوية.
3. البيانات الترتيبية ومقاييس القياس (Ordinal data and measurement scales) : البيانات الترتيبية هي نتائج من عدة فئات مرتبة ، أو يتم إنشاؤها عن طريق تسجيل وجمع الاستجابات الفئوية ، مثل تصنيف شدة المرض إلى "معتدل" أو "معتدل" أو "شديد".
4. مقاييس القياس هي واحدة من النتائج الترتيبية المستعملة بشكل متكرر للقياس.
5. الحالات التي يصعب تحديدها ، مثل السلوك والاكنتاب والقدرات المعرفية.
6. بيانات أعداد ومعدلات الأحداث (Counts and rates of events data) : والتي يتم حسابها من حساب عدد الأحداث التي يمر بها كل فرد.

7. بيانات البقاء على قيد الحياة من الوقت إلى الحدث (Time-to-event survival data):  
البيانات التي تحلل الوقت حتى وقوع الحدث ، ولكن حيث لا يختبر جميع الأفراد في الدراسة  
الحدث أي البيانات الخاضعة للرقابة (censored data).

## 2-5 اختيار حجم التأثير (Choosing an effect size)

هناك العديد من الاعتبارات التي يجب أن تؤخذ في الاعتبار قبل اختيار حجم التأثير :

(Veroniki, A et al., 2019)

1. يجب أن تقيس أحجام التأثير من الدراسات المختلفة الشيء نفسه ولا يجب أن تعتمد على جوانب تصميم الدراسة التي قد تختلف من دراسة إلى أخرى ، مثل حجم العينة.
  2. لا ينبغي أن يتطلب إعادة تحليل البيانات الأولية ، بل استعمل فقط المعلومات التي من المحتمل أن يتم الإبلاغ عنها في التقارير البحثية المنشورة.
  3. يجب معرفة الخصائص التقنية الجيدة ، على سبيل المثال توزيع العينات ، بحيث يمكن حساب الفروق و فترات الثقة.
  4. يجب أن يكون حجم التأثير ذا مغزى بطبيعته ، وعادة ما يكون من الممكن تحويل حجم التأثير إلى مقياس آخر لعرضه. على سبيل المثال ، يمكن إجراء التحليلات باستعمال السجل (المخاطر) ، ولكن بعد ذلك يتم تحويلها إلى نسبة المخاطر للحسابات من الناحية العملية ، عادةً ما يؤدي نوع البيانات المستعملة في الدراسات الأولية إلى مجموعة من حجمين أو ثلاثة أحجام تأثير تفي بالمعايير الموضحة آنفاً ، ما يجعل عملية اختيار حجم التأثير بسيطة نسبياً.
- والفقرات الآتية يتم فيها توضيح عدة أنواع من أحجام التأثيرات بمزيد من التفاصيل وفقاً لأنواع البيانات المختلفة وكما يأتي:

### 2-5-1 مقاييس التأثير للبيانات المستمرة (Effect Measures for Continuous Data) :

يشير مصطلح البيانات المستمرة إلى البيانات التي يمكن أن تأخذ أي قيمة في فترة محددة ويمكن عرض الاحصاءات المستعملة بشكل شائع للتحليل التلوي للبيانات المستمرة كما يأتي:

(1) متوسط الفرق (Mean Difference)

i. متوسط الفرق في حالة استعمال نفس المقياس (D) (Mean difference in the case of ) (Borenstein et al., 2011) (using same scale (D)).

عندما تكون الدراسات المعنية المستعملة في التحليل تستعمل نفس المقياس ، فإنه يمكن إجراء التحليل التلوي مباشرة على الفرق الخام في المتوسطات وهو إحصاءه قياسية تقيس الفروق المطلقة بين القيم المتوسطة في مجموعتين في تجربة سريرية.

لكن لدينا دراسة تتضمن تقارير لمجموعتين (تمت معالجتهما ومراقبتهما) وافترض أننا نرغب في مقارنة متوسطات هاتين المجموعتين. لنفترض أن  $\mu_1$  و  $\mu_2$  هما المتوسطات الحقيقية (المجتمع) للمجموعتين. يتم تعريف فرق متوسط المجتمع على أنه:

$$\Delta = \mu_1 - \mu_2 \dots (2-2)$$

سنقدر متوسط الفرق D من دراسة استعملت مجموعتين مستقلتين على النحو الآتي:

لنفترض أن  $\bar{x}_1$  و  $\bar{x}_2$  هما متوسطات العينة للمجموعتين المستقلتين. يمثل تقدير العينة D فقط الاختلاف في متوسط العينة ، على النحو الآتي:

$$\Delta = \bar{x}_1 - \bar{x}_2 \dots (2-1)$$

لنفترض أن  $s_1$  و  $s_2$  هما الانحرافات المعيارية للعينة للمجموعتين ، و  $n_1$  و  $n_2$  هما حجم العينة في المجموعتين. إذا افترضنا أن الانحرافين المعياريين للمجتمع متماثلان ، بحيث ان  $\sigma_1 = \sigma_2 = \sigma$  ، فإن تباين D هو:

$$var(D) = \frac{n_1+n_2}{n_1n_2} S_{pooled}^2 \dots (2-2)$$

اذ أن:

$$S_{pooled} = \sqrt{\frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1+n_2-2}} \dots (2-3)$$

إذا لم نفترض أن الانحرافين المعياريين للمجموعة متماثلان ، فإن تباين D يكون:

$$var(D) = \frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2} \dots (2-2)$$

في كلتا الحالتين ، الخطأ المعياري لـ D هو الجذر التربيعي لـ  $var(D)$  ،

$$SE(var(D)) = \sqrt{var(D)} \quad \dots (2-4)$$

## ii. متوسط الفرق في حالة المقاييس المختلفة (d , g) (Mean Difference in case of different scales (d and g))

في أي دراسة نستعمل متوسط الفروق الخام فقط إذا كانت جميع الدراسات في التحليل التلوي تستعمل نفس المقياس. أما إذا استعملت دراسات مختلفة أدوات مختلفة لتقييم النتيجة ، فإن يكون مقياس المشاهدات مفيداً للتوفيق بين متوسط الفروق الخام. في مثل هذه الحالة ، يمكننا تقسيم متوسط الفرق في كل دراسة عن طريق الانحراف المعياري لتلك الدراسة لإنشاء مؤشر ، وهو متوسط الفرق المعياري ( Standard Mean Deviation SMD) ، والذي يمكن مقارنته بالدراسات (Borenstein et al., 2011) .

لتكن لدينا دراسة تستعمل مجموعتين مستقلتين ، وافترض أننا نرغب في مقارنة متوسطات هاتين المجموعتين. لنفترض أن  $\mu_1$  و  $\sigma_1$  هما متوسط المجتمع الحقيقي والانحراف المعياري للمجموعة الأولى وان  $\mu_2$  و  $\sigma_2$  هما متوسط المجتمع الحقيقي والانحراف المعياري للمجموعة الثانية. فإذا كان الانحرافان المعياريان للمجتمع متماثلين (كما هو مفترض في معظم تحليل البيانات المعلمية) ، بحيث  $\sigma_1 = \sigma_2 = \sigma$  ، عندئذ يتم تعريف معلمة متوسط الفرق المعيارية أو متوسط الفرق المعياري للمجتمع على أنها: (Higgins, J. P. T., & Green, S. , 2011)

$$\delta = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma} \quad \dots (2-5)$$

وبافتراض أن  $\sigma_1 = \sigma_2$  ، وهذا يسمح لنا بتجميع تقديرات الانحراف المعياري ، ولا نتناول الحالة التي يفترض أن تختلف فيها عن بعضها البعض. فيمكننا تقدير متوسط الفرق المعياري  $\delta$  من الدراسات التي استعملت مجموعتين مستقلتين كالآتي: (Higgins, J. P. T., & Green, S. , 2011)

$$d = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S_{pooled}} \quad \dots (2-6)$$

إن  $\bar{x}_1$  و  $\bar{x}_2$  هي متوسطات المجموعتين ،  $S_{pooled}$  هي الانحراف المعياري داخل المجموعات ، المجموعة بالمجموعات ، وان الانحراف المعياري داخل المجموعات يمكن استخراجه كالآتي:

$$S_{pooled} = \sqrt{\frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1+n_2-2}} \quad \dots (2-7)$$

إذ  $n_1$  و  $n_2$  هي أحجام العينات في المجموعتين ، و  $s_1$  و  $s_2$  هي الانحرافات المعيارية في المجموعتين. السبب في قيامنا بتجميع تقديري العينة للانحراف المعياري هو أنه حتى لو افترضنا أن الانحرافات المعيارية الأساسية للمجتمع هي نفسها ( $\sigma_1 = \sigma_2 = \sigma$ ) ، فمن غير المرجح أن تكون تقديرات العينة  $s_1$  و  $s_2$  متطابقة. عن طريق تجميع تقديري الانحراف المعياري ، نحصل على تقدير أكثر دقة لقيمتها المشتركة. غالبًا ما يُطلق على تقدير العينة متوسط الفرق المعياري ويدعى ( Cohens  $d$ ). وسنستعمل الرمز  $\delta$  للإشارة إلى معلمة حجم التأثير و  $d$  لتقدير العينة لتلك المعلمة.

وان تباين  $d$  يكون يمكن حسابه عن طريق المعادلة الآتية:

(Higgins, J. P. T., & Green, S. , 2011)

$$var(D) = \frac{n_1+n_2}{n_1n_2} + \frac{d^2}{2(n_1+n_2)} \quad \dots (2-8)$$

وان الخطأ المعياري لـ  $d$  هو الجذر التربيعي لـ  $var(d)$  ،

$$SE(d) = \sqrt{var(d)} \quad \dots (2-9)$$

وكما هو واضح أن  $d$  فيها تحيز طفيف ، يمكن إزالة هذا التحيز عن طريق تصحيح بسيط ينتج عنه تقدير غير متحيز لـ  $\delta$  ، مع تقدير غير متحيز يسمى أحياناً (Hedges  $g$ ). للتحويل من  $d$  إلى (Hedges  $g$ ).

$$g = 1 - \frac{3}{4df-1} \quad \dots (2-10)$$

إذ  $g$  هو عامل التصحيح (Hedges  $g$ ) ، و  $df$  هي درجات الحرية المستعملة لتقدير  $s_{within}$  ، وتكون بالنسبة لمجموعتين مستقلتين هي  $n_1 + n_2 - 2$  .

دائمًا ما يكون عامل التصحيح ( $J$ ) أقل من 1.0 ، ومن ثم فإن قيمة  $g$  ستكون دائمًا أقل من  $d$  في القيمة المطلقة. يتم إعطاء التباين والخطأ المعياري لـ  $g$  بواسطة:

$$var(g) = J^2Var(d) \quad \dots (2-11)$$

$$se(g) = \sqrt{var(g)} \quad \dots (2-12)$$

سيكون تباين  $g$  دائمًا أقل من تباين  $d$ . ومع ذلك ، في حين سيكون  $g$  قريبًا جدًا من 1.0 ما لم يكن  $df$  صغيرًا جدًا (على سبيل المثال ، أقل من 1.0) . (Borenstein et al., 2011)

## 2-5-2 نسبة الاستجابة (Response ratio) :

عندما تكون مشاهدات الدراسة تمثل مقياس مادي (مثل الطول أو المساحة أو الكتلة... الخ) ومن غير المرجح أن تكون تساوي صفرًا ، فإن نسبة متوسط المجموعتين قد تكون بمثل مؤشر لحجم التأثير ، أي نسبة الاستجابة ليست ذات مغزى في معظم دراسات العلوم الاجتماعية التي تقيس النتائج مثل درجات الاختبار أو مقاييس الموقف أو الأحكام ، إذ لا تحتوي هذه على وحدات مقياس طبيعية ولا توجد نقاط صفرية. (Borenstein et al., 2011)

ولحساب نسبة الاستجابة ، يتم باستعمال الـ  $\ln$ . نحسب نسبة استجابة  $\ln$  والخطأ المعياري لنسبة استجابة  $\ln$  ونستعمل هذه الأرقام لتنفيذ جميع الخطوات في التحليل التلوي. في نهاية العملية ، قم بتحويل النتائج مرة أخرى إلى المقياس الأصلي. (Nakagawa, S., & Cuthill, I. C. , 2007)

يتم حساب نسبة الاستجابة كالاتي:

$$R = \frac{\bar{X}_1}{\bar{X}_2} \quad \dots (2-13)$$

اذ ان  $\bar{X}_1$  و  $\bar{X}_2$  متوسط المجموعة الاولى والثانية على الترتيب، وبذلك يكون  $\ln$  نسبة الاستجابة يكون كالاتي: (Nakagawa, S., & Cuthill, I. C. , 2007)

$$\ln R = \ln(|R|) = \ln\left(\frac{\bar{X}_1}{\bar{X}_2}\right) = \ln(\bar{X}_1) - \ln(\bar{X}_2) \quad \dots (2-14)$$

وان تباين لوغار يتم نسبة الاستجابة هو تقريبا كما في المعادلة الآتية:

$$Var(\ln R) = s_{pooled}^2 \left( \frac{1}{n_1(\bar{X}_1^2)} + \frac{1}{n_2(\bar{X}_2^2)} \right) \quad \dots (2-15)$$

اذ ان  $s_{pooled}^2$  هو التباين المجمع.

وان الخطأ المعياري لنسبة الاستجابة تحسب كالاتي:

$$se(R) = \sqrt{Var(\ln R)} \quad \dots (2-16)$$

وبتحويل هذه النسب المستخرجة الى نسبة الاستجابة يتم كالاتي:

$$R = e^{\ln R} \quad \dots (2-17)$$

(Viechtbauer, W. , 2010)

### 2-5-3 الارتباطات (Correlations)

يرمز لمعلمة الارتباط بالرمز  $\rho$  ويقدر من بيانات العينة ويسمى بمعامل ارتباط العينة ويرمز له بالرمز  $r$  ويدعى بمعامل ارتباط بيرسون (Pearson correlation Coefficient) وهو مقياس يعبر عن قوة واتجاه العلاقة بين متغيرين عشوائيين مستمرين. (Viechtbauer, W. , 2010)

فاذا كان لدينا متغيران عشوائيان ومستمران  $X$  و  $Y$  لعينة بحجم  $n$ ، وان  $\bar{x}$  و  $\bar{y}$  هما متوسطات العينة لكل متغير على الترتيب . فان معامل ارتباط بيرسون يمكن حسابه وفق الصيغة الآتية:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad \dots (2-18)$$

$$= \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{(n - 1)S_x S_y}$$

$$= \frac{Z_x Z_y}{n} \quad \dots (2-19)$$

اذ ان:

$S_x, S_y$  الانحراف المعياري لكل متغير على الترتيب

$Z_x$  و  $Z_y$  هي الدرجات المعيارية لكل متغير على الترتيب

فاذا كانت للدراسات التي تشير إلى وجود علاقة بين متغيرين مستمرين ، يمكن أن يكون معامل الارتباط نفسه يمثل مؤشراً لحجم التأثير. يتم الحصول على تباين  $r$  تقريباً عن طريق المعادلة الآتية:

$$Var(r) = \frac{(1-r^2)^2}{n-1} \quad \dots (2-20)$$

في معظم انحدارات التلوي نقوم بإجراء توليفات على معامل الارتباط نفسه لأن التباين يعتمد بشدة على الارتباط. لذلك ، يتم تحويل الارتباط إلى مقياس  $Z$  Fisher، ويتم إجراء جميع التحليلات باستعمال القيم المحولة. ثم يتم تحويل النتائج مرة أخرى إلى الارتباطات. بالتحويل من ارتباط العينة  $r$  إلى  $Z$  Fishers عن طريق المعادلة الآتية: (Koricheva et al, 2013)

$$z = 0.5 \ln \left( \frac{1+r}{1-r} \right) \quad \dots (2-21)$$

وان تبين  $z$  يمكن حسابه كالآتي:

$$\text{Var}(z) = \frac{1}{n-3} \quad \dots (2-22)$$

والخطأ المعياري للـ  $z$  يمكن الحصول عليه كالآتي:

$$\text{se}(z) = \sqrt{\frac{1}{n-3}} \quad \dots (2-23)$$

ان درجات Fisher  $z$  وتباينها استعمل في تحليل التلوي والتي تعطي تلخيصا للتأثير ولحدود الثقة لمقياس Fisher  $z$ . ومن ثم نقوم بتحويل كل من هذه القيم مرة أخرى إلى وحدات الارتباط باستعمال الآتي: (Torgerson, 2003)

$$2z = \ln \left( \frac{1+r}{1-r} \right)$$

$$e^{2z} = \frac{1+r}{1-r}$$

$$e^{2z} - re^{2z} = 1 + r$$

$$r = \frac{e^{2z}-1}{e^{2z}+1} \quad \dots (2-24)$$

## 2-6 مقاييس التأثير للبيانات الثنائية (Effect Measures for Binary Data) :

إذا كانت لدينا تجربة عشوائية مكونة من عدد من النتائج التي تكون مقسمة إلى الأحداث وغير الأحداث ومصنفة في مجموعتين ، فيتم حساب نسبة المخاطرة أو نسبة الأرجحية أو فرق المخاطر. في هذه الحالة يمكننا اختيارها كحجم تأثير. يمكن تمثيل هذه البيانات كخلايا A و B و C و D ، كما هو موضح في الجدول (2.1) (Borenstein, M. at al, 2009)

جدول (2-1) جدول توافق 2x2 لنتائج الدراسة

Group	Events	Non-Events	N
Treated	A	B	$n_1$
Control	C	D	$n_2$

## 2-6-1- نسبة الأرجحية (Odd Ratio) :

نسبة الأرجحية (OR) هي نسبة احتمالين ، وهي تشير إلى فرصة حدوث شيء ما مقارنة بفرصة عدم حدوثه. ويتم حسابها بالاعتماد على اللوغاريتم الطبيعي ، ونحسب نسبة احتمالات  $\ln$  ، والخطأ القياسي لنسبة احتمالات  $\ln$  ، وسوف نستعمل هذه الأرقام لتنفيذ جميع الخطوات في التحليل التلوي. يتم إعطاء الصيغة الحسابية لنسبة الأرجحية كالاتي: (Borenstein, M. at al, 2009)

$$OR = \frac{AD}{BC} \quad \dots(2-25)$$

وان لوغاريتم نسبة الأرجحية يحسب كالاتي:

$$\ln(OR) = \ln(A) + \ln(D) - \ln(B) - \ln(C) \quad \dots(2-26)$$

وان تباين نسبة الأرجحية التقريبي يحسب كالاتي: (Borenstein, M. at al, 2009)

$$Var(\ln OR) = \frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D} \quad \dots (2-27)$$

وان تقدير الخطأ المعياري لنسبة الأرجحية يحسب كالاتي: (Borenstein, M. at al, 2009)

$$se(\ln OR) = \sqrt{Var(\ln OR)} \quad \dots (2-28)$$

ومن ثم نقوم بتحويل كل من هذه القيم مرة أخرى إلى نسب الأرجحية كالاتي:

$$OR = e^{\ln(OR)}$$

$$OR = e^{\ln(A)} e^{\ln(D)} e^{-\ln(B)} e^{-\ln(C)}$$

$$OR = \frac{AD}{BC}$$

$$OR = \frac{AD}{BC} \quad \dots (2-29)$$

## 2-6-2 نسبة المخاطرة (Risk Ratio) :

نسبة المخاطرة ببساطة هي نسبة مخاطرتين ، وتعطى بالصيغة الآتية:

$$RR = \frac{A/n_1}{c/n_2} \quad \dots (2-30)$$

وان لو غريتم نسبة المخاطرة  $\ln(RR)$  لها تباين وخطأ معياري كالآتي:

$$Var(RR) = \frac{1}{A} - \frac{1}{n_1} + \frac{1}{c} - \frac{1}{n_2} \quad \dots (2-31)$$

$$se(RR) = \sqrt{Var(\ln RR)} \quad \dots (2-32)$$

لاحظ أننا لا نحسب تبايناً لنسبة المخاطرة في مقياسها الأصلي. بدلاً من ذلك ، نستعمل  $\ln(RR)$  وتباينه في التحليل لإعطاء تأثير موجز وحدود الثقة وما إلى ذلك ، في وحدات  $\ln$  = ثم نقوم بتحويل كل من هذه القيم مرة أخرى إلى استعمال نسب المخاطرة كالآتي: (Borenstein, M. at al, 2009)

$$RR = e^{\ln(RR)} \quad \dots (2-33)$$

## 2-6-3 فرق المخاطرة (Risk Difference) :

فرق المخاطر هو الفرق بين اثنين من المخاطر. على عكس حالة نسب المخاطر ونسب الأرجحية ، يتم إجراء حسابات فروق المخاطر في الوحدات الخام بدلاً من وحدات  $\ln$ . يتم تعريف فرق المخاطر على أنه: (Borenstein, M. at al, 2011)

$$RD = \frac{A}{n_1} - \frac{C}{n_2} \quad \dots (2-34)$$

بتباين:

$$Var(RD) = \frac{AB}{n_1^3} - \frac{C}{n_2^3} \quad \dots (2-35)$$

بخطأ معياري :

$$se(RR) = \sqrt{Var(RD)} \quad \dots (2-36)$$

#### 2-6-4 العدد المطلوب معالجته (The Number Needed to Treat) :

وهو عدد الأشخاص الذين يجب علاجهم من أجل الحصول على حالة أخرى ذات نتيجة إيجابية ، والتي يُشار إليها بـ (NNT). (Borenstein, M. at al, 2011).  
ان NNT هي عكس الـ  $RD(1/RD)$  ، لذلك كلما كان RD أصغر ، كان NNT أكبر (Littell, et al. 2008).

#### 2-7 المخطط الغابي (Forest Plot)

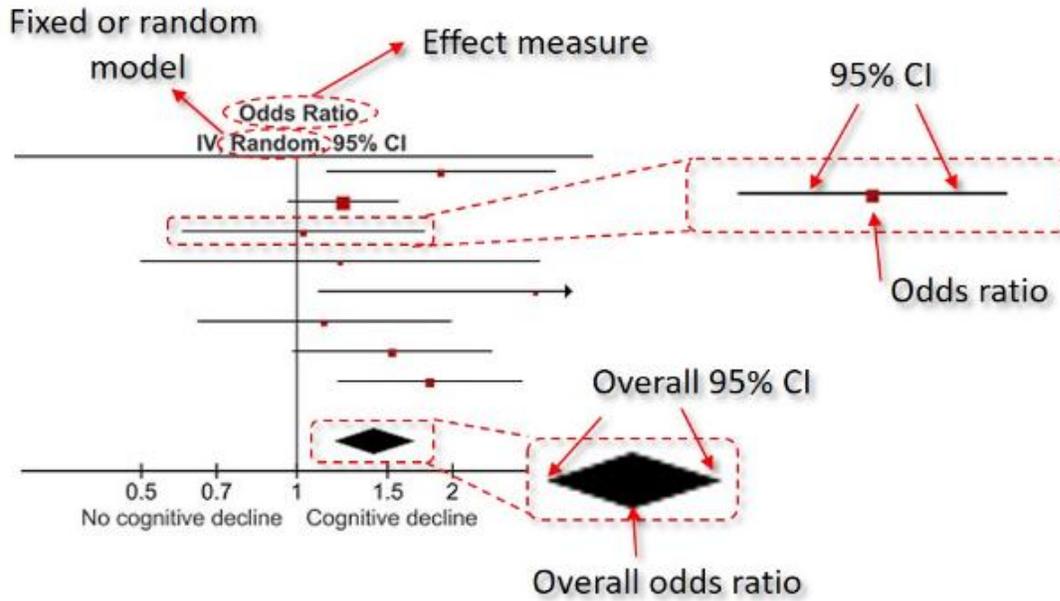
هو تمثيل رسومي يستعمل في التحليل التلوي والمراجعات المنهجية لعرض نتائج دراسات متعددة عن نتيجة مشتركة أو حجم التأثير ويوفر ملخصاً مرئياً لأحجام التأثير المقدرة وفترات الثقة المقابلة لها لكل دراسة مدرجة في التحليل. (Schwarzer, et al. , 2015)  
فيما يأتي وصف عام للمكونات الموجودة عادةً في مخطط الغابة:

- 1) عناوين الدراسة: يتم تمثيل كل دراسة بخط أو مربع أفقي ، مع عرض عنوان أو معرف الدراسة على الجانب الأيسر.
- 2) حجم التأثير: يتم تمثيل تقدير حجم التأثير لكل دراسة بتقدير نقطي ، مثل متوسط الفرق أو نسبة الأرجحية أو نسبة المخاطر أو نسبة المخاطر. عادة ما يتم عرض تقدير النقاط هذا كمربع أو شكل معين (كالماسة) تقع على الخط الأفقي المقابل للدراسة.
- 3) فترات الثقة: يمثل فترة الثقة (CI) نطاق عدم اليقين عن حجم التأثير المقدر. عادة ما يتم تصويره على أنه خط أفقي يمتد من تقدير النقاط ، مع تمييز الحدود العلوية والسفلية بعلامات التجزئة أو الخطوط الأفقية.
- 4) حجم التأثير الكلي: غالباً ما يتم تضمين تقدير موجز لحجم التأثير عبر جميع الدراسات ، ممثلاً بماسة أو مربع في أسفل المخطط. عادة ما يتم حساب هذا التقدير الموجز باستعمال طريقة إحصائية ، مثل نموذج الآثار الثابتة أو نموذج الآثار العشوائية.
- 5) الأرجحية: عادة ما يشار إلى حجم مساهمة كل دراسة في حجم التأثير الكلي عن طريق عرض الخط الأفقي أو المربع. تُعطى الدراسات الأكبر ، أو الدراسات ذات فترات الثقة الضيقة ، وزناً أكبر في التحليل.

6) تحليل المجموعة الفرعية: يمكن أن تتضمن الفرعية أيضًا تحليلات المجموعات الفرعية ، إذ يتم تجميع الدراسات بناءً على خصائص أو متغيرات محددة. يتم عرض كل مجموعة فرعية كقسم منفصل من الرسم البياني ، غالبًا بلون أو نمط مختلف.

توفر مخططات الغابة تمثيلًا مرئيًا لعدم تجانس نتائج الدراسة وتسمح للباحثين بتقييم الحجم الكلي للتأثير وتتنوع عبر الدراسات المختلفة. وهي مفيدة لتقييم اتساق النتائج وموثوقيتها ولتحديد المصادر المحتملة للاختلاف أو التحيز في البيانات.

(Borenstein, M et al. , 2011) (Higgins, J. P., & Green, S. , 2011)



شكل (2-1) المخطط الغابي

## 2-8 نموذج انحدار التلوي (Meta-Regression Model)

قدم انموذج انحدار التلوي من (Smith et al., 1995) وطور من لدن (Gunhan et al. )

(2020) ، ويُعرّف بأنه تحليل يستعمل تحليل الانحدار للجمع بين النتائج المبحوثة من عدة دراسات

ومقارنتها وتوليفها مع ضبط تأثيرات المتغيرات المستقلة المتاحة على متغير الاستجابة. فهو يهدف إلى

التوفيق (Combination) بين الدراسات المتضاربة (Conflicting Studies) أو تأكيد الدراسات

المتسقة ؛ لذلك يتميز تحليل انحدار التلوي بالدراسات المجمعّة ومجموعات البيانات المقابلة لها سواء أكان متغير الاستجابة هو بيانات مجمعّة على مستوى الدراسة أو بيانات فردية . يتم تجميع مجموعة البيانات عندما تتكون من إحصائيات موجزة مثل متوسط العينة أو حجم التأثير أو نسبة الأرجحية. من ناحية أخرى ، فإن البيانات الفردية هي إلى حد ما بيانات خام من حيث أن جميع المشاهدات يتم ادراجها بدون اختصار ومن ثمّ لا تفقد المعلومات. إذ يتم التنبؤ بمتغير النتيجة وفقاً لقيم واحد أو أكثر من المتغيرات التوضيحية. ويكون متغير النتيجة هو تقدير التأثير (على سبيل المثال ، متوسط الفرق ، فرق المخاطر ، نسبة الأرجحية اللوغاريتمية أو نسبة المخاطرة اللوغاريتمية) والمتغيرات التوضيحية هي خصائص الدراسات التي قد تؤثر في حجم تأثير التدخل. غالباً ما تسمى هذه معدّلات التأثير المحتمل أو المتغيرات المشتركة. (Riley, et al. , 2021) (Petkovic, et al., 2021)

يختلف انحدار التلوي عن الانحدار البسيط بطريقتين. أولاً ، الدراسات الأكبر لها تأثير أكبر في العلاقة من الدراسات الأصغر ، إذ يتم ترجيح الدراسات بدقة تقدير تأثير كل منها. آخراً ، من الحكمة السماح بعدم التجانس للبواقي بين تأثيرات التدخل العشوائية بواسطة المتغيرات التفسيرية ويؤدي هذا إلى ظهور مصطلح "الانحدار التلوي للتأثيرات العشوائية" ، إذ يتم دمج التباين الإضافي بالطريقة نفسها كما في التحليل التلوي للتأثيرات العشوائية.

يصف معامل الانحدار الذي تم الحصول عليه من تحليل الانحدار التلوي كيف يتغير متغير النتيجة (تأثير التدخل) مع زيادة الوحدة في المتغير التوضيحي (معدل التأثير المحتمل). الدلالة الإحصائية لمعامل الانحدار هي اختبار لمعرفة ما إذا كانت هناك علاقة خطية بين تأثير التدخل والمتغير التوضيحي. إذا كان تأثير التدخل مقياساً نسبياً ، فيجب دائماً استعمال القيمة المحولة لتأثير

التدخل في انموذج الانحدار ، وسيعطي الأسي لمعامل الانحدار تقديراً للتغير النسبي في تأثير التدخل مع زيادة وحدة في المتغير التوضيحي. (Brignardello et al, 2021)

لذلك تحاول الطرائق التقليدية لتحليل التلوي دمج النتائج من أجل الحصول على حجم تأثير واحد مُلخص عن التأثير المشاهد في كل دراسة والذي يعد تقدير مع بعض عدم الدقة للتأثير الحقيقي في تلك الدراسة. يشير عدم التجانس الإحصائي إلى أن التأثيرات الحقيقية في كل دراسة ليست متطابقة. يؤدي التنوع السريري والمنهجي بين الدراسات المشمولة في التحليل التلوي بالضرورة إلى عدم التجانس الإحصائي. على عكس التحليل التلوي البسيط ، يهدف الانحدار التلوي إلى ربط حجم التأثير بوحدة أو أكثر من خصائص الدراسات المعنية. على سبيل المثال ، قد تسفر التجارب السريرية المضبوطة بالغفل لعقار بجرعات أعلى عن تأثيرات ملحوظة أكبر من العلاج ، أو تجارب سريرية للتغيير في النظام الغذائي . (Chung, Y., & Rabe-Hesketh, S. , 2021)

الانحدار التلوي هو أداة تستعمل في التحليل التلوي لاختبار تأثير المتغيرات الوسيطة على تلك القيم المؤثرة باستعمال تقنيات تحليل الانحدار. وتعتمد معظم التحليلات التلوية على أحد الانموذجين الإحصائيين ، اما انموذج الأثر الثابت (Fixed effect model) أو انموذج التأثير العشوائي (Random effect model) او الانموذج المختلط (Mixed effects models)

(Jackson, D., White, I. R., and Riley, R. D. , 2020)

(Liu, D., Liu, R. Y., and Xie, M. ,2015)

## 2-10 الانموذج الرياضي لإنحدار التلوي

## (Mathematical Model for Meta-Regression)

ليكن لدينا  $y_1, y_2, \dots, y_n$  تقديرات لحجم تأثير مشاهد في مجموعة مكونة من  $(n)$  من الدراسات المستقلة (على سبيل المثال ، متوسط فرق ، نسبة ارجحية ، ارتباط ، نسبة مخاطرة ،... الخ .)

وسوف نفرض بأن: (Riley, et al. , 2021) (Petkovic, et al., 2021)

$$y_i = \theta_i + e_i \quad ; i=1,2,\dots, n \quad \dots (2-37)$$

اذ أن :

$y_i$  حجم التأثير المشاهد في الدراسة  $i$

$\theta_i$  الأثر الحقيقي للدراسة  $i$

$e_i$  الخطأ داخل الدراسات

## 2-11 إنموذج التأثيرات الثابتة لإنحدار التلوي

## (Fixed Effect Model for Meta-Regression)

تقترض نماذج التأثير الثابت أنه لا يوجد تباين بين الدراسات وسوف تُعد خطأ ، وأخذ العينات داخل الدراسة هو المصدر الوحيد للتباين ذا يفترض الانموذج أن التأثير الحقيقي  $\theta_i$  ثابت عبر جميع الدراسات المدرجة في تحليل التلوي. ومن ثمّ، يقوم الانموذج بتقليل التباين بين الدراسات الفردية بواسطة تضمين تأثير ثابت  $(\theta)$  في الانموذج. ففي المعادلة (2-33) ، اذا كانت  $\theta_i = \theta$  فان الأثر الحقيقي يكون متجانسا (Homogeneous) والذي يؤدي الى انموذج ذي تأثيرات ثابتة بالصيغة الآتية:

$$y_i = \theta + e_i \quad ; i=1,2,\dots, n \quad \dots (2-38)$$

إذا ان:

$\theta$  الاثر الحقيقي الثابت لكل للدراسات

$e_i$  الخطأ داخل الدراسات والذي يفترض ان يكون له توزيع طبيعي بمتوسط صفر وتباين معلوم  $\sigma_i^2$

اي أن  $e_i \sim N(0, \sigma_i^2)$ .

$y_i$ : حجم التأثير المشاهد في الدراسة  $i$  والتي له توزيع طبيعي بمتوسط  $\theta$  وتباين  $\sigma_i^2$  والتي تكون

تقدير غير متحيز لـ  $\theta_i$  والذي يمثل التأثير الحقيقي في الدراسة  $i^h$ .

(Borensteon et al., 2011 ) (Jackson, D., White, I. R., and Riley, R. D. , 2020)

ولتقدير تأثير المجتمع بادنى تباين ، يتم حساب المتوسط الموزون اذا ان الوزن المحدد لكل دراسة هو

معكوس تباين الدراسة وكالاتي :

$$W_i = \frac{1}{\sigma_i^2} \quad \dots (2-39)$$

اذ ان :

$\sigma_i^2$  التباين داخل الدراسة  $i$

وعليه فان متوسط الوزن يحسب كالاتي:

$$M = \frac{\sum_{i=1}^k W_i Y_i}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad \dots (2-40)$$

وان تباين التأثير المستخلص يمكن استخراجه كالاتي:

$$Var(M) = \sigma_M^2 = \frac{1}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad \dots (2-41)$$

وان الخطأ المعياري للتأثير المستخلص يمكن استخراجه كالاتي:

$$SE(M) = \sqrt{\sigma_M^2} = \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^k W_i}} \quad \dots (2-42)$$

## 2-12 نموذج التأثيرات العشوائية لإنحدار التلوي

### (Random Effect Model for Meta-Regression)

يفترض الانموذج أن التأثير الحقيقي  $\theta_i$  في كل دراسة  $i$  يمكن تمثيله كمتغير عشوائي حقيقي مركب من التأثير الحقيقي  $(\theta_i)$  والتباين العشوائي  $(e_i)$  ومن ثم فإن الأثر الحقيقي يكون غير متجانس أي ان  $\theta_i \neq \theta_j$  والذي يؤدي الى انموذج ذو تأثيرات عشوائية بالصيغة الآتية: (Hoaglin & et al, 1995)

$$y_i = \theta_i + e_i \quad ; i=1,2,\dots, n \quad \dots (2-43)$$

إذا ان:

$$\theta_i = \mu + u_i \quad \text{الاثر الحقيقي العشوائي}$$

$u_i$  الخطأ بين الدراسات الذي يفترض ان يكون له توزيع طبيعي بمتوسط صفر وتباين  $\tau_i^2$  أي أن

$$u_i \sim N(0, \tau_i^2)$$

$\mu$  معدل التأثير الحقيقي

$e_i$  الخطأ داخل الدراسات والذي يفترض ان يكون له توزيع طبيعي بمتوسط صفر وتباين معلوم  $\sigma_i^2$

$$. e_i \sim N(0, \sigma_i^2) \quad \text{أي أن}$$

$y_i$  : حجم تأثير المشاهد في الدراسة  $i$  والذي له توزيع طبيعي بمتوسط  $\mu$  وتباين  $\sigma_i^2 + \tau^2$  والذي يكون تقديره غير متحيز لـ  $\theta_i$  والذي يمثل التأثير الحقيقي في الدراسة  $i$  .

$\tau^2$  التباين بين الدراسات

ونلاحظ بانه اذا كان  $\tau^2 = 0$  فان انموذج التأثيرات العشوائية يصبح انموذجا ثابتا وأن  $\mu$  عندها تكون مساوية الى  $\theta$

ولحساب تباين الدراسة في ظل انموذج التأثيرات العشوائية ، نحتاج إلى معرفة التباين داخل الدراسة نظراً لأن التباين الكلي للدراسة هو مجموع هاتين القيمتين.

لحساب  $\tau^2$  التي تمثل كمية عدم التجانس بين الدراسات أي إذا عرفنا بطريقة ما حجم التأثير الحقيقي لكل دراسة وقمنا بحساب التباين في أحجام التأثير هذه (عبر عدد لا حصر له من الدراسات) ، فسيكون هذا التباين  $\tau^2$ .

ولحساب معدل حجم التأثير  $\mu$  انه في انموذج التأثيرات الثابتة والعشوائية لكل دراسة فان الاوزان هي معكوس التباين لكل منها. ولكن الفرق في التباين هنا يتضمن التباين داخل الدراسات فضلا عن تقدير التباين بين الدراسات  $\hat{\tau}^2$  وعليه فان الاوزان في ظل انموذج التأثيرات العشوائية يحسب كالاتي:

$$W_i^* = \frac{1}{\sum_{i=1}^k \sigma_i^2 + \tau^2} \quad \dots (2-44)$$

اذ ان :

$\sigma_i^2$  التباين داخل الدراسة  $i$

$\tau^2$  التباين بين الدراسات

وعليه فان متوسط الوزن يحسب كالاتي:

$$M^* = \frac{\sum_{i=1}^k W_i^* Y_i}{\sum_{i=1}^k W_i^*} \quad \dots (2-45)$$

وان تباين التأثير المستخلص يمكن استخراجه كالاتي:

$$Var(M^*) = \sigma_{M^*}^2 = \frac{1}{\sum_{i=1}^k W_i^*} \quad \dots (2-46)$$

وان الخطأ المعياري للتأثير المستخلص يمكن استخراجه كالاتي:

$$SE(M^*) = \sqrt{\sigma_{M^*}^2} = \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^k W_i^*}} \quad \dots (2-47)$$

(Wynants, et al. , 2018)

## 2-13 نموذج التأثيرات المختلطة لإنحدار التلوي

### (Mixed Effect Model for Meta-Regression)

يجمع هذا الانموذج بين المكونات ذات الأثر الثابت والمكونات ذات الأثر العشوائي لالتقاط

الاختلافات المنهجية والتغيرات العشوائية عبر الدراسات ففي حالة معرفة المتغيرات الوسيطة التي تعمل

على تعديل حجم التأثير ، يمكننا عندئذ نمذجة العلاقة بين أحجام التأثير والمتغيرات الوسيطة كما يأتي:

$$\theta_i = \beta_0 + \beta_1 X_{i1} + \dots + \beta_p X_{ip} + u_i \quad \dots (2-48)$$

اذ ان :

$X_{ij}$  قيمة المتغير الوسيط  $j^{th}$  وان  $j=1,2,\dots, p$

$\beta_0$  حجم التأثير المتوقع عندما  $X_{ij} = 0$   $i=1,2,\dots, n$   $j=1,2,\dots, k$

$\beta_j$  ميل الانحدار الذي هو كيف يؤثر الوسيط  $j$  في حجم التأثير الحقيقي عند زيادة وحدة واحدة في  $X_{ij}$

$u_i$  الخطأ بين الدراسات الذي يفترض ان يكون له توزيع طبيعي بمتوسط صفر وتباين  $\tau_i^2$  اي أن

$$u_i \sim N(0, \tau_i^2)$$

وان الانموذج المختلط يصبح انموذجا لتأثير عشوائي عندما تكون  $\beta_1 + \beta_2 \dots + \beta_p = 0$

(IntHout, J et al, 2021) (Kontopantelis, E., & Reeves, D. , 2021)

(Jackson, D., & Riley, R. D. , 2021) (Nakagawa, S., & Lagisz, M. ,2021)

## 2-14 طرائق اختبار الانموذج (Methods of Testing model)

لمعرفة الانموذج الذي يجب استعماله سنستعمل طرائق تعتمد على عدم التجانس. عندما

نتحدث عن عدم التجانس في أحجام التأثير ، فإننا نعني الاختلاف في حجم التأثير الحقيقي. هناك

العديد من اختبارات عدم التجانس منها:

### 2-14-1 اختبار Q (Q Test)

يستعمل هذا الاختبار لاختبار الفرضية الاحصائية الآتية:

$H_0$ : كل احجام التأثير متجانسة

$H_1$ : كل احجام التأثير غير متجانسة

ان احصاءة اختبار  $Q$  تتبع توزيع Chi-Square بدرجة حرية  $(k-1)$  ولإيجاد إحصاءة اختبار  $Q$

نتبع الخطوات الآتية:

1- احتساب الاختلافات المشاهدة :

$$Q = \sum_{i=1}^k W_i (Y_i - M)^2 \quad \dots (2-49)$$

اذ ان :

$$W_i = \frac{1}{V_y} \quad \dots (2-50)$$

$Y_i$  حجم تأثير الدراسة  $i$

$M$  التأثير المستخلص

2- احتساب الاختلافات المتوقعة اذا كان التأثير الحقيقي نفسه في جميع الدراسات وكما يأتي:

$$EV = N(K) - 1 \quad \dots (2-51)$$

اذ ان:

$EV$  هو الاختلاف المتوقع

$N(K)$  عدد الدراسات

3- نتخذ قراراً بشأن وجود او عدم وجود تجانس وكالاتي:

• اذا كان  $Q-df \leq 0$  فليس هنالك اختلافات بين الدراسات معناه ان التباين ثابت

• اذا كان  $Q-df > 0$  فهناك اختلافات بين الدراسات معناه ان التباين غير ثابت

ويمكن حساب تقدير التباين لحجم التأثير المشاهد باستعمال الطريقة المقترحة من لــــــدن

(Der Simonian & Lariad, 1986) كما يأتي: (Jackson, D, et al, 2010)

$$\hat{t} = \begin{cases} \frac{Q-df}{c} & \text{if } Q > df \\ 0 & \text{if } Q \leq df \end{cases} \quad \dots (2-52)$$

اذ ان :

$$c = \sum_{i=1}^k W_i - \frac{\sum_{i=1}^k W_i^2}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad \dots (2-53)$$

فان التباين المقدر لحجم التأثير المشاهد يحسب كالآتي:

$$\hat{t} = \frac{\sum_{i=1}^k W_i (Y_i - M)^2 - (K-1)}{\sum_{i=1}^k W_i - \frac{\sum_{i=1}^k W_i^2}{\sum_{i=1}^k W_i}} \quad \dots (2-54)$$

(Doi, S. A., & Barendregt, J. J. , 2021) (Kontopantelis, E., & Reeves, D. ,2021)

## 2-14-2 اختبار $I^2$ ( $I^2$ Test)

يستعمل هذا الاختبار لاختبار الفرضية الاحصائية الآتية:

$H_0$ : كل احجام التأثير متجانسة

$H_1$ : كل احجام التأثير غير متجانسة

تتم إحصاءة  $I^2$  باستحصال النسبة المئوية للاختلافات عبر الدراسات والتي تعود الى عدم التجانس

وليس للصدفة وحسب الصيغة الآتية:

$$I^2 = \left( \frac{Q-df}{Q} \right) \times 100 \quad \dots (2-55)$$

Q إحصاءة Chi-Square

Df درجة الحرية

وان مدى إحصاءة  $I^2$  بين الصفر والـ 100 وكما يأتي:

- 1- اذا كانت النسبة 0% الى 40% يشير الى أنّ عدم التجانس قليل
- 2- اذا كانت النسبة 30% الى 60% يشير الى أنّ عدم التجانس متوسط
- 3- اذا كانت النسبة 50% الى 90% يشير الى أنّ عدم التجانس جوهري
- 4- اذا كانت النسبة 75% الى 100% يشير الى أنّ عدم التجانس كبير

(Doi, S. A., & Barendregt, J. J. , 2021) (Kontopantelis, E., & Reeves, D. ,2021)

## 2-15 طرائق تقدير معلمات انحدار التلوي

### (Estimation Methods of Meta-Regression)

في هذه الفقرة سيتم عرض بعض طرائق تقدير الانموذج المختلط وكما يأتي:

#### 2-15-1 طريقة الامكان الأعظم المقيدة

### (Restricted Maximum Likelihood Method) (REML)

يهدف انحدار التلوي الى نمذجة التباين في أحجام التأثير بالدراسات كدالة لمتغير واحد أو أكثر. إذ يفترض انحدار التلوي ذو التأثير الثابت وجود علاقة انحدار مشتركة عبر جميع الدراسات ، بينما يسمح انحدار التلوي للتأثيرات العشوائية بالانحرافات الخاصة بالدراسة عن خط الانحدار المشترك. وطريقة الامكان الأعظم المقيدة هي طريقة إحصائية شائعة الاستعمال في الانحدار التلوي لحساب عدم التجانس بين الدراسات وتعيين أوزان مختلفة لكل دراسة بناءً على دقتها أو العوامل الأخرى ذات الصلة. وهي مفيدة بشكل خاص في إطار عمل الانحدار التلوي للتأثيرات المختلطة لأنها

توفر تقديرات غير متحيزة وفعّالة للمعاملات عن طريق حساب تقدير تباين الآثار العشوائية. يمثل تباين الآثار العشوائية التباين بين الدراسة الذي لا يمكن تفسيره بالمتغيرات المشتركة المدرجة في انموذج الانحدار التلوي. لتطبيق REML على الانحدار التلوي ، فإن الخطوة الأولى هي تحديد انموذج التأثيرات المختلطة المناسب. يتكون الانموذج من كلا التأثيرات الثابتة ، التي تمثل العلاقة على مستوى السكان بين المتنّب و متغيرات النتيجة ، والتأثيرات العشوائية ، التي تمثل التباين بين الدراسة. من المفترض أن الآثار العشوائية تتبع التوزيع الطبيعي بمتوسط صفر وتباين تقديري.

(Knapp, G., & Hartung, J. ,2020)

بمجرد تحديد الانموذج ، يتم استعمال طريقة REML لتقدير معلمات الانموذج عن طريق تعظيم وظيفة الاحتمال ، مع مراعاة القيود المفروضة على تباين التأثيرات العشوائية. تمثل وظيفة الاحتمالية احتمال مراقبة البيانات بالنظر إلى معلمات الانموذج. يضبط إجراء تقدير REML بشكل متكرر معلمات الانموذج للعثور على القيم التي تزيد من وظيفة الاحتمال مع تلبية القيود. نهج التقدير هذا مكثف من الناحية الحسابية ولكنه يوفر تقديرات بارامترات موثوقة وأخطاء معيارية للانحدار التلوي. في سياق الانحدار التلوي للانموذج المختلط ، فإن الهدف في تقدير معلمات انموذج الآثار المختلطة إذ يُفترض أن تنشأ البيانات من مزيج من الدراسات الفرعية ذات علاقات الانحدار المختلفة. تمثل كل دراسة فرعية مجموعة أو عنقود ضمن تحليل الانحدار التلوي.

(Knapp, G., & Hartung, J. ,2020)

ليكن لدينا انموذج انحدار التلوي البسيط ذو التأثيرات المختلطة بمتغير مستقل الآتي:

$$Y_{kj} = \beta_{0j} + \beta_{1j}X_k + u_{kj} + e_{kj} \quad \dots (2-56)$$

اذ أن:

$Y_{kj}$  المتغير المتعمد للدراسة  $k$  الذي ينتمي للمجموعات الفرعية  $j$

$X_k$  المتغير المستقل للدراسة  $k$

$\beta_{0j}, \beta_{1j}$  معاملات انحدار التأثيرات الثابتة للمجموعات الفرعية  $j$

$u_{kj}$  التأثير العشوائي للمجموعات الفرعية  $j$  والذي يفترض ان يتبع التوزيع الطبيعي لكل مجتمع فرعي

بمتوسط يساوي صفراً وتباين  $\sigma_{uj}^2$

$e_{kj}$  الخطأ داخل الدراسة  $k$  والذي يفترض ان يتبع التوزيع الطبيعي لكل مجتمع فرعي بمتوسط يساوي

صفراً وتباين  $\sigma_{ej}^2$  . (IntHout, et al., 2021)

وفتراض الانموذج الخليط أن البيانات من كل دراسة  $k$  يتم إنشاؤها من إحدى المجموعات

الفرعية  $j$  ذات الاحتمالات  $w_{kj}$  والتي تمثل نسب الخلط التي يمكن ان تقدر من البيانات.

لتقدير معالم الانحدار التلوي للانموذج الخليط باستعمال طريقة الامكان الاعظم المقيدة

(REML) ، نحتاج إلى تعظيم دالة الامكان REML ، مع مراعاة تقدير المعالم لكل مجتمع فرعي

ونسب الخلط. (IntHout, et al., 2021).

يمكن كتابة دالة الامكان للدراسة  $k$  التي تنتمي إلى مجتمع فرعي  $j$  على النحو الآتي:

$$L_j(\beta_{0j}, \beta_{1j}, \sigma_{uj}^2, \sigma_{ej}^2) = \frac{1}{\sqrt{2\pi(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}} \exp\left(-\frac{(y_{kj} - \beta_{0j} - \beta_{1j}X_k)^2}{2(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}\right) \dots (2-57)$$

فان دالة الامكان الكلية (لكل الدراسات) للانحدار التلوي تكون كالآتي:

$$L_j(\beta_{0j}, \beta_{1j}, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) = \prod_{i=1}^k L_{kj}(\beta_{0j}, \beta_{1j}, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) \quad \dots (2-58)$$

ويتم ايجاد دالة الامكان المقيدة لانحدار التلوي عن طريق الوزن لكل دراسة  $w_{kj}$  كالآتي:

$$L_j(\beta_{0j}, \beta_{1j}, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) = \prod_{i=1}^k w_{kj} L_{kj}(\beta_{0j}, \beta_{1j}, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)$$

$$L_j(W, \beta_{0j}, \beta_{1j}, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) = \prod_{i=1}^k w_{kj} \frac{1}{\sqrt{2\pi(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}} \exp\left(-\frac{(y_{kj} - \beta_{0j} - \beta_{1j}X_k)^2}{2(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}\right) \quad \dots (2-59)$$

اذ ان  $W = \{w_{kj}\}$  والذي يمثل نسب الخلط (Mixing proportions)

$$= \frac{1}{(2\pi)^{\frac{k}{2}}} \cdot \sum_{i=1}^k \frac{w_{kj}}{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)^{\frac{1}{2}}} \cdot \exp\left(-\sum_{i=1}^k \frac{(y_{kj} - \beta_{0j} - \beta_{1j}X_k)^2}{2(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}\right) \quad \dots (2-60)$$

وبأخذ اللوغاريتم الطبيعي للمعادلة (2-2) نحصل على :

$$\begin{aligned} \ln(L_j(\beta_{0j}, \beta_{1j}, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)) = \\ -\frac{k}{2} \ln(2\pi) - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^k \ln(w_{kj}(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)) - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^k \ln\left(\frac{(y_{kj} - \beta_{0j} - \beta_{1j}X_k)^2}{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}\right) \quad \dots (2-61) \end{aligned}$$

وباشتقاق المعادلة (2-61) جزئياً بالنسبة لـ  $\beta_{0j}$  و  $\beta_{1j}$  ومساواة المشتقة بالصفر نحصل على

مقدرات الامكان الاعظم المقيدة وكما يأتي:

$$\frac{\partial \ln(L_j(\beta_{0j}, \beta_{1j}, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2))}{\partial \beta_0} = (\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) \sum_{i=1}^k \frac{1}{y_{kj} - \beta_{0j} - \beta_{1j}X_k} \quad \dots (2-62)$$

$$\frac{\partial \ln(L_j(\beta_{0j}, \beta_{1j}, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2))}{\partial \beta_1} = (\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) \sum_{i=1}^k \frac{X_k}{y_{kj} - \beta_{0j} - \beta_{1j}X_k} \quad \dots (2-63)$$

(Knapp, G., & Hartung, J. ,2020) (IntHout, et al., 2021)

## 2-15-2 طريقة المربعات الصغرى الموزونة

### (Weighted Least Squares method) (WLS)

هي طريقة إحصائية شائعة الاستعمال في الانحدار التلوي لحساب عدم التجانس بين الدراسات وتعيين أوزان مختلفة لكل دراسة بناءً على دقتها أو العوامل الأخرى ذات الصلة. في تحليل الانحدار التلوي النموذجي ، يتمثل الهدف في تقدير حجم التأثير للمتغيرات المستقلة في متغير الاستجابة عبر دراسات مختلفة. ومع ذلك ، غالبًا ما تختلف الدراسات من حيث حجم العينة أو الدقة أو الخصائص الأخرى التي قد تؤثر في موثوقية تقديراتهم. تعالج (WLS) هذه المشكلة عن طريق إعطاء وزن أكبر للدراسات ذات الدقة العالية ، ما يؤدي إلى تقديرات أكثر موثوقية ودقة.

(Harrer, M et al., 2019)

ليكن لدينا انموذج التأثيرات المختلطة الآتي:

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i + e_i \quad \dots (2-64)$$

اذ أن  $e_i = u_i + e_i$  فلتقدير معاملات الانموذج بما ان تباينات حد الخطأ غير متساوية وفق طريقة

المربعات الصغرى الموزونة لتقليل التباين اقل مايمكن. (Knapp, G., & Hartung, J. ,2020)

بما ان مربعات الخطأ تكتب بالصيغة الآتية : (Harrer, M et al., 2019)

$$e_i^2 = (Y_i - \beta_0 - \beta_1 X_i)^2 \quad \dots(2-65)$$

فان مجموع مربعات الخطأ يكون كالآتي:

$$\sum_{i=1}^n e_i^2 = \sum_{i=1}^n (Y_i - \beta_0 - \beta_1 X_i)^2 \quad \dots (2-66)$$

وبقسمة طرفي المعادلة (2-66) على  $\sum_{i=1}^n Var(Y_i)$  والضرب ب  $W_i$  نحصل على الآتي:

$$\frac{\sum_{i=1}^n W_i e_i^2}{\sum_{i=1}^n Var(Y_i)} = \frac{\sum_{i=1}^n W_i (Y_i - \beta_0 - \beta_1 X_i)^2}{\sum_{i=1}^n Var(Y_i)} \quad \dots (2-67)$$

وان :

$$\sum_{i=1}^n W_i \hat{e}_i^2 = \sum_{i=1}^n W_i (Y_i - \beta_0 - \beta_1 X_i)^2 \quad \dots (2-68)$$

فالحصول على مقدرات معلمات الانموذج (2-65) نشق المعادلة (2-68) بالنسبة لكل معلمة

ومساواة المشتقة بالصفر وكما يأتي:

$$\frac{\partial \sum_{i=1}^n W_i \hat{e}_i^2}{\partial \hat{\beta}_0} = -2 \sum_{i=1}^n W_i (Y_i - \hat{\beta}_0 - \hat{\beta}_1 X_i) = 0$$

$$= \sum_{i=1}^n (W_i Y_i - \hat{\beta}_0 W_i - \hat{\beta}_1 W_i X_i) = 0$$

$$= \sum_{i=1}^n W_i Y_i - \hat{\beta}_0 \sum_{i=1}^n W_i - \hat{\beta}_1 \sum_{i=1}^n W_i X_i = 0$$

$$\hat{\beta}_0 \sum_{i=1}^n W_i = \sum_{i=1}^n W_i Y_i - \hat{\beta}_1 \sum_{i=1}^n W_i X_i$$

$$\hat{\beta}_0 = \frac{\sum_{i=1}^n W_i Y_i - \hat{\beta}_1 \sum_{i=1}^n W_i X_i}{\sum_{i=1}^n W_i} \quad \dots (2-69)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial \sum_{i=1}^n W_i \hat{e}_i^2}{\partial \hat{\beta}_1} &= -2 \sum_{i=1}^n W_i X_i (Y_i - \hat{\beta}_0 - \hat{\beta}_1 X_i) = 0 \\ &= \sum_{i=1}^n (W_i X_i Y_i - \hat{\beta}_0 W_i X_i - \hat{\beta}_1 W_i X_i^2) = 0 \\ &= \sum_{i=1}^n W_i X_i Y_i - \hat{\beta}_0 \sum_{i=1}^n W_i X_i - \hat{\beta}_1 \sum_{i=1}^n W_i X_i^2 = 0 \end{aligned}$$

$$\hat{\beta}_1 \sum_{i=1}^n W_i X_i^2 = \sum_{i=1}^n W_i X_i Y_i - \hat{\beta}_0 \sum_{i=1}^n W_i X_i$$

$$\begin{aligned} \hat{\beta}_1 &= \frac{\sum_{i=1}^n W_i X_i Y_i - \hat{\beta}_0 \sum_{i=1}^n W_i X_i}{\sum_{i=1}^n W_i X_i^2} \\ &= \frac{\sum_{i=1}^n W_i X_i Y_i - \left( \frac{\sum_{i=1}^n W_i Y_i - \hat{\beta}_1 \sum_{i=1}^n W_i X_i}{\sum_{i=1}^n W_i} \right) \sum_{i=1}^n W_i X_i}{\sum_{i=1}^n W_i X_i^2} \\ &= \frac{(\sum_{i=1}^n W_i X_i Y_i)(\sum_{i=1}^n W_i) - (\sum_{i=1}^n W_i X_i)(\sum_{i=1}^n W_i Y_i)}{(\sum_{i=1}^n W_i) \sum_{i=1}^n W_i X_i^2 - (\sum_{i=1}^n W_i X_i)^2} \quad \dots (2-70) \end{aligned}$$

(Lee, Y., & Thompson, S. G. , 2020)

### 3-15-2 طريقة بيز (BM) (Bayesian Method)

هي طريقة تجمع بين كل من النظرية البيزية وتقنيات انحدار التلوي وتستعمل لتحليل وتوليف البيانات من دراسات متعددة مع دمج المعرفة أو المعتقدات السابقة عن المعلومات التي يتم تقديرها. في الانحدار التلوي التقليدي ، تستعمل نماذج التأثيرات الثابتة أو العشوائية لتقدير العلاقة بين المتغير التابع والمتغيرات التوضيحية. ومع ذلك ، غالبًا ما تتطلب هذه النماذج تحديد التوزيعات السابقة لمعلومات الانموذج ، والتي يمكن أن تكون صعبة عندما تكون المعلومات المسبقة محدودة المتاحة.

يعالج نهج بيز هذا القيد باستعمال البيانات نفسها لتقدير التوزيعات السابقة. يبدأ بافتراض توزيع مسبق غير معلوماتي لمعاملات الانموذج ثم، باستعمال البيانات المشاهدة تقدر المعلمات الزائدية للتوزيع السابق عن طريق عملية تكرارية . (Basagaña et al., 2021)

الميزة الرئيسية لطريقة بيز هي أنها تسمح باستعارة القوة عبر الدراسات. إنه يقلل بشكل فعال تقديرات المعلمات نحو المتوسط العام ويوازن المعلومات من كل دراسة فردية مع المعلومات المجمعة من جميع الدراسات بحيث يؤدي هذا النهج إلى تقديرات أكثر استقرارًا وقوة، لاسيما عندما يكون عدد الدراسات صغيرًا أو عندما يكون هناك عدم تجانس بين الدراسات. (Rover , 2022)

بشكل عام ، توفر طريقة بيز لانحدار التلوي طريقة لدمج المعلومات السابقة بطريقة تعتمد على البيانات ما يؤدي إلى تحسين تقدير معاملات الانحدار في سياق التحليل التلوي.

ليكن لدينا انموذج انحدار التلوي البسيط ذو التأثيرات المختلطة بمتغير مستقل الآتي:

$$Y_{kj} = \beta_{0j} + \beta_{1j}X_k + u_{kj} + e_{kj} \quad \dots (2-71)$$

لتقدير معاملات الانحدار التلوي للانموذج الخليط باستعمال طريقة بيز التجريبي (EBM) بإيجاد دالة الامكان للدراسة k التي تنتمي إلى مجتمع فرعي j والذي لها توزيع طبيعي بمتوسط مجهول  $\mu$  ومركبة التباين وكما يأتي : (Rover , 2022) (Zheng, C et al., 2020)

$$L_j(\mu, \sigma_{uj}^2, \sigma_{ej}^2) = \frac{1}{\sqrt{2\pi(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}} \exp\left(-\frac{(y_{kj} - \mu)^2}{2(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}\right) \quad \dots (2-72)$$

فان دالة الامكان الكلية (لكل الدراسات) للانموذج المختلط لانحدار التلوي تكون كالآتي:

$$L_j(\mu, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) = \prod_{i=1}^k L_{kj}(\mu, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) \quad \dots (2-73)$$

$$\begin{aligned} &= \prod_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{2\pi(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}} \exp\left(-\frac{(y_{kj} - \beta_{0j} - \beta_{1j}X_k)^2}{2(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}\right) \\ &= (2\pi)^{-\frac{K}{2}} \prod_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}} \exp\left(-\frac{(y_{kj} - \mu)^2}{2(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}\right) \end{aligned}$$

فان لوغاريتم دالة الامكان يكون كالاتي: (Rover , 2022)

$$\begin{aligned} \log L_j(\mu, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) &= \sum_{i=1}^k \log L_{kj}(\mu, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) \\ &= -\frac{K}{2} \log(2\pi) - \frac{1}{2} - \\ &= (2\pi)^{-\frac{K}{2}} \sum_{i=1}^k \log(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) + \sum_{i=1}^k \frac{(y_{kj} - \mu)^2}{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)} \quad (2-74) \end{aligned}$$

وباستعمال توزيع اولي منتظم (*Uniform Distribution*) للتأثير  $\mu$  اذ ان  $\mu \sim (1, p(\mu))$  فأننا نستطيع ان نشق التوزيع الحدي لدالة الامكان كما يأتي: (Rover , 2020)

$$\begin{aligned} p(y_{kj}, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) &= \int p(y_{kj}, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) d\mu \\ &= \int (2\pi)^{-\frac{K}{2}} \sum_{i=1}^k \log(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) + \sum_{i=1}^k \frac{(y_{kj} - \mu)^2}{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)} d\mu \\ &= (2\pi)^{-\frac{K-1}{2}} \prod_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}} \int \exp\left(-\sum_{i=1}^k \frac{(y_{kj} - \mu)^2}{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}\right) d\mu \quad \dots (2-75) \end{aligned}$$

اذ ان:

$$\sum_{i=1}^k \frac{(y_{kj} - \mu)^2}{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)} = \sum_{i=1}^k \frac{y_{kj}^2}{\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2} + \mu \left(-2 \sum_{i=1}^k \frac{y_{kj}}{\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2}\right) + \mu^2 \frac{1}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}}$$

$$\begin{aligned}
&= a + b\mu + c\mu^2 \\
&= \frac{\left(\mu - \frac{b}{2c}\right)^2}{\sqrt{1/c}^2} + a - \frac{b^2}{4c} \\
&= \frac{\left(\mu - \hat{\mu}(\sigma_{ej}^2)\right)^2}{\hat{\sigma}_{ej}^2} + \Delta(\sigma_{ej}^2) \quad \dots (2-76)
\end{aligned}$$

وان :

$$\hat{\mu}(\sigma_{ej}^2) = -\frac{b}{2c} = \frac{\sum_{i=1}^k \frac{y_{kj}}{\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2}}{\sum_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}}} \quad \dots (2-77)$$

$$\hat{\sigma}_{ej}^2 = \sqrt{1/c} = \sqrt{\sum_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}}} \quad \dots (2-78)$$

$$\begin{aligned}
\Delta(\sigma_{ej}^2) &= a - \frac{b^2}{4c} = \sum_{i=1}^k \frac{y_{kj}^2}{\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2} - \frac{\left(\sum_{i=1}^k \frac{y_{kj}}{\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2}\right)^2}{\sum_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}}} \\
&= \sum_{i=1}^k \frac{1}{\sum_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}}} \left( y_{kj}^2 - \frac{\frac{y_{kj}}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}}}{\sum_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}}} \right)^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(y_{kj} - \hat{\mu}(\sigma_{ej}^2))^2}{\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2} \quad (2-79)
\end{aligned}$$

ونلاحظ أن  $\hat{\mu}(\sigma_{ej}^2)$  في معادلة (2-2) و  $\hat{\sigma}_{ej}^2$  في معادلة (2-2) هو متوسط التوزيع الشرطي اللاحق والانحراف المعياري للـ  $\mu$  و  $\sigma_{ej}^2$  على الترتيب. لذلك فان التوزيع الحدي لدالة الامكان يكون كالاتي:

$$p(y_{kj}, \sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2) = (2\pi)^{-\frac{k}{2}} \prod_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}} \int \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{(y_{kj} - \hat{\mu}(\sigma_{ej}^2))^2}{\sigma_{ej}^2} - \frac{1}{2} \Delta(\sigma_{ej}^2)\right) d\mu \quad \dots (2-80)$$

$$\begin{aligned}
 &= (2\pi)^{-\frac{k}{2}} \prod_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}} \exp\left(-\frac{1}{2} \Delta(\sigma_{ej}^2)\right) \int \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{(y_{kj} - \hat{\mu}(\sigma_{ej}^2))^2}{\sigma_{ej}^2}\right) d\mu \\
 &= (2\pi)^{-\frac{k}{2}} \prod_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}} \exp\left(-\frac{1}{2} \Delta(\sigma_{ej}^2)\right) \sqrt{2\pi} \hat{\sigma}_{ej}^2 \\
 &= (2\pi)^{-\frac{k-1}{2}} \prod_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{(\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}} \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{(y_{kj} - \hat{\mu}(\sigma_{ej}^2))^2}{\sigma_{ej}^2}\right) \sum_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{\sum_{i=1}^k (\sigma_{uj}^2 + \sigma_{ej}^2)}} \dots (2-81)
 \end{aligned}$$

(Jain, S et al. , 2022) ) (Rover , 2020) (Phillippo, D. M., Ades, A. E., & Dias, S. , 2020)

#### 2-15-4 طريقة Hedges (HM) (Hedges Method)

طريقة **Hedges** ليست على وجه التحديد طريقة للانحدار التلوي ولكنها طريقة لحساب أحجام التأثير في التحليل التلوي. من ناحية أخرى ، يعد الانحدار التلوي أسلوبًا إحصائيًا يستعمل في التحليل التلوي لاستكشاف العلاقة بين خصائص مستوى الدراسة (المتغيرات المستقلة) وأحجام تأثير الدراسات المشمولة. طريقة **Hedges** هي طريقة لتقدير حجم تأثير فرق المتوسط المعياري (SMD) للنتائج المستمرة في التحليل التلوي. يتم حساب SMD بأخذ الفرق بين متوسطي مجموعتين وقسمته على الانحراف المعياري المجمع. تتضمن طريقة **Hedges** عامل تصحيح لتقليل التحيز في حجم التأثير المقدر ، لاسيما عند التعامل مع أحجام عينات صغيرة. (V. Hedges and et al., 2009)

لإجراء انحدار تلوي باستعمال طريقة Hedges ، يمكنك عادةً اتباع الخطوات الآتية:

1. حدد الدراسات ذات الصلة بسؤال البحث الخاص بك وجمع البيانات اللازمة ، بما في ذلك أحجام التأثير والانحرافات المعيارية وأي متغيرات مشتركة ذات أهمية.
2. احسب أحجام التأثير المعدلة لـ Hedges لكل دراسة باستعمال الصيغة الآتية:

(متوسط مجموعة الاختبار - متوسط مجموعة السيطرة) / الانحراف المعياري المجمع = SMD

3. إذا كان لديك متغيرات مشتركة تريد تضمينها في تحليل الانحدار التلوي ، فجمع البيانات المقابلة لكل دراسة. يمكن أن تكون أمثلة المتغيرات المشتركة سنة الدراسة أو حجم العينة أو مدة العلاج.
4. استعمل حزمة برامج إحصائية (على سبيل المثال ، *R* أو *Stata* أو *SPSS*) لإجراء تحليل الانحدار التلوي. قد تختلف الخطوات المحددة اعتمادًا على البرنامج ، ولكن بشكل عام ، يمكنك تحديد أحجام تأثير Hedges كمتغير تابع والمتغيرات المشتركة كمتغيرات مستقلة في نموذج الانحدار.
5. فسّر نتائج تحليل الانحدار التلوي ، مع الانتباه إلى المعاملات المرتبطة بالمتغيرات المستقلة. تشير هذه المعاملات إلى اتجاه وحجم العلاقة بين كل متغير مشترك وأحجام التأثير. إذ يشير المعامل المهم إلى أن المتغير المستقل له تأثير مهم إحصائيًا على أحجام التأثير.
- تجدر الإشارة إلى أن طريقة Hedges تفترض أن العلاقة بين المتغيرات المشتركة وأحجام التأثير خطية. إذا كان هناك دليل على وجود علاقة غير خطية ، فيمكن النظر في نماذج الانحدار البديلة أو تحولات المتغيرات المشتركة.
- يمكن أن يوفر الانحدار التلوي باستعمال طريقة Hedges رؤى قيمة عن العوامل التي قد تفسر التباين في أحجام التأثير بالدراسات. ومع ذلك ، مثل أي طريقة إحصائية ، من المهم النظر بعناية في افتراضات وقيود النهج وتفسير النتائج في السياق المناسب. (Jackson et al. , 2020)

### 2-15-5 طريقة Hunter-Schmidt (HSM) (Hunter-Schmidt Method)

طريقة هنتر شميدت ، المعروفة أيضًا باسم منهج هنتر شميدت أو طريقة التحليل التلوي لهنتر شميدت ، هي تقنية إحصائية مستعملة في الانحدار التلوي. تم تطويرها بواسطة (John E. Hunter و Frank L. Schmidt) وتستعمل بشكل أساسي في مجال علم النفس والتخصصات ذات الصلة.

الفكرة الأساسية وراء طريقة Hunter-Schmidt هي تقدير الدرجة الحقيقية لكل متغير وسيط عن طريق مراعاة خطأ القياس المرتبط بالدرجات المشاهدة. يتم ذلك باستعمال معامل الموثوقية الذي يمثل نسبة التباين الحقيقي في الدرجة إلى تباين النتيجة المشاهدة. ثم يتم استعمال الدرجات الحقيقية المقدره في تحليل الانحدار التلوي لفحص العلاقة مع أحجام التأثير.

لتطبيق طريقة (Hunter-Schmidt) ، يتم اتباع الخطوات الآتية:

1. حدد متغيرات الوسيط ذات الأهمية لتحليل الانحدار التلوي.
  2. تقدير معامل الموثوقية لكل متغير وسيط. يمكن القيام بذلك باستعمال طرائق مختلفة ، مثل موثوقية الاختبار وإعادة الاختبار أو موثوقية الاتساق الداخلي.
  3. نحسب الدرجات الحقيقية المقدره لكل متغير وسيط بقسمة الدرجات المشاهدة على معامل الموثوقية.
  4. قم بإجراء تحليل الانحدار التلوي باستعمال الدرجات الحقيقية المقدره كتغيرات مستقلة وأحجام التأثير كمتغير تابع.
  5. تفسير نتائج تحليل الانحدار التلوي ، مع مراعاة العلاقات بين متغيرات الوسيط وأحجام التأثير.
- من الجدير بالذكر أن طريقة هنتر شميدت تفترض أن خطأ القياس في متغيرات الوسيط عشوائي ولا علاقة له بأحجام التأثير. فضلا عن ذلك ، من المهم النظر بعناية في معاملات الموثوقية وآثارها في تحليل الانحدار التلوي.
- بشكل عام ، توفر طريقة Hunter-Schmidt طريقة لحساب خطأ القياس في تحليلات الانحدار التلوي ويمكن أن تساعد في تحسين دقة التقديرات التي تم الحصول عليها في التحليل.

(Hunter, John E., & Schmidt, Frank L. , 1990) (Hunter, J. E., & Schmidt, F. L. , 2004)

### 2-15-6 طريقة DerSimonian-Laird (DSM) (DerSimonian-Laird method)

تستعمل طريقة DerSimonian-Laird عادةً لتقدير التباين بين الدراسة (tau-squared) في التحليل التلوي للتأثيرات العشوائية. بمجرد تقدير التباين بين الدراسات ، يمكن استعماله في مخطط الترجيح لا نموذج الانحدار التلوي لحساب التباين بين الدراسات بشكل مناسب وهي لا تستعمل بشكل مباشر للانحدار التلوي ، ولكن فيها يتم دمج التباين المقدر بين الدراسة في انموذج الانحدار التلوي لنموذج التباين بشكل مناسب وتقدير معاملات الانحدار باستعمال طريقة الامكان الاعظم المقيدة REML ، مع مراعاة الأوزان المخصصة لكل دراسة بناءً على دقتها (معكوس التباين أو الخطأ القياسي). تمثل هذه الأوزان كلاً من التباين داخل الدراسة والتباين بين الدراسة.

ويمكن استعمال طريقة DerSimonian-Laird على النحو الآتي:

1. نحسب أحجام تأثير الدراسة الفردية  $(y_i)$  ، وتبايناتها  $(v_i)$  ، ومتغيرات الوسيط  $(x_i)$  لكل دراسة.

2. تقدير التباين بين الدراسة  $\tau^2$  باستعمال طريقة DerSimonian-Laird ، والتي تتضمن افتراض التأثيرات العشوائية. صيغة تقدير tau-squared هي:

$$\tau^2 = \frac{(Q-(K-1))}{c} \dots (2-82)$$

اذ ان Q هي إحصاء عدم التجانس Cochran's Q

k هو عدد الدراسات ، و c مصطلح ثابت. تعتمد قيمة c على الطريقة المستعملة لتقدير tau-squared وقد تختلف (على سبيل المثال ،  $c = 3/4$  لطريقة DerSimonian-Laird).

3. قم بإجراء تحليل الانحدار التلوي عن طريق تراجع أحجام التأثير  $(y_i)$  في متغيرات الوسيط  $(x_i)$  باستعمال طريقة الامكان الاعظم المقيدة مع مراعاة الأوزان المخصصة لكل دراسة كلاً من التباين داخل الدراسة  $(v_i)$  المقدّر من طريقة DerSimonian-Laird.

(Thompson, S. G., & Higgins, J. P. ,2002) (Kuss, O. , 2020)

(Koudas, V., & Kaizar, E. E. , 2020)

### 2-16-7 طريقة Sidik-Jonkman (SJM) (Sidik-Jonkman Method)

تعمل طريقة Sidik-Jonkman على توسيع طريقة DerSimonian-Laird وتوفر تقديرات محسنة للتباين بين الدراسات ، لاسيما عندما يكون عدد الدراسات صغيراً. يتم تحقيق ذلك عن طريق تعديل مقدر DerSimonian-Laird لمراعاة التحيز الناتج عن العينات الصغيرة.

في سياق الانحدار التلوي ، يمكن تطبيق طريقة Sidik-Jonkman على النحو الآتي:

1. نحسب أحجام تأثير الدراسة الفردية  $(y_i)$  ، وتبايناتها  $(v_i)$  ، ومتغيرات الوسيط  $(x_i)$  لكل دراسة.

2. تقدير التباين بين الدراسات ( $\tau^2$ ) باستعمال مقدر Sidik-Jonkman ، الذي يتضمن تصحيح عينة صغيرة. صيغة تقدير *tau-squared* باستعمال طريقة Sidik-Jonkman هي:

$$\tau^2 = \frac{(Q-(K-1))}{\frac{\sum_{i=1}^k w_i - \sum_{i=1}^k w_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i}} \quad \dots (2-83)$$

اذ ان:

$Q$  هي إحصاء عدم التجانس *Cochran's Q*

$k$  هو عدد الدراسات

و  $w_i$  هو الوزن المخصص لكل دراسة.

3. تجري تحليل الانحدار التلوي عن طريق تراجع أحجام التأثير ( $y_i$ ) في متغيرات الوسيط ( $x_i$ ) باستعمال المربعات الصغرى الموزونة (*WLS*) أو طريقة الامكان الاعظم المقيدة (*REML*) مع الاخذ بالاعتبار الأوزان المخصصة لكل دراسة كلاً من التباين داخل الدراسة  $\tau^2$  ( $v_i$ ) المقدر من طريقة Sidik-Jonkman.

عن طريق احتساب التحيز للعينة الصغيرة ، توفر طريقة Sidik-Jonkman تقديرات أكثر دقة للتباين بين الدراسات ، ومن ثم ، يمكن أن تسفر عن نتائج محسنة في تحليلات الانحدار التلوي ، لاسيما عندما يكون عدد الدراسات محدوداً.

(Sidik, K., & Jonkman, J. N. ,2007) (Sidik, K., & Jonkman, J. N. , 2006)



## الفصل الثالث

# الجانب التطبيقي

## 3-1 تمهيد (Preface)

يعد تحليل التلوي تطبيق الطرائق الإحصائية على نتائج عدّة دراسات قد تكون متوافقة أو متضادة، وذلك من أجل تعيين توجّه أو ميل لتلك النتائج أو لإيجاد علاقة مشتركة ممكنة فيما بينها. يمكن أن يفهم التحليل التلوي على أنه إجراء خطوة تحليل تالية ضمن أسلوب بحث علمي على بيانات ناتجة عن عمليات تحليل سابقة، أي أنه ببساطة إجراء عملية تحليل للتحليل. يمكن للتحليل التلوي أن يتضمّن استعمال وسائل إحصائية تدرس حجم الأثر أو القيمة الاحتمالية وحساب متوسط من المريح اتّباع المصطلحات المستعملة في مؤسسة كوكرين، واستعمال «التحليل التلوي» للإشارة إلى الطرائق الإحصائية لجمع الأدلة، وترك الجوانب الأخرى من تجميع الأبحاث أو تجميع الأدلة، مثل جمع المعلومات المستمدة من الدراسات النوعية، كجزء من السياق الأعم لمصطلح المراجعات المنهجية. يطلق اسم لقاح BCG على لقاح السل الرئوي أو التدرن الرئوي (Tuberculosis) الذي يقي من مرض السل. ويعد مرض السل عالي الخطورة من حيث العدوى، وإصابة الرئتين وباقي أجزاء الجسم، مثل: العظام، والكلى، والمفاصل، كما يمكن أن يسبب التهاب السحايا. يصنع هذا اللقاح من سلالة ضعيفة من بكتيريا السل؛ لأنها قادرة على تحفيز جهاز المناعة ضد مرض السل ما يكسب الشخص مناعة ضده دون الإصابة بالمرض. هنالك العديد من الدراسات والأبحاث التي تناولت تأثير لقاح BCG للوقاية من مرض السل الرئوي وكل منها أعطت نتائج تختلف عن نتائج الأخرى وبهدف التوفيق بين كل تلك الدراسات للوصول الى تأثير عام من كل تلك الدراسات تم استعمال تحليل التلوي لغرض تنفيذ انحدار التلوي .

## 3-2 لقاح BCG: (BCG Vaccine)

يتكون لقاح السل بي سي جي أو لقاح باسيلس كالميت غيرين (BCG Vaccine) أو هو عُصية كالميت غيران كما تعرف باختصارها بي سي جي (Bacillus Calmette–Guérin BCG) وهو لقاح ضد السل ويستعمل كعلاج لبعض سرطانات المثانة. سمي هذا اللقاح بهذا الاسم نسبة إلى مخترعها ألبرت كالميت وكميل غيران. وهو عبارة عن نسخة مستضعفة من البكتيريا التي تسبب السل، والتي تساعد على تعزيز جهاز المناعة والوقاية من مرض السل. يُعطى لقاح السل بي سي جي للأطفال دون سن الخمس سنوات والأشخاص الذين لم يصابوا من قبل، والأشخاص الأكثر عرضة للإصابة بالسل. يستعمل لقاح السل بي سي جي للوقاية من الإصابة بمرض السل ومرض التهاب السحايا السلي، كما يشار إليه لعلاج بعض حالات سرطان المثانة.

يتم تحضير اللقاح من الذرية الموهنة لعصية السل البقري الحية التي فقدت فوعيتها في الإنسان. تسعى العُصية الحية للاستغلال الأمثل للغذاء المتوفر لها، ولذلك فعندما تدخل مضيفاً بشرياً تصبح أقل تكيفا في دم الإنسان وتفقد قدرتها على إحداث مرض. ومع ذلك فالعصية تشبه أسلافها البرية في توفير درجة من المناعة ضد السل البشري. فعالية لقاح بي سي جي تتفاوت من 0% وحتى 80% في منع السل (الدرن) لمدة 15 عاما. ومع ذلك يظهر أن تأثير الحصانة يختلف تبعا للمنطقة الجغرافية والمعمل الذي نمت فيه الذرية. يوجد اللقاح في قائمة منظمة الصحة العالمية للأدوية الأساسية، وهي قائمة بأهم الأدوية المحتاجة بصورة أساسية في نظام الرعاية الصحية. (Venkataswamy et al., 2012)

من المثير للدهشة أن فعالية BCG في الوقاية من السل الرئوي عند البالغين لا تزال مرفوضة على الرغم من وجود مجموعة كبيرة ومتنامية من الدراسات الجيدة التي اثبتت ذلك.

ان الفشل في التعرف على فعالية BCG ضد السل الرئوي له تأثيران مهمان. أولاً ، يؤدي إلى التقليل من تأثيره في وباء السل ، مع الأخذ في الاعتبار أن المرض الرئوي هو خطوة ضرورية في انتقال مرض السل. آخرًا ، يمكن أن يؤدي إلى تصميم دراسة خاطئة وغير مدروسة لتجارب لقاحات أولية جديدة تهدف إلى استبدال BCG. (de Gijssel & Reyn, 2019, 1)

لقاح (BCG) هو أحد اللقاحات الأكثر استعمالاً في العالم. على الرغم من احتضان مجتمع السل (TB) ، الذي أوصت به منظمة الصحة العالمية (WHO) ودمجها في معظم برامج مكافحة السل الوطنية ، كان هناك الكثير من الجدل عن مدى فعاليتها. هناك إجماع على أن لقاح BCG للرضع يوفر الحماية ضد مرض السل المنتشر والتهاب السحايا. ومع ذلك ، من المثير للدهشة أن فعالية BCG في الوقاية من السل الرئوي عند البالغين لا تزال مرفوضة على الرغم من وجود مجموعة كبيرة ومتنامية من الأدلة الجيدة على عكس ذلك. الفشل في التعرف على فعالية BCG ضد السل الرئوي له تأثيران مهمان على الأقل. أولاً ، يؤدي إلى التقليل من تأثيره على وباء السل ، مع الأخذ في الاعتبار أن المرض الرئوي هو خطوة ضرورية في انتقال مرض السل.

## 3-3 وصف البيانات التطبيقية: (Data Description)

في هذه الرسالة الحصول على البيانات التطبيقية عن طريق المراجعات المرجعية للدراسات والبحوث المنشورة تم مراجعة الأدبيات المنشورة والدراسات عن لقاح (BCG) التي تشير إلى الحماية طويلة الأمد ضد السل الرئوي والجدول (3-1) يمثل الدراسات المرجعية وتأثيرات لقاح BCG لكل دراسة وتباين كل دراسة ونسبة الأرجحية .

والجدول (3-1) يمثل الدراسات المرجعية وتأثيرات لقاح BCG لكل دراسة وتباين كل دراسة

ونسبة الأرجحية .

اسم الدراسة	العدد الكلي للملقحين في مجموعة الاختبار	العدد الكلي للملقحين	العدد الكلي للملقحين في مجموعة السيطرة	العدد الكلي للأشخاص في مجموعة السيطرة	حجم التأثير لكل دراسة	لوغاريتم نسبة الأرجحية	الخطأ المعياري لكل دراسة	تباين كل دراسة
Study	Vaccine_TB	Vaccine_Total_N	Control_TB	Control_Total_N	Effect_size	Log_Risk_Ratio	Std_err	Variance
Stien & Aronson , 1953	180.00	1541.00	372.00	1451.00	0.46	-0.785	0.08	0.01
Frimod Moler et al. , 1973	33.00	5069.00	47.00	5808.00	0.80	-0.218	0.23	0.05
Ferguson @ Simes, 1949	6.00	306.00	29.00	303.00	0.21	-1.585	0.44	0.19
Aronson, 1949	4.00	123.00	11.00	139.00	0.41	-0.889	0.57	0.33
Rosenthal et al. , 1960	3.00	231.00	11.00	220.00	0.26	-1.347	0.64	0.42
Hart & Sutherlan, 1977	62.00	13598.00	248.00	12867.00	0.24	-1.440	0.14	0.02
Vandiviere et al. 1973	8.00	2545.00	10.00	629.00	0.20	-1.619	0.47	0.22
Coetzee & Berijak, 1968	29.00	7499.00	45.00	7277.00	0.63	-0.470	0.24	0.06
TB Prevention trial, 1980	505.00	88391.00	499.00	88391.00	1.01	0.012	0.06	0.00
rosenthal et al. , 1961	17.00	1716.00	65.00	1665.00	0.25	-1.370	0.27	0.07

Comstock and Webster, 1969	5.00	2498.00	3.00	2341.00	1.56	0.446	0.73	0.53
Comstock et al., 1974	186.00	50634.00	141.00	27338.00	0.71	-0.340	0.11	0.01
Comstock et al., 1976	27.00	16913.00	29.00	17854.00	0.98	-0.017	0.27	0.07
Aronson et al., 2004	277.00	2792.00	745.00	3573.00	0.52	-0.65	2.90	8.41
MRC, 1973	565.00	26465.00	3361.00	7675.00	1.89	0.64	3.99	15.92
de Gijssel & Reyn, 2019	589.00	33566.00	4326.00	8976.00	2.67	0.98	1.90	2.331
Townsend et al., 1942	1551.00	3008.00	1475.00	1345.00	0.83	-0.19	0.44	0.19

تم استعمال بيانات لغرض اجراء انحدار التلوي وهي عبارة عن (17) دراسة اجريت في سنوات سابقة

عن تأثير لقاح الـ BCG ولكل دراسة هنالك تأثير محسوب للقاح وبموجب سبعة طرائق في التقدير

ويستعمل برنامج (SPSS Ver. 28) وحسب المسار الآتي:

The screenshot shows the IBM SPSS Statistics Data Editor interface. The 'Analyze' menu is open, and the path 'Analyze > Meta-Analysis > Meta Regression' is highlighted. The 'Data View' tab is active, showing a dataset with 17 rows and 13 columns. The columns include 'study', 'Log\_Risk\_Ratio', 'Std\_err', 'Variance', 'Latitude', and 'Year'. The 'Data View' tab is selected, and the 'Variable View' tab is also visible. The status bar at the bottom indicates 'IBM SPSS Statistics Processor is ready' and 'Unicode ON Classic'.

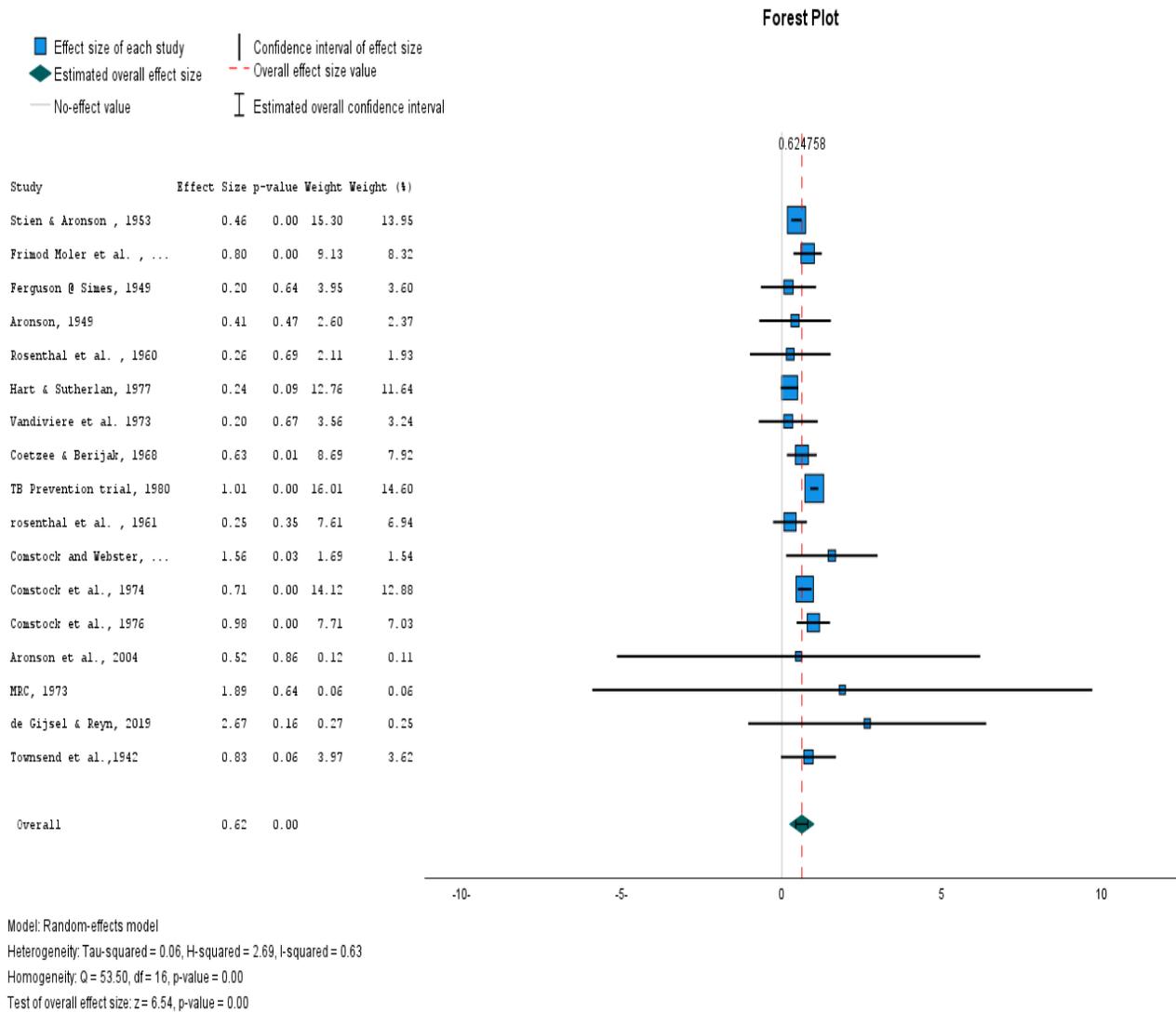
The screenshot displays the IBM SPSS Statistics Data Editor interface. The main window shows a dataset with 13 variables: study, Vaccine\_TB, Vaccine\_Total\_N, Control\_TB, Control\_Total\_N, Effect\_size, Log\_Risk\_Ratio, Std\_err, Variance, Latitude, and Year. The data is organized into 18 rows, each representing a different study. A dialog box titled 'Meta-Analysis: Continuous Effect Size' is open in the foreground, allowing for the configuration of the meta-analysis. The dialog includes sections for 'Variables' (where 'Vaccine TB [Vaccine\_TB]', 'Vaccine Total N [Vaccine\_Total\_N]', 'Control TB [Control\_TB]', 'Control Total N [Control\_Total\_N]', 'Log Risk Ratio [Log\_Risk\_Ratio]', 'Variance [Variance]', 'Latitude [Latitude]', 'Year [Year]', 'Allocation [Allocation]', and 'Climate [Climate]' are listed), 'Effect Size' (with 'Risk Ratio [Effect\_size]' selected), 'Standard Error' (with 'Std Err [Std\_err]' selected), 'Study ID' (set to 'study'), and 'Model' (with 'Random-effects' selected). The 'Criteria' tab is active, showing options for 'Analysis', 'Inference', 'Contrast', 'Bias', 'Trim-and-Fill', 'Print', 'Save', and 'Plot'. The 'OK' button is highlighted.

study	Vaccine_TB	Vaccine_Total_N	Control_TB	Control_Total_N	Effect_size	Log_Risk_Ratio	Std_err	Variance	Latitude	Year
1	100.00	1541.00	372.00	1451.00	46	-0.785	.08	.01	44.00	1935
2	33.00	5069.00	47.00	5800.00	80	-0.218	.23	.05	13.00	1950
3	6.00	306.00	29.00	303.00	21	-1.585	.44	.19	55.00	1933
4	4.00	123.00	11.00	138.00	41	-0.889	.57	.33	44.00	1935
5					.64		.42	.02	42.00	1937
6					.14		.02	.02	52.00	1950
7					.47		.22	.00	19.00	1955
8					.24		.06	.06	27.00	1965
9					.06		.00	.00	13.00	1968
10					.27		.07	.07	42.00	1941
11					.73		.53	.33	33.00	1947
12					.11		.01	.01	19.00	1949
13					.27		.07	.07	33.00	1950
14					2.90		8.41	78.00	78.00	2004
15					3.99		15.92	98.00	98.00	1973
16					1.90		3.61	77.00	77.00	2019
17					.44		.19	.12	12.00	1930
18										

### 3-4 انحدار التلوي باستخدام طريقة الامكان الاعظم المقيدة:

جدول (3-2) تقدير حجم التأثير باستخدام طريقة الامكان الاعظم المقيدة

	Effect Size	Std. Error	Z	Sig. (2-tailed)	95% Confidence Interval	
					Lower	Upper
Overall	.625	.0955	6.543	<.001	.438	.812



شكل (3-1) المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة الامكان الاعظم المقيدة

نلاحظ من الجدول (3-2) والشكل (3-1) ما يأتي:

- (1) معنوية طريقة الامكان الاعظم المقيدة في تقدير انموذج انحدار التلوي لان قيمة Sig. للانموذج اقل من مستوى المعنوية (0.01) . وان قيمة Z المحسوبة والبالغة (6.543) اكبر من القيمة الجدولية البالغة (2.33) عند مستوى معنوية (0.01)
- (2) اعطت الطريقة حجم تأثير كلي للقاح (BCG) بلغ 0.62 وهو معنوي لان القيمة الاحتمالية له اقل من (0.01) .
- (3) تشير قيمة (Q=53.50) وهي اكبر من الصفر وان قيمة ( $I^2=0.63$ ) وهذا يوشر الى ان هنالك عدم تجانس بين الدراسات بمعنى ان تباين الدراسات غير ثابت .
- (4) عدم معنوية حجم تأثير الدراسة (Ferguson @ Simes, 1949) والدراسة (Aronson, 1949) والدراسة (Rosenthal et al. , 1960) والدراسة (Hart & Sutherlan, 1977) والدراسة (Vandiviere et al. 1973) والدراسة (Coetzee & Berijak, 1968) والدراسة (rosenthal et al. , 1961) والدراسة (Comstock and Webster, 1969) والدراسة (Aronson et al., 2004) والدراسة (MRC, 1973) والدراسة (de Gijssel & Reyn, 2019) والدراسة (Townsend et al.,1942) ومعنوية حجم التأثير للدراسات (Stien & Aronson , 1953) و (Frimod Moler et al. , 1973) و (Rosenthal et al. , 1960) و (al. , 1960) و (TB Prevention trial, 1980) و (Comstock et al., 1974) و (Comstock et al., 1976) حسب طريقة الامكان الاعظم المقيدة.
- (5) يشير المربع الكبير في المخطط الغابي حجم تأثير كل دراسة فكلما كان كبيراً كان للدراسة تأثير اكبر .
- (6) يشير الشكل المعيني في المخطط الغابي الى التأثير العام المحسوب وفق طريقة التقدير والدراسات قد تكون ذات تأثير اكبر او اقل من حجم التأثير العام ومحصورة بين الخط المنقط العمودي الذي يفصل تأثير كل دراسة عن التأثير العام. فالدراسة التي على يمين الخط المنقط العمودي او تنطبق عليه هي دراسة معنوية وتشير الى وجود تأثير للقاح BCG .
- (7) ان المعلمات المقدره بموجب طريقة الامكان الأعظم المقيدة كما في المعادلة الآتية:

$$\hat{y} = (0.5159 + \hat{\sigma}_u^2) + \hat{\sigma}_e^2$$

$$= 0.713$$

$$\dots(3-1)$$

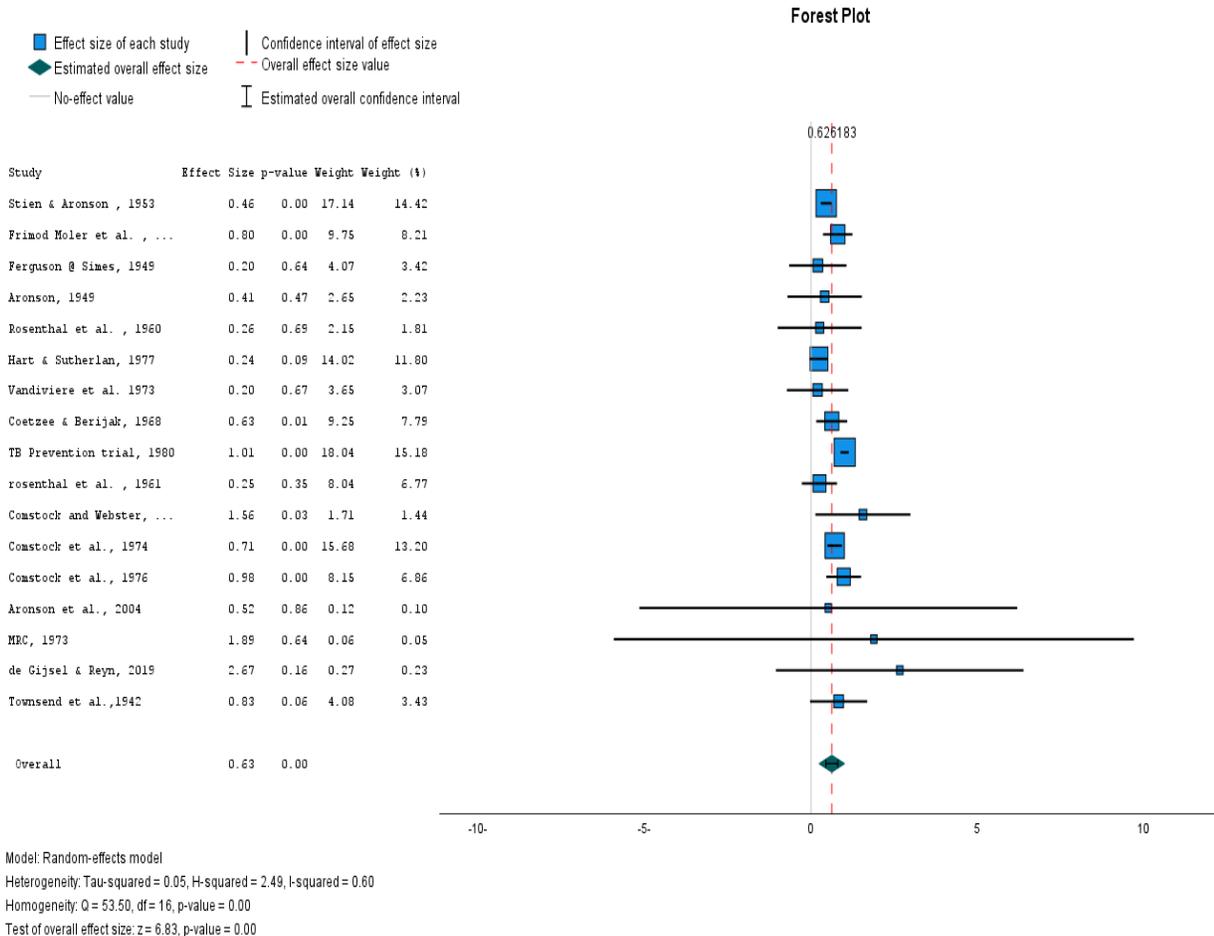
$$t=4.945 \quad \text{Sig}.0.01 < \quad se=0.121, \hat{\sigma}_u^2 = 0.0821 \quad \hat{\sigma}_e^2 = 0.115$$

والتي تشير الى معنوية معادلة الانحدار التلوي لان قيمة Sig. اقل من مستوى المعنوية 0.01 وان التباين بين الدراسات المقدر هو ( $\hat{\sigma}_e^2 = 0.115$ ) والتباين داخل الدراسات هو ( $\hat{\sigma}_u^2 = 0.0821$ )

### 3-5 انحدار التلوي باستعمال طريقة المربعات الصغرى الموزونة:

جدول (3-3) تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة المربعات الصغرى الموزونة

	Effect Size	Std. Error	Z	Sig. (2-tailed)	95% Confidence Interval	
					Lower	Upper
Overall	.626	.0917	6.825	<.001	.446	.806



شكل (3-2) المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة المربعات الصغرى الموزونة

نلاحظ من الجدول (3-3) والشكل (3-2) ما يأتي:

- (1) معنوية طريقة المربعات الصغرى الموزونة في تقدير انموذج انحدار التلوي لان قيمة Sig. للانموذج اقل من مستوى المعنوية (0.01) . وان قيمة Z المحسوبة والبالغة (6.825) اكبر من القيمة الجدولية البالغة (2.33) عند مستوى معنوية (0.01)
- (2) اعطت الطريقة حجم تأثير كلي للقاح (BCG) بلغ 0.626 وهو معنوي لان القيمة الاحتمالية له اقل من (0.01) .
- (3) تشير قيمة (Q=53.50) وهي اكبر من الصفر وان قيمة ( $I^2=0.60$ ) وهذا يؤشر الى ان هنالك عدم تجانس بين الدراسات بمعنى ان تباين الدراسات غير ثابت .
- (4) عدم معنوية حجم تأثير الدراسة (Ferguson @ Simes, 1949) والدراسة (Aronson, 1949) والدراسة (Rosenthal et al. , 1960) والدراسة (Hart & Sutherlan, 1977) والدراسة (Vandiviere et al. 1973) والدراسة (Coetzee & Berijak, 1968) والدراسة (rosenthal et al. , 1961) والدراسة (Comstock and Webster, 1969) والدراسة (Aronson et al., 2004) والدراسة (MRC, 1973) والدراسة (de Gijssel & Reyn, 2019) والدراسة (Townsend et al.,1942) ومعنوية حجم التأثير للدراسات (Stien & Aronson , 1953) و (Frimod Moler et al. , 1973) و (Rosenthal et al. , 1960) و (al. , 1960) و (TB Prevention trial, 1980) و (Comstock et al., 1974) و (Comstock et al., 1976) حسب طريقة المربعات الصغرى الموزونة.
- (5) يشير المربع الكبير في المخطط الغابي حجم تأثير كل دراسة فكلما كان كبيراً كان للدراسة تأثير اكبر .
- (6) يشير الشكل المعيني في المخطط الغابي الى التأثير العام المحسوب وفق طريقة التقدير والدراسات قد تكون ذات تأثير اكبر او اقل من حجم التأثير العام ومحصورة بين الخط المنقط العمودي الذي يفصل تأثير كل دراسة عن التأثير العام. فالدراسة التي على يمين الخط المنقط العمودي او تنطبق عليه هي دراسة معنوية وتشير الى وجود تأثير للقاح BCG .
- (7) ان المعلمات المقدرة بموجب طريقة المربعات الصغرى الموزونة في المعادلة الآتية:

$$\hat{y} = (0.493 + \hat{\sigma}_u^2) + \hat{\sigma}_e^2$$

$$= 0.621 \quad \dots(3-2)$$

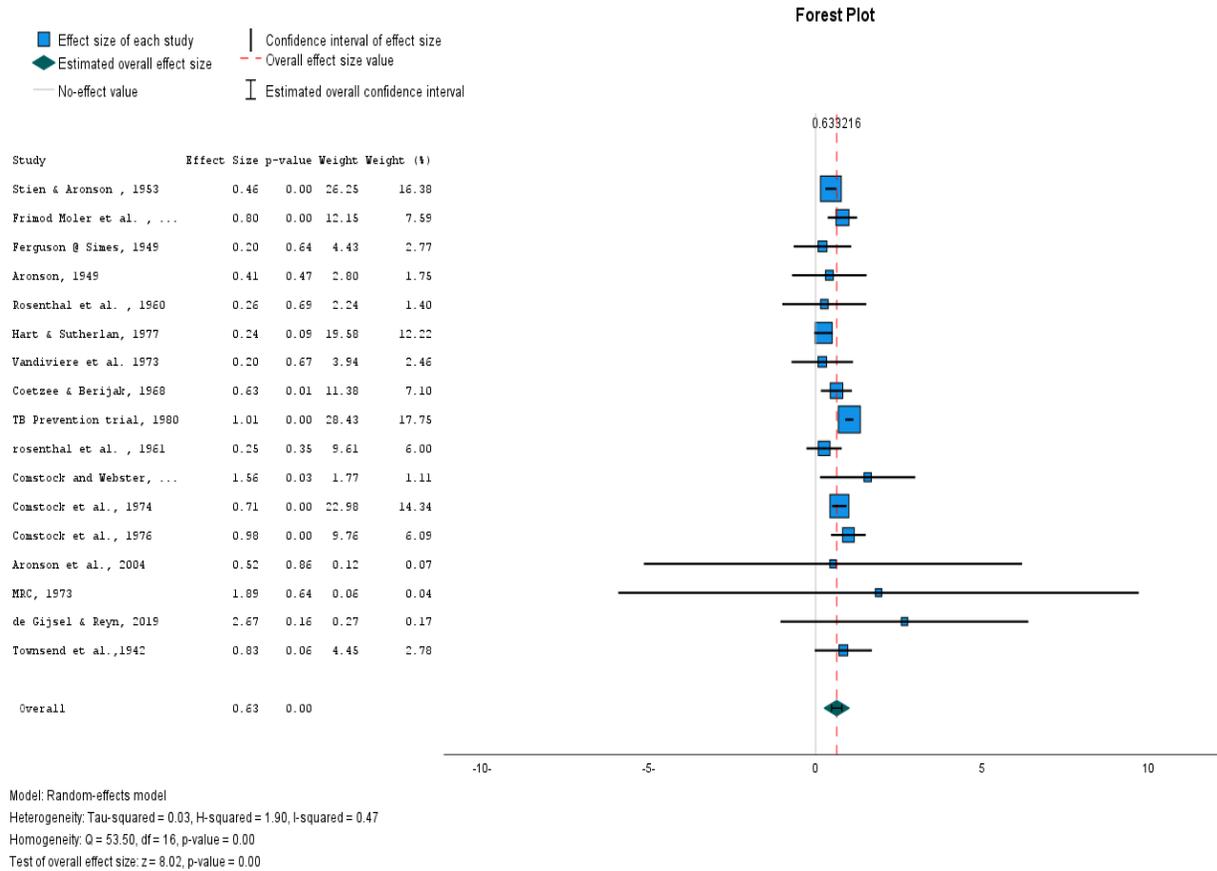
$$t=5.965 \quad \text{Sig.}0.01 < \quad \text{se}=0.119, \hat{\sigma}_u^2 = 0.0917 \quad \hat{\sigma}_e^2 = 0.0414$$

والتي تشير الى معنوية معادلة الانحدار التلوي لان قيمة Sig. اقل من مستوى المعنوية 0.01 وان التباين بين الدراسات المقدر هو ( $\hat{\sigma}_e^2 = 0.0414$ ) والتباين داخل الدراسات هو ( $\hat{\sigma}_u^2 = 0.0917$ )

### 3-6 انحدار التلوي باستعمال طريقة بيز:

جدول (3-4) تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة بيز

	Effect Size	Std. Error	Z	Sig. (2-tailed)	95% Confidence Interval	
					Lower	Upper
Overall	.633	.0191	33.141	<.001	.478	.788



شكل (3-3) المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة بيز  
نلاحظ من الجدول (3-4) والشكل (3-3) ما يأتي:

- معنوية طريقة بيز في تقدير انموذج انحدار التلوي لان قيمة Sig. للانموذج اقل من مستوى المعنوية (0.01). وان قيمة Z المحسوبة والبالغة (8.015) اكبر من القيمة الجدولية البالغة ( ) عند مستوى معنوية (0.01)
- اعطت الطريقة حجم تأثير كلي للفاح (BCG) بلغ 0.633 وهو معنوي لان القيمة الاحتمالية له اقل من (0.01).
- تشير قيمة (Q=53.50) وهي اكبر من الصفر وان قيمة ( $I^2=0.47$ ) وهذا يؤشر الى ان هنالك عدم تجانس بين الدراسات بمعنى ان تباين الدراسات غير ثابت.
- عدم معنوية حجم تأثير الدراسة (Ferguson @ Simes, 1949) والدراسة (Aronson, 1949) والدراسة (Rosenthal et al. , 1960) والدراسة (Hart & Sutherland, 1977) والدراسة (Vandiviere et al. 1973) والدراسة (Coetzee & Berijak, 1968)

والدراسة (rosenthal et al. , 1961) والدراسة (Comstock and Webster, 1969) والدراسة (Aronson et al., 2004) والدراسة (MRC, 1973) والدراسة ( de Gijssel & Reyn, 2019) والدراسة (Townsend et al.,1942) والدراسة ( Rosenthal et al. , ) ومعنوية حجم التأثير للدراسات (Stien & Aronson , 1953) و ( Frimod ) و ( Moler et al. , 1973) و (TB Prevention trial, 1980) و ( Comstock et al., ) و ( Comstock et al., 1976) حسب طريقة بيز.

(5) يشير المربع الكبير في المخطط الغابي حجم تأثير كل دراسة فكلما كان كبيراً كان للدراسة تأثير اكبر .

(6) يشير الشكل المعيني في المخطط الغابي الى التأثير العام المحسوب وفق طريقة التقدير والدراسات قد تكون ذات تأثير اكبر او اقل من حجم التأثير العام ومحصورة بين الخط المنقط العمودي الذي يفصل تأثير كل دراسة عن التأثير العام. فالدراسة التي على يمين الخط المنقط العمودي او تنطبق عليه هي دراسة معنوية وتشير الى وجود تأثير للقاح BCG .

(7) ان المعلمات المقدره بموجب طريقة بيز كما في المعادلة الآتية:

$$\hat{y} = (0.5343 + \hat{\sigma}_u^2) + \hat{\sigma}_e^2$$

$$= 0.633$$

$$\dots(3-2)$$

$$t=5.326 \quad \text{Sig}.0.01 < \quad \text{se}=0.044, \quad \hat{\sigma}_u^2 = 0.0796, \quad \hat{\sigma}_e^2 = 0.0191$$

والتي تشير الى معنوية معادلة الانحدار التلوي لان قيمة Sig. اقل من مستوى المعنوية 0.01 وان التباين بين الدراسات المقدر هو ( $\hat{\sigma}_e^2 = 0.0191$ ) والتباين داخل الدراسات هو ( $\hat{\sigma}_u^2 = 0.213$ )

3-7 انحدار التلوي باستعمال طريقة Hedges:

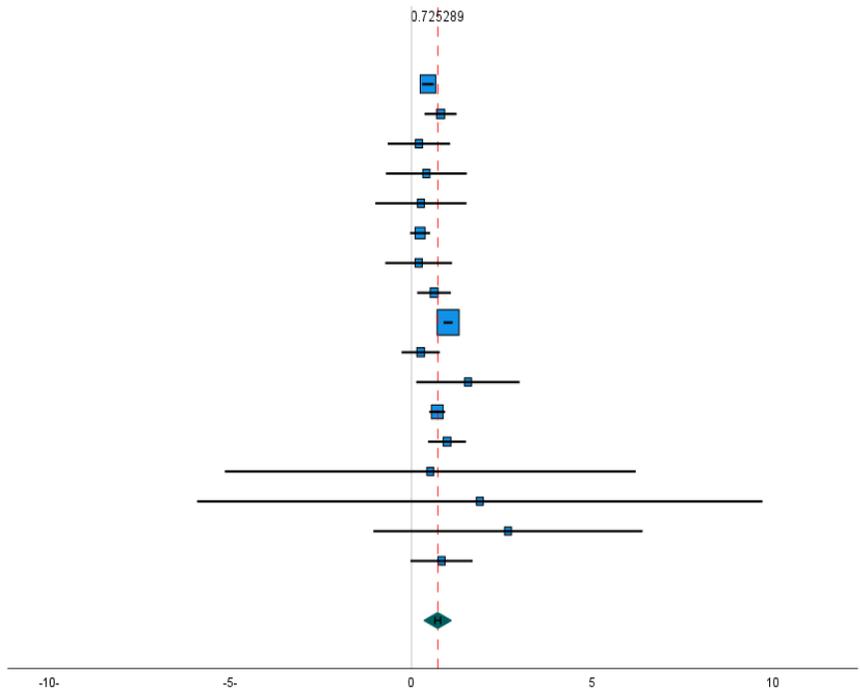
جدول (3-5) تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة Hedges

	Effect Size	Std. Error	Z	Sig. (2-tailed)	95% Confidence Interval	
					Lower	Upper
Overall	.725	.0403	17.99	.000	.646	.804

■ Effect size of each study  
◆ Estimated overall effect size  
— No-effect value  
 Confidence interval of effect size  
- - Overall effect size value  
 Estimated overall confidence interval

Study	Effect Size	p-value	Weight	Weight (%)
Stien & Aronson , 1953	0.46	0.00	145.16	23.56
Frimod Moler et al. , ...	0.80	0.00	19.58	3.18
Ferguson & Simes, 1949	0.20	0.64	5.14	0.83
Aronson, 1949	0.41	0.47	3.07	0.50
Rosenthal et al. , 1960	0.26	0.69	2.41	0.39
Hart & Sutherlan, 1977	0.24	0.09	50.30	8.16
Vandiviere et al. 1973	0.20	0.67	4.49	0.73
Coetzee & Berijak, 1968	0.63	0.01	17.65	2.87
TB Prevention trial, 1980	1.01	0.00	251.95	40.89
rosenthal et al. , 1961	0.25	0.35	13.72	2.23
Comstock and Webster, ...	1.56	0.03	1.88	0.30
Comstock et al. , 1974	0.71	0.00	81.16	13.17
Comstock et al. , 1976	0.98	0.00	14.03	2.28
Aronson et al. , 2004	0.52	0.86	0.12	0.02
MRC, 1973	1.89	0.64	0.06	0.01
de Gijssel & Reyn, 2019	2.67	0.16	0.28	0.04
Townsend et al. ,1942	0.83	0.06	5.17	0.84
Overall	0.73	0.00		

Forest Plot



Model: Random-effects model  
 Heterogeneity: Tau-squared = 0.00, I-squared = 1.00, H-squared = 0.00  
 Homogeneity: Q = 53.50, df = 16, p-value = 0.00  
 Test of overall effect size: z = 18.00, p-value = 0.00

شكل (3-4) المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة Hedges

نلاحظ من الجدول (3-5) والشكل (3-4) ما يأتي:

- (1) معنوية طريقة **Hedges** في تقدير انموذج انحدار التلوي لان قيمة Sig. للانموذج اقل من مستوى المعنوية (0.01) . وان قيمة Z المحسوبة والبالغة (18.004) اكبر من القيمة الجدولية البالغة (2.33) عند مستوى معنوية (0.01)
- (2) اعطت الطريقة حجم تأثير كلي للقاح (BCG) بلغ 0.725 وهو معنوي لان القيمة الاحتمالية له اقل من (0.01) .
- (3) تشير قيمة (Q=53.50) وهي اكبر من الصفر وان قيمة ( $I^2=0.00$ ) وهذا يؤشر الى ان هنالك عدم تجانس بين الدراسات بمعنى ان تباين الدراسات غير ثابت .
- (4) عدم معنوية حجم تأثير الدراسة (Ferguson @ Simes, 1949) والدراسة (Aronson, 1949) والدراسة (Rosenthal et al. , 1960) والدراسة (Hart & Sutherlan, 1977) والدراسة (Vandiviere et al. 1973) والدراسة (Coetzee & Berijak, 1968) والدراسة (rosenthal et al. , 1961) والدراسة (Comstock and Webster, 1969) والدراسة (Aronson et al., 2004) والدراسة (MRC, 1973) والدراسة (de Gijssel & Reyn, 2019) والدراسة (Townsend et al.,1942) والدراسة (Rosenthal et al. , 1960) ومعنوية حجم التأثير للدراسات (Stien & Aronson , 1953) و (Frimod , 1973) و (Moler et al. , 1973) و (TB Prevention trial, 1980) و (Comstock et al., 1974) و (Comstock et al., 1976) حسب طريقة **Hedges**
- (5) يشير المربع الكبير في المخطط الغابي حجم تأثير كل دراسة فكلما كان كبيراً كان للدراسة تأثير اكبر .
- (6) يشير الشكل المعيني في المخطط الغابي الى التأثير العام المحسوب وفق طريقة التقدير والدراسات قد تكون ذات تأثير اكبر او اقل من حجم التأثير العام ومحصورة بين الخط المنقط العمودي الذي يفصل تأثير كل دراسة عن التأثير العام. فالدراسة التي على يمين الخط المنقط العمودي او تنطبق عليه هي دراسة معنوية وتشير الى وجود تأثير للقاح BCG .
- (7) ان المعلمات المقدره بموجب طريقة **Hedges** كما في المعادلة الآتية:

$$\hat{y} = (0.5957 + \hat{\sigma}_u^2) + \hat{\sigma}_e^2$$

$$\hat{y} = 0.725 \quad \dots(3-2)$$

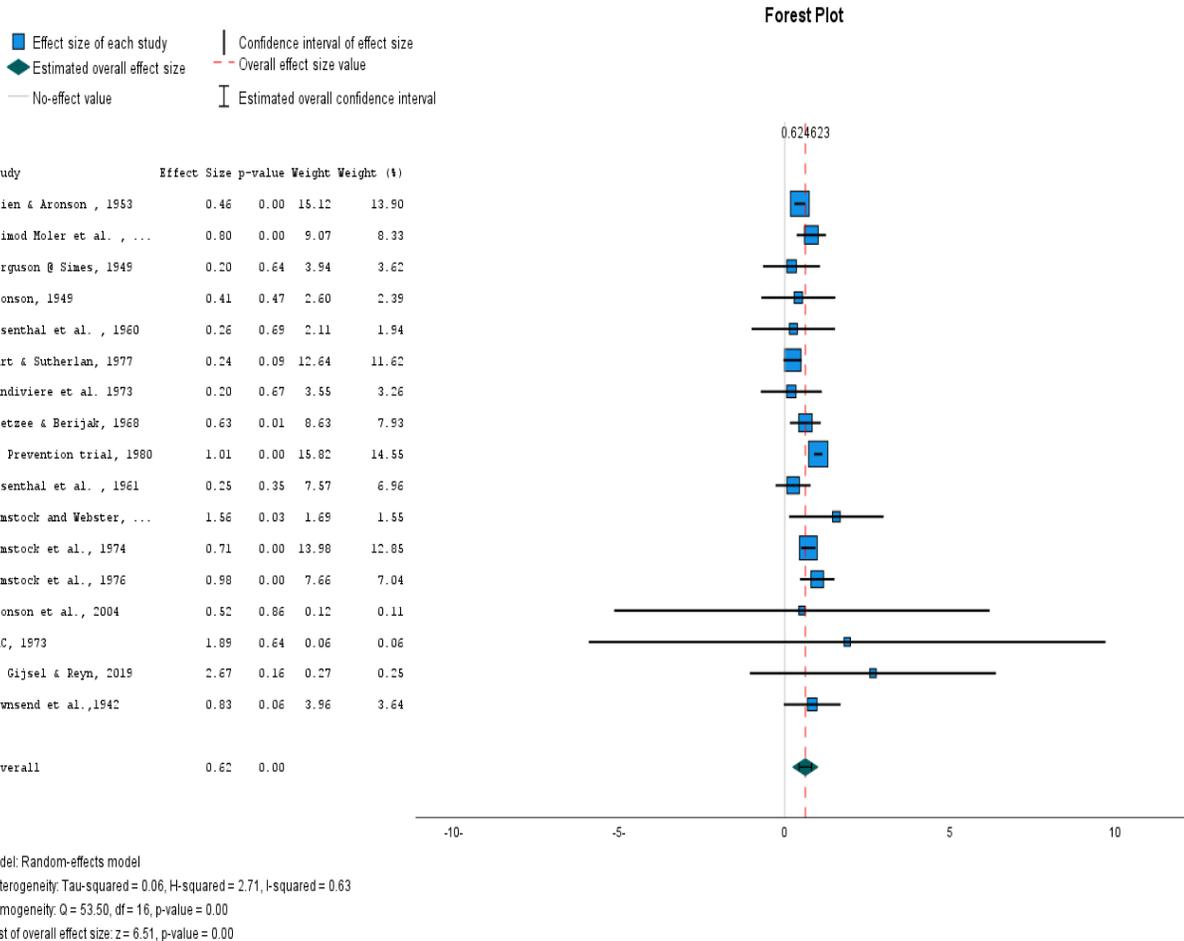
$$t=7.386 \quad \text{Sig}.0.01 < \quad \text{se}=0.1059, \hat{\sigma}_u^2 = 0.0403, \hat{\sigma}_e^2 = 0.089$$

والتي تشير الى معنوية معادلة الانحدار التلوي لان قيمة Sig. اقل من مستوى المعنوية 0.01 وان التباين بين الدراسات المقدر هو ( $\hat{\sigma}_e^2 = 0.089$ ) والتباين داخل الدراسات هو ( $\hat{\sigma}_u^2 = 0.0404$ )

### 3-8 انحدار التلوي باستعمال طريقة Hunter-Schmidt:

جدول (3-6) تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة Hunter-Schmidt

	Effect Size	Std. Error	Z	Sig. (2-tailed)	95% Confidence Interval	
					Lower	Upper
Overall	.625	.0959	6.515	<.001	.437	.813



شكل (3-5) المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة **Hunter-Schmidt** نلاحظ من الجدول (3-5) والشكل (3-4) ما يأتي:

- 1) معنوية طريقة **Hunter-Schmidt** في تقدير انموذج انحدار التلوي لان قيمة Sig. للانموذج اقل من مستوى المعنوية (0.01) . وان قيمة Z المحسوبة وبالباغة (6.515) اكبر من القيمة الجدولية البالغة (2.33) عند مستوى معنوية (0.01)
- 2) اعطت الطريقة حجم تأثير كلي للقاح (BCG) بلغ 0.625 وهو معنوي لان القيمة الاحتمالية له اقل من (0.01) .
- 3) تشير قيمة (Q=53.50) وهي اكبر من الصفر وان قيمة (I<sup>2</sup>=0.63) وهذا يؤشر الى ان هنالك عدم تجانس بين الدراسات بمعنى ان تباين الدراسات غير ثابت .
- 4) عدم معنوية حجم تأثير الدراسة (Ferguson @ Simes, 1949) والدراسة (Aronson, 1949) والدراسة (Rosenthal et al. , 1960) والدراسة (Hart & Sutherlan, 1977) والدراسة (Vandiviere et al. 1973) والدراسة (Coetzee & Berijak, 1968) والدراسة (rosenthal et al. , 1961) والدراسة (Comstock and Webster, 1969) والدراسة (Aronson et al., 2004) والدراسة (MRC, 1973) والدراسة (de Gijssel & Reyn, 2019) والدراسة (Townsend et al.,1942) والدراسة (Rosenthal et al. , 1960) ومعنوية حجم التأثير للدراسات (Stien & Aronson , 1953) و (Frimod 1973) و (Moler et al. , 1973) و (TB Prevention trial, 1980) و (Comstock et al., 1974) و (Comstock et al., 1976) حسب طريقة **Hunter-Schmidt**
- 5) يشير المربع الكبير في المخطط الغابي حجم تأثير كل دراسة فكلما كان كبيراً كان للدراسة تأثير اكبر .
- 6) يشير الشكل المعيني في المخطط الغابي الى التأثير العام المحسوب وفق طريقة التقدير والدراسات قد تكون ذات تأثير اكبر او اقل من حجم التأثير العام ومحصورة بين الخط المنقط العمودي الذي يفصل تأثير كل دراسة عن التأثير العام. فالدراسة التي على يمين الخط المنقط العمودي او تنطبق عليه هي دراسة معنوية وتشير الى وجود تأثير للقاح BCG .
- 7) ان المعلمات المقدره بموجب طريقة **Hunter-Schmidt** كما في المعادلة الآتية:

$$\hat{y} = (0.4631 + \hat{\sigma}_u^2) + \hat{\sigma}_e^2$$

$$\hat{y} = 0.625 \quad \dots(3-2)$$

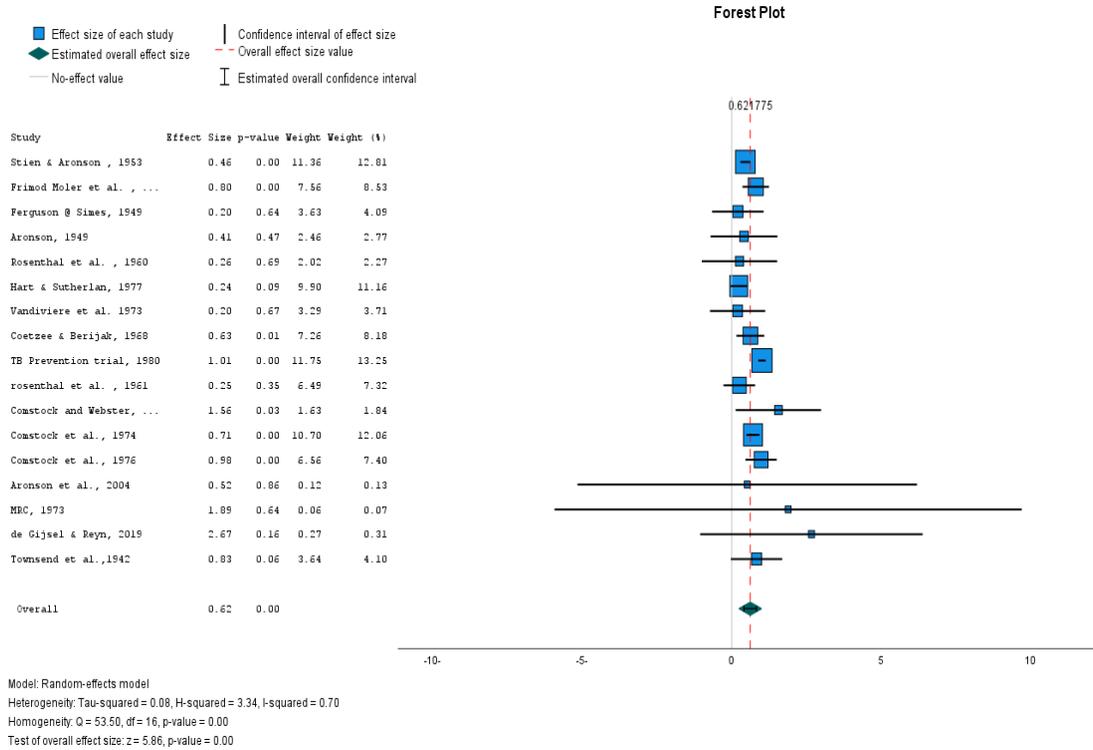
$$t=5.023 \quad \text{Sig}.0.01 < \quad se=0.101, \hat{\sigma}_u^2 = 0.0959 \quad \hat{\sigma}_e^2 = 0.066$$

والتي تشير الى معنوية معادلة الانحدار التلوي لان قيمة Sig. اقل من مستوى المعنوية 0.01 وان التباين بين الدراسات المقدر هو ( $\hat{\sigma}_e^2 = 0.066$ ) والتباين داخل الدراسات هو ( $\hat{\sigma}_u^2 = 0.0959$ )

### 3-9 انحدار التلوي باستعمال طريقة DerSimonian-Laird:

جدول (3-7) تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة DerSimonian-Laird

	Effect Size	Std. Error	Z	Sig. (2-tailed)	95% Confidence Interval	
					Lower	Upper
Overall	.622	.1062	5.856	<.001	.414	.830



شكل (3-6) المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة DerSimonian-Laird

نلاحظ من الجدول (3-7) والشكل (3-6) ما يأتي:

- (1) معنوية طريقة **DerSimonian-Laird** في تقدير انموذج انحدار التلوي لان قيمة Sig. للانموذج اقل من مستوى المعنوية (0.01) . وان قيمة Z المحسوبة والبالغة (5.856) اكبر من القيمة الجدولية البالغة (2.33) عند مستوى معنوية (0.01)
- (2) اعطت الطريقة حجم تأثير كلي للقاح (BCG) بلغ 0.622 وهو معنوي لان القيمة الاحتمالية له اقل من (0.01) .
- (3) تشير قيمة (Q=53.50) وهي اكبر من الصفر وان قيمة ( $I^2=0.70$ ) وهذا يؤشر الى ان هنالك عدم تجانس بين الدراسات بمعنى ان تباين الدراسات غير ثابت .
- (4) عدم معنوية حجم تأثير الدراسة (Ferguson @ Simes, 1949) والدراسة (Aronson, 1949) والدراسة (Rosenthal et al. , 1960) والدراسة (Hart & Sutherlan, 1977) والدراسة (Vandiviere et al. 1973) والدراسة (Coetzee & Berijak, 1968) والدراسة (rosenthal et al. , 1961) والدراسة (Comstock and Webster, 1969) والدراسة (Aronson et al., 2004) والدراسة (MRC, 1973) والدراسة (de Gijssel & Reyn, 2019) والدراسة (Townsend et al.,1942) والدراسة (Rosenthal et al. , 1960) ومعنوية حجم التأثير للدراسات (Stien & Aronson , 1953) و (Frimod , 1973) و (Moler et al. , 1973) و (TB Prevention trial, 1980) و (Comstock et al., 1974) و (Comstock et al., 1976) حسب طريقة **DerSimonian-Laird**
- (5) يشير المربع الكبير في المخطط الغابي حجم تأثير كل دراسة فكلما كان كبيراً كان للدراسة تأثير اكبر .
- (6) يشير الشكل المعيني في المخطط الغابي الى التأثير العام المحسوب وفق طريقة التقدير والدراسات قد تكون ذات تأثير اكبر او اقل من حجم التأثير العام ومحصورة بين الخط المنقط العمودي الذي يفصل تأثير كل دراسة عن التأثير العام. فالدراسة التي على يمين الخط المنقط العمودي او تنطبق عليه هي دراسة معنوية وتشير الى وجود تأثير للقاح BCG .
- (7) ان المعلمات المقدرة بموجب طريقة **DerSimonian-Laird** كما في المعادلة الآتية:

$$\hat{y} = (0.458 + \hat{\sigma}_u^2) + \hat{\sigma}_e^2$$

$$\hat{y} = 0.622 \quad \dots(3-2)$$

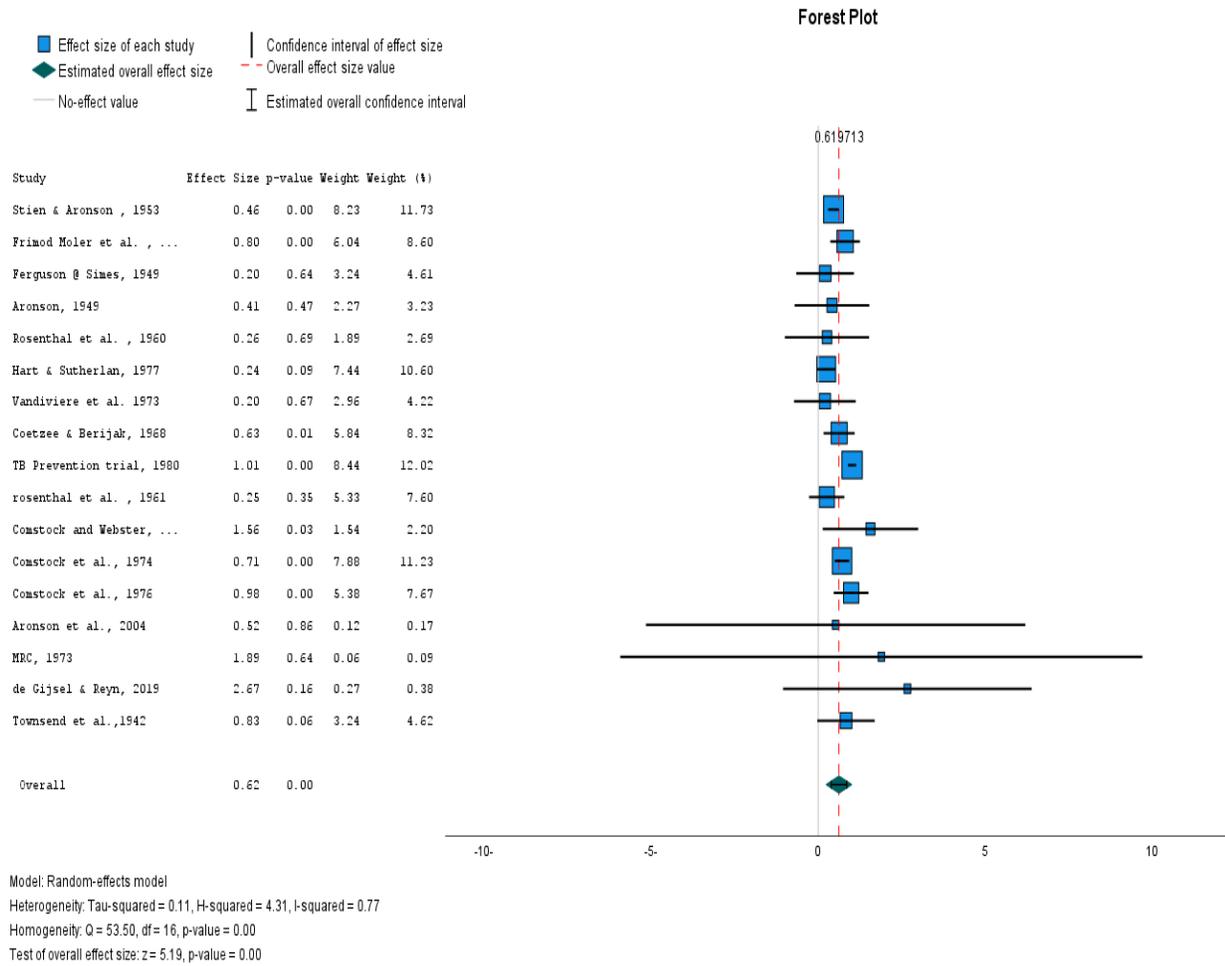
$$t=4.478 \quad \text{Sig}.0.01 < \quad \text{se}=0.101, \hat{\sigma}_u^2 = 0.1062 \quad \hat{\sigma}_e^2 = 0.085$$

والتي تشير الى معنوية معادلة الانحدار التلوي لان قيمة Sig. اقل من مستوى المعنوية 0.01 وان التباين بين الدراسات المقدر هو ( $\hat{\sigma}_e^2 = 0.085$ ) والتباين داخل الدراسات هو ( $\hat{\sigma}_u^2 = 0.102$ )

### 3-10 انحدار التلوي باستعمال طريقة Sidik-Jonkman:

#### جدول (3-8) تقدير حجم التأثير باستعمال طريقة Sidik-Jonkman

	Effect Size	Std. Error	Z	Sig. (2-tailed)	95% Confidence Interval	
					Lower	Upper
Overall	.620	.1194	5.191	<.001	.386	.854



شكل (3-7) المخطط الغابي لحجم التأثير لطريقة Sidik-Jonkman  
 نلاحظ من الجدول (3-7) والشكل (3-6) ما يأتي:

- 1) معنوية طريقة DerSimonian-Laird في تقدير انموذج انحدار التلوي لان قيمة Sig. للانموذج اقل من مستوى المعنوية (0.01) . وان قيمة Z المحسوبة والبالغة (5.191) اكبر من القيمة الجدولية البالغة (2.33) عند مستوى معنوية (0.01)
- 2) اعطت الطريقة حجم تأثير كلي للفاح (BCG) بلغ 0.620 وهو معنوي لان القيمة الاحتمالية له اقل من (0.01) .
- 3) تشير قيمة (Q=53.50) وهي اكبر من الصفر وان قيمة ( $I^2=0.77$ ) وهذا يؤشر الى ان هنالك عدم تجانس بين الدراسات بمعنى ان تباين الدراسات غير ثابت .
- 4) عدم معنوية حجم تأثير الدراسة (Ferguson @ Simes, 1949) والدراسة (Aronson, 1949) والدراسة (Rosenthal et al. , 1960) والدراسة (Hart & Sutherlan, 1977)

والدراسة (Vandiviere et al. 1973) والدراسة (Coetzee & Berijak, 1968) والدراسة (rosenthal et al. , 1961) والدراسة (Comstock and Webster, 1969) والدراسة (Aronson et al., 2004) والدراسة (MRC, 1973) والدراسة (de Gijssel & Rosenthal et al. , ) والدراسة (Reyn, 2019) والدراسة (Townsend et al.,1942) والدراسة (Stien & Aronson , 1953) و (Frimod 1960) ومعنوية حجم التأثير للدراسات (Moler et al. , 1973) و (TB Prevention trial, 1980) و (Comstock et al., ) و (1974) و (Comstock et al., 1976) حسب طريقة **DerSimonian-Laird**

(5) يشير المربع الكبير في المخطط الغابي حجم تأثير كل دراسة فكلما كان كبيراً كان للدراسة تأثير أكبر .

(6) يشير الشكل المعيني في المخطط الغابي الى التأثير العام المحسوب وفق طريقة التقدير والدراسات قد تكون ذات تأثير اكبر او اقل من حجم التأثير العام ومحصورة بين الخط المنقط العمودي الذي يفصل تأثير كل دراسة عن التأثير العام. فالدراسة التي على يمين الخط المنقط العمودي او تنطبق عليه هي دراسة معنوية وتشير الى وجود تأثير للقاح BCG .

(7) ان المعلمات المقدره بموجب طريقة **DerSimonian-Laird** كما في المعادلة الآتية:

$$\hat{y} = (0.4126 + \hat{\sigma}_u^2) + \hat{\sigma}_e^2$$

$$= 0.620 \quad \dots(3-2)$$

$$t=4.559 \quad \text{Sig}.0.01 < \quad \text{se}=0.184, \quad \hat{\sigma}_u^2 = 0.1194, \quad \hat{\sigma}_e^2 = 0.088$$

والتي تشير الى معنوية معادلة الانحدار التلوي لان قيمة Sig. اقل من مستوى المعنوية 0.01 وان التباين بين الدراسات المقدر هو ( $\hat{\sigma}_e^2 = 0.088$ ) والتباين داخل الدراسات هو ( $\hat{\sigma}_u^2 = 0.1194$ )

ولغرض المفاضلة بين طرائق التقدير ندرج الجدول (3-11) الذي يوضح نتائج المفاضلة بين طرائق التقدير .

جدول (3-11) المفضالة بين طرائق التقدير

الطريقة	SE	Sig.	Effect size	Sig. of Effect size
RMLE	0.0955	<.001	0.625	<.001
WLS	0.0916	<.001	0.626	<.001
Bayes	0.0191	<.001	0.633	<.001
Hedges	0.0403	<.001	0.725	<.001
Hunter-Schmidt	0.0959	<.001	0.625	<.001
DerSimonian-Laird	0.1062	<.001	0.622	<.001
Sidik-Jonkman	0.1194	<.001	0.620	<.001

نلاحظ من جدول (3-9) ان طريقة بيز (Bayes) سجلت اقل خطأ معياري بلغ (0.0191) بحجم تأثير بلغ (0.633) بمستوى دلالة اقل من 0.01 ، ثم تليها طريقة Hedges بخطأ معياري بلغ (0.0403) ومن ثم طريقة المربعات الصغرى الموزونة (WLS) بخطأ معياري بلغ (0.0916) وبعدها طريقة الامكان الاعظم المقيدة (RMLE) بخطأ معياري بلغ (0.0955) ، ومن ثم طريقة (Hunter-Schmidt) بخطأ معياري بلغ (0.0959) تليها طريقة (DerSimonian-Laird) بخطأ معياري بلغ (0.1062) واخيرا طريقة Sidik-Jonkman بخطأ معياري بلغ (0.1194) وجميع الطرائق كانت معنوية ولها حجم تأثير معنوي عند مستوى دلالة اقل من 0.01



## الفصل الرابع

# الاستنتاجات

# والتوصيات

## 4-1 الإستنتاجات (Conclusions)

عن طريق ما تم التوصل اليه من نتائج تم التوصل الى الاستنتاجات الآتية:

- 1) وفر إنموذج انحدار التلوي (Meta Regression) ذو التأثيرات العشوائية مرونة اعلى في التعامل مع الحالة المدروسة بتضمنيه ملخص عن ما نفذت من دراسات عن تلك الحالة
- 2) اظهر انموذج انحدار التلوي معنوية بعض الدراسات التي تناولت موضوع السل الرئوية وايد النتائج التي توصلت اليها ، في حين بين عدم معنوية العديد من الدراسات التي تناولت موضوع السل الرئوي ولقاح (BCG) على الرغم من ان تلك الدراسات اثبتت بان هنالك تأثيراً للقاح الـ (BCG) على الاطفال والوفيات ولكنها لم تثبت تأثيره على البالغين.
- 3) طريقة بيز سجلت اقل خطأ معياري ، ولها حجم تأثير معنوي عند مستوى دلالة اقل من 0.01
- 4) بموجب طريقة بيز في التقدير فانه يكون للقاح الـ (BCG) له تأثير في الشفاء والوفاة من مرض السل الرئوي للبالغين بنسبة (63%) .

## 2-4 التوصيات (Recommendations)

من ماتم التوصل اليه من استنتاجات نوصي بالآتي:

(1) ضرورة توفير لقاح الـ (BCG) للأطفال كون اللقاح يؤدي الى تخفيض نسبة الاصابة بالسل الرئوي والوقاية من الوفاة.

(2) تقدير انموذج انحدار التلوي باستعمال طريقة بيز في ظل دوال خسارة مختلفة وعند نسب مختلفة من التباينات.

(3) توعية المواطنين بأهمية اخذ لقاح الـ (BCG) بضرورة اللقاح ضد مرض السل الرئوي عن طريق مراجعة المراكز الصحية والمستشفيات.



المصادر

1. Aronson JD, Aronson CF, Taylor HC. A twenty-year appraisal of BCG vaccination in the control of tuberculosis. *Arch Intern Med* 1958;101(5):881,doi:http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1958.00260170037006. Aronson NE, Santosham M, Comstock G, Howard RS, Moulton LH, Rhoades ER, et al. Long-term efficacy of BCG vaccine in American Indians and Alaska natives. *JAMA* 2004;291(17):2086,
2. Basagaña, X., Barrera-Gómez, J., Benet, M., Antó, J. M., & Garcia-Aymerich, J. (2021). Bayesian meta-regression models for studying the shape of the exposure-response association. *Environmental Health Perspectives*, 129(3), 037002
3. Bodnar, Olha ; Bodnar , Taras, (2023), " Objective Bayesian Meta-Analysis Based on Generalized Marginal Multivariate Random Effects Model", *Bayesian Analysis* (2023) TBA, Number TBA, pp. 1–34 , Objective Bayesian 12
4. Borenstein, M. Larry, H. Julian, H. and Hannah, R. (2009) *Introduction to meta-analysis*. John Wiley & Sons.
5. Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P. T., & Rothstein, H. R. (2011). *Introduction to Meta-Analysis*. Wiley.
6. Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P., & Rothstein, H. R. (2011). *Introduction to Meta-Analysis*. Chapter 10: Fixed-Effect Versus Random-Effects Models. Section 10.2.3: Forest plots. Wiley.
7. Brignardello-Petersen, R., Murad, M. H., Walter, S. D., & Guyatt, G. H. (2021). GRADE approach to interpreting systematic reviews and meta-analyses for the clinician. *Journal of Clinical Epidemiology*, 130, 35-42.
8. Chung, Y., & Rabe-Hesketh, S. (2021). Multilevel meta-regression. *Psychological Methods*, 26(3), 283-299.
9. Clemens JD, Chuong JJ, Feinstein AR. The BCG controversy. A methodological and statistical reappraisal. *JAMA* 1983;249(17):2362 .
10. de Gijssel, D., & Reyn, A. (2019). The effect of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination on the incidence and severity of tuberculosis meningitis in children: a systematic literature review and meta-analysis. *Vaccines*, 7(4), 180.
11. Doi, S. A., & Barendregt, J. J. (2021). Understanding and using heterogeneity in meta-analysis. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, 19(2), 89-92.

12. Ezgi Tanriver-Ayder , Christel Faes, Tom van de Castele, Sarah K McCann ,4 Malcolm R Macleod, (2020), "Comparison of commonly used methods in random effects meta-analysis: application to preclinical data in drug discovery research", *BMJ Open Science*: first published as 10.1136/bmjos-2020-100074 .
13. Guunhan , Burak Kursad; Rover , Christian; Friede , Tim, (2022) , "MetaStan: An R package for Bayesian (model-based)meta-analysis using Stan" , *Journal of Statistical Software* , Volume VV, Issue II. doi: 10.18637/jss.v000.i00
14. Harrer, M., Cuijpers, P., Furukawa, T. A., & Ebert, D. D. (2019). *Doing meta-analysis in R: A hands-on guide*. Chapman and Hall/CRC.
15. Harris, J. Quatman, C. Manring, M. Siston, R. and Flanigan, D. (2013) How to write a systematic review. *The American journal of sports medicine*, 42(11):2761-2768.
16. Hartung, J. Knapp, G. Sinha, B. (2008) *Statistical meta-analysis with applications*, 738. John , Wiley & Sons, INC., Publication.
17. Higgins, J. and Green, S. (2008) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: Cochrane Book Series*. John Wiley & Sons, Ltd.
18. Higgins, J. P. T., & Green, S. (2011). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. The Cochrane Collaboration.
19. Higgins, J. P., & Green, S. (2011). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Chapter 10: Addressing reporting biases. Section 10.4.3.2: Forest plots. Available at: <https://training.cochrane.org/handbook/archive/v5.1/chapter-10#section-10-4-3-2>.
20. Hunter, J. E., & Schmidt, F. L. (2004). *Methods of meta-analysis: Correcting error and bias in research findings* (2nd ed.). Thousand Oaks, CA: Sage.
21. Hunter, John E., & Schmidt, Frank L. , 1990, " Methods of Meta-Analysis: Correcting Error and Bias in Research Findings " , *American Journal of Clinical Hypnosis*, 43:1, 81-82, DOI: 10.1080/00029157.2000.10404259
22. *in Medicine*, 37(12): 2034–2052. MR3802933. doi: <https://doi.org/10.1002/sim>.

23. IntHout, J., Ioannidis, J. P., Rovers, M. M., & Goeman, J. J. (2021). Plea for routinely presenting prediction intervals in meta-analysis. *BMJ Open*, 11(7), e044443.
24. Jackson, D., & Riley, R. D. (2021). A refined method for multivariate meta-regression within a mixed-effects model. *Research Synthesis Methods*, 12(3), 357-371.
25. Jackson, D., Law, M., Rücker, G., & Schwarzer, G. (2020). The Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman method for random effects meta-analysis is straightforward and considerably outperforms the standard DerSimonian-Laird method. *BMC Medical Research Methodology*, 20(1), 133.
26. Jackson, D., White, I. R., and Riley, R. D. (2020). "Multivariate meta-analysis."
27. Jackson, D., White, I. R., and Thompson, S. G. (2010). "Extending DerSimonian and
28. Jain, S., Sharma, S. K., and Jain, K. (2022). "Using copulas for Bayesian meta-analysis."
29. Joanna IntHout<sup>1\*</sup>, John PA Ioannidis<sup>2,3,4</sup> and George F Borm<sup>1</sup>,(2014), " The Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman method for random effects meta-analysis is straightforward and considerably outperforms the standard DerSimonian-Laird method ", *BMC medical researches methodology* , <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/14/25>
30. Knapp, G., & Hartung, J. (2020). Improved tests for a random effects meta-regression with a single covariate. *Research Synthesis Methods*, 11(6), 815-832.
31. Kontopantelis, E., & Reeves, D. (2021). Performance of statistical methods for meta-analysis when true study effects are non-normally distributed: A simulation study. *Statistics in Medicine*, 40(9), 2161-2176.
32. Kontopantelis, E., & Reeves, D. (2021). Performance of statistical methods for meta-analysis when true study effects are non-normally distributed: A simulation study. *Statistics in Medicine*, 40(9), 2161-2176.
33. Koricheva, J., Gurevitch, J., & Mengersen, K. (Eds.). (2013). *Handbook of Meta-analysis in Ecology and Evolution*. Princeton University Press.

34. Koudas, V., & Kaizar, E. E. (2020). Using random effects meta-regression models for estimating subgroup-specific effects in meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 39(26), 3813-3832.
35. Kuss, O. (2020). *Statistical analysis of observational studies using the R software*. Springer.
36. Laird's methodology to perform multivariate random effects meta-analyses." *Statistics in Medicine*,
37. Lee, Y., & Thompson, S. G. (2020). Modelling heterogeneity in meta-analysis using multivariate meta-regression. *Statistics in Medicine*, 39(9), 1294-1312.
38. Leonardo Martinez, Olivia Cords, Qiao Liu, Carlos Acuna-Villaorduna, Maryline Bonnet, Greg J Fox, Anna Cristina C Carvalho, Pei-Chun Chan, Julio Croda, Philip C Hill, Elisa Lopez-Varela, Simon Donkor, Katherine Fielding, Stephen M Graham, Marcos A Espinal, Beate Kampmann, Arthur Reingold, Helena Huerga, Julian A Villalba, Louis Grandjean, Giovanni Sotgiu, Uzochukwu Egere, Sarman Singh, Limei Zhu, Christian Lienhardt, Justin T Denholm, James A Seddon, Christopher C Whalen, Alberto L García-Basteiro, Rina Triasih, Cheng Chen, Jitendra Singh, Li-Min Huang, Surendra Sharma, Djohar Hannoun, Helena del Corral, Anna M Mandalakas, LaShaunda L Malone, Du-Lin Ling, Afrânio Kritski, Catherine M Stein, Richa Vashishtha, Fadila Boulahbal, Chi-Tai Fang, W Henry Boom, Eduardo Martins Netto, Antonio Carlos Lemos, Anneke C Hesselink, Alexander Kay, Edward C Jones-López, C Robert Horsburgh, Christoph Lange, Jason R Andrews, (2022) , " Infant BCG vaccination and risk of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis throughout the life course: a systematic review and individual participant data meta-analysis " *Lancet Glob Health* 2022; 10: e1307–16.
39. Littel, J. and Corcoran, J. and Pillai, V. (2008) *Systematic reviews and meta-analysis*. Oxford University Press.
40. Littel, J. and Corcoran, J. and Pillai, V. (2008) *Systematic reviews and meta-analysis*. Oxford University Press.
41. Liu, D., Liu, R. Y., and Xie, M. (2015). "Multivariate meta-analysis of heterogeneous studies using only summary statistics: efficiency and robustness." *Journal of the American Statistical Association*, 110(509): 326–340. MR3338506. doi: <https://doi.org/10.1080/01621459.2014.899235>.

42. meta-analysis of the clinical utility of tests and prediction models.”  
Statistics
43. Michael Geissbühler, Cesar A. Hincapié Soheila Aghlmandi<sup>1</sup>, Marcel Zwahlen<sup>1</sup>, Peter Jüni and Bruno R. da Costa, (2021), ” Most published meta-regression analyses based on aggregate data suffer from methodological pitfalls: a meta-epidemiological study”, BMC medical researches methodology , <https://doi.org/10.1186/s12874-021-01310-0>
44. Nakagawa, S., & Cuthill, I. C. (2007). Effect size, confidence interval and statistical significance: a practical guide for biologists. *Biological Reviews*, 82(4), 591-605.
45. Nakagawa, S., & Lagisz, M. (2021). Meta-analysis of mixed-effects models with genetic and ecological data. *Methods in Ecology and Evolution*, 12(7), 1277-1288.
46. Petkovic, J., Welch, V., Tugwell, P., & Akl, E. A. (2021). *Random-effects meta-regression models for causal inference: implications for interpreting meta-analytic results. Research Synthesis Methods*, 12(4), 482-496.
47. Phillippo, D. M., Ades, A. E., & Dias, S. (2020). Bayesian approaches to meta-analysis of individual patient data. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*, 183(3), 887-904.
48. Riley, R. D., Lambert, P. C., & Abo-Zaid, G. (2021). Meta-analysis of individual participant data: rationale, conduct, and reporting. *British Medical Journal*, 372, n826.
49. Robbie C. M. van Aert, Dan Jackson, (2019), " A new justification of the Hartung-Knapp method for random-effects meta-analysis based on weighted least squares regression" *Res Syn Meth, Research Synthesis Methods* Published by John Wiley & Sons Ltd.]
50. Röver , Christian & Friede , Tim, (2023), " Using the bayesmeta R package for Bayesian random-effects meta-regression ", *Computer Methods and Programs in Biomedicine* journal homepage: [www.elsevier.com/locate/cmpb](http://www.elsevier.com/locate/cmpb)
51. Rover, Christian, Knapp, Guido and Friede, Tim, (2015), " Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman approach and its modification for random-effects meta-analysis with few studies " Röver et al. *BMC Medical Research Methodology*, DOI 10.1186/s12874-015-0091-1

- 52.S C STEIN, J D ARONSONM (1953), "The occurrence of pulmonary lesions in BCG-vaccinated and unvaccinated persons", *Am Rev Tuberc* . 1953 Nov;68(5):695-712. doi: 10.1164/art.1952.338.5.695.
- 53.Schmid, C. H., Stijnen, T., and White, I. R. (eds.), *Handbook of Meta-Analysis*, 163–186. CRC Press.
- 54.Schwarzer, G., Carpenter, J. R., & Rücker, G. (2015). *Meta-Analysis with R*. Chapter 9: Forest plots.
- 55.Sethuraman, R. (1955) A meta-analysis of national brand and store brand cross-promotional price elasticities. *Marketing Letters*, 6(4):275-286.
- 56.Sidik, K., & Jonkman, J. N. (2006). Meta-regression with respect to relative risk. *Research Synthesis Methods*, 1(3-4), 244-2
- 57.Sidik, K., & Jonkman, J. N. (2007). Fixed-effect and random-effects models in meta-analysis. *The 7th International Conference on Social Science Methodology*.
58. Springer.doi:http://dx.doi.org/10.1001/jama.291.17.2086. Barreto ML, Cunha SS, Pereira SM, Genser B, Hijjar MA, Yury Ichihara M, et al. Neonatal BCG protection against tuberculosis lasts for 20 years in Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(10):1171–3.
- 59.*Statistics in Biosciences*, 14(1): 23–41. MR3542275.
- 60.Stein SC, Aronson JD. The occurrence of pulmonary lesions in BCG-vaccinated and unvaccinated persons. *Am Rev Tuberc* 1953;68(5):695–712.
- 61.Svenja E. Seide , Christian Roverl & Tim Friede, (2019), "Likelihood-based random-effects meta-analysis with few studies: empirical and simulation studies", <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0618-3>, *BMC medical researches methodology*.
- 62.T. D. Stanley ; Hristos Doucouliagos,(2014), " Neither fixed nor random: weighted least squares meta-regression", [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)) DOI: 10.1002/jrsm.1211, *Res. Syn. Meth*,
- 63.T.D. Stanley, Hristos Doucouliagos, (2013), "Better than Random: Weighted Least Squares Meta-Regression Analysis", *ECONOMICS SERIES* , Faculty of Business and Law School of Accounting, Economics and Finance.

64. Tellis, G. (1988) The price elasticity of selective demand: A meta-analysis of econometric models of sales. *Journal of marketing research*, 25(4):331-341.
65. Thomassen, Doranne; Steyerberg, Ewout ; le Cessi, Saskia , (2023), " A Bayesian (meta-)regression model for treatment effects on the risk difference scale", Received: 3 June, Authors. *Statistics in Medicine* published by John Wiley & Sons Ltd.
66. Thompson, S. G., & Higgins, J. P. (2002). How should meta-regression analyses be undertaken and interpreted? *Statistics in Medicine*, 21(11), 1559-1573.
67. Torgerson, C. (2003) *Systematic Reviews*. MPG Books Ltd, Bodmin, Cornwall.
68. Venkataswamy, Manjunatha M.; Goldberg, Michael F.; Baena, Andres; Chan, John; Jacobs, William R., Jr.; Porcelli, Steven A. (*In vitro culture medium influences the vaccine efficacy of Mycobacterium bovis BCG*),
69. Veroniki, A. A., Jackson, D., Bender, R., Kuss, O., Langan, D., Higgins, J. P., Knapp, G., and Salanti, G. (2019). "Methods to calculate uncertainty in the estimated overall effect size from a random-effects meta-analysis." *Research Synthesis Methods*, 10(1): 23–43.
70. Viechtbauer, W. (2010). Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of Statistical Software*, 36(3), 1-48.
71. Wynants, L., Riley, R., Timmerman, D., and Van Calster, B. (2018). "Randomeffects"
72. Zheng, C., Karim, M. R., Lu, G., Liu, H., & Li, X. (2020). Bayesian hierarchical models for meta-regression with non-ignorable missing covariates. *Statistical Methods in Medical Research*, 29(6), 1577-1593.

Meta-regression can be applied to a wide range of research questions and disciplines. Such as medicine, psychology, education, economics and environmental science. It aims to summarize all studies in one study and wants it to have a general effect for all studies. Therefore, this thesis aimed to estimate a meta-regression model with random effects on a group of (17) studies on the BCG vaccine for the purpose of knowing the general effect of the vaccine using seven methods. using seven methods, which are the restricted maximum likelihood method and the method Weighted least squares method (Wietghed Least square method), Bayesian method, (Hedges method), (Hunter-Schmidt method), (DerSimonian-Laird method) and (Sidik-Jonkman) method, and the comparison between the methods using the standard of standard error. The thesis concluded that the Bayes method recorded the least standard error with an effect size of (0.633) with a significance level less than 0.01, followed by the Hedges method, then the Weighted Least Squares method (WLS), then the Restricted maximum Likelihood method (RMLE), and then the method (Hunter-Schmidt) followed by (DerSimonian-Laird) method and finally the Sidik-Jonkman method. All methods were significant and had a significant effect size at a significance level of less than 0.01. Thus, the (BCG) vaccine has an effect on recovery from pulmonary tuberculosis in children and adults by (63%).



**Republic of Iraq  
Ministry of Higher Education  
And Scientific Research  
University of Karbala  
Faculty of Administration  
And Economics  
Department of Statistics  
Graduate Studies**

# **Meta Regression Parameters Estimation with an Application**

**A thesis**

**Submitted to the council of the college of Administration  
& Economics\ University of Karbala as partial fulfillment of the  
requirements for the Master degree in Statistics Sciences**

**By**

**Yasamin Ali Hdi Hussein Al-Zubaidy**

**Supervision**

**Prof. Dr. Mahdi Wahab Nea'ama**

**A.H. 1445**

**A.D. 2023**