

## تعیین اندازه نمونه از دیدگاه بیزی برای بررسی‌های طولی با پاسخ پیوسته با استفاده از مدل‌های حاشیه‌ای

تابان باغفلکی\*؛ دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم ریاضی، گروه آمار

پذیرش ۹۶/۱۰/۱۷

دریافت ۹۶/۰۳/۲۰

### چکیده

طراحی پژوهش‌ها به صورت طولی در تحقیقات بسیاری در علوم به‌ویژه علوم پزشکی، اقتصادی و اجتماعی رایج است، زیرا این نوع پژوهش‌ها به محققان اجازه می‌دهد تا تغییرات هر آزمودنی در طول زمان را واکاوی کنند و معمولاً دارای توان آماری بالاتری نسبت به پژوهش‌های مقطعی هستند. انتخاب اندازه نمونه مناسب قدمی حیاتی در انجام پژوهشی موفق است. یک پژوهش با اندازه نمونه ناکافی ممکن است توان آماری نسبتاً کمی برای تشخیص اثرهای معنی‌دار داشته باشد و ممکن است منجر به پاسخ‌های نادرستی برای سؤال‌های مهم تحقیق شود. از طرف دیگر، یک پژوهش با اندازه نمونه بیش از اندازه باعث اتلاف منابع و هزینه‌ها می‌شود. انتخاب مقدار دقیق نمونه شانس تشخیص اثر عامل‌ها را افزایش می‌دهد و این اطمینان به دست می‌آید که پژوهش مقرون به صرفه است. هم‌چنین، از آن‌جا که بسیاری از پژوهش‌های پزشکی بر موجودات زنده انجام می‌شود از این رو، انتخاب اندازه نمونه مناسب جنبه اخلاقی طرح‌های پژوهشی را نیز مدنظر قرار می‌دهد. در پژوهش‌های طولی به دلیل پیچیدگی طرح آزمایش‌ها به این صورت که شامل انتخاب تعداد آزمودنی و تعداد اندازه‌های مکرر است، انتخاب اندازه نمونه کمتر بررسی شده است. در این مقاله با استفاده از روشی بر مبنای شبیه‌سازی به تعیین اندازه نمونه از دیدگاه بیزی می‌پردازیم. برای این منظور چندین معیار تعیین اندازه نمونه بیزی برای مدل طولی حاشیه‌ای به کار برده می‌شود. در اکثر روش‌های تعیین اندازه نمونه آزمون فرض در نظر گرفته می‌شود، و بر مبنای آن اندازه نمونه تعیین می‌شود. در این مقاله علاوه بر این وضعیت، به تعیین اندازه نمونه برای حالت آزمون فرض چندگانه نیز پرداخته می‌شود. با استفاده از چندین مثال روش پیشنهادی به کار گرفته می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تحلیل بیزی، داده‌های طولی، مدل حاشیه‌ای، توزیع پسینی، معیار توان بیزی

### مقدمه

پژوهش‌های طولی یا طرح‌های با اندازه‌گیری‌های مکرر به‌طور وسیع در تحقیقات پزشکی، اقتصادی و اجتماعی استفاده می‌شود، زیرا دارای مزایای بسیاری نسبت به پژوهش‌های مقطعی است. برای مثال، جمع‌آوری اندازه‌هایی مکرر از یک متغیر کلیدی می‌تواند یک ارزیابی صریح از تغییرات بین آزمودنی در طول زمان را فراهم کند. علاوه بر آن جمع‌آوری اندازه‌های مکرر به‌طور هم‌زمان هم توان آماری را برای تشخیص تغییرات افزایش می‌دهد و هم هزینه انجام پژوهش را کاهش می‌دهد. با وجود مزایایی که پژوهش‌های طولی بر بررسی‌های مقطعی دارند، طرح‌های با اندازه‌گیری‌های مکرر دارای طرح‌های پیچیده‌ای برای انتخاب اندازه نمونه است. بر خلاف پژوهش‌هایی با مشاهدات مستقل، اندازه‌های

\*نویسنده مسئول t.baghfalaki@modares.ac.ir

مکرری که از یک آزمودنی در پژوهش گرفته می‌شود به هم وابسته هستند، از این رو، باید این هم‌بستگی برای محاسبه اندازه نمونه استفاده شود.

بر مبنای روش ارائه شده در [1] اولین گام در محاسبه اندازه نمونه انتخاب روش تحلیل توانی است که با روش تحلیل داده‌ها هم‌خوانی داشته باشد. در عمل مدل‌های آمیخته متداول‌ترین روش برای تحلیل داده‌های طولی است. با وجود این، توان آماری معتبر و روش‌های تعیین اندازه‌های نمونه برای رده‌های محدودی از مدل‌های آمیخته وجود دارد [2]. علاوه بر آن اغلب این روش‌ها بر مبنای تقریب و ساختن فرض‌های ساده درباره طرح پژوهش هستند. در بسیاری از موارد هیچ روش تحلیل توانی برای روش‌های تحلیل ارائه شده، پیشنهاد نشده است. در این موارد یک روش کارا برای یافتن توان آماری، استفاده از شبیه‌سازی‌های آماری است [3]. روش‌های تحلیل توانی برای مدل‌های چندمتغیره برای یافتن اندازه نمونه در مدل‌های آمیخته گرکا و همکاران [4] و شنگو همکاران [5] پیشنهاد کرده‌اند هم‌چنین در این راستا می‌توان به [1]، [6] و [7] اشاره کرد. روش دیگر استفاده از تحلیل توانی برای یافتن اندازه نمونه در معادلات برآوردگر تعمیم‌یافته [8] است که لیو و همکاران [9] پیشنهاد کرده‌اند. در این روش ابتدا با استفاده از نمونه‌ای مقدماتی و مدلی طولی ساده پارامترها را با استفاده از معادلات برآوردگر تعمیم‌یافته برآورد کرده و سپس با استفاده از تحلیل توانی، اندازه نمونه را محاسبه می‌کنند. توجه کنید هنگامی که پژوهشی طولی طراحی می‌شود باید واریانس و الگوهای هم‌بستگی بین اندازه‌های مکرر مشخص شود. انتخاب نادرست الگوهای هم‌بستگی و واریانس منجر به تحلیل توانی نادرست می‌شود [3].

روش‌های پیشنهادی [1]، [10]، [11] و [12] و بسته‌های نرم‌افزاری RMASS2 [11] و PASS [13] را می‌توان برای محاسبه توان روش‌های تحلیل داده‌های طولی از دیدگاه فراوانی‌گرا به کار برد. مروری بر این روش‌ها را در [14] و [15] و [26] می‌توان یافت، هم‌چنین، مروری بر تعیین اندازه نمونه از دید فراوانی‌گرا در مدل‌های حاشیه‌ای در ضمیمه این مقاله آورده شده است. روش تعیین اندازه نمونه از دیدگاه بیزی هم مورد بحث و بررسی قرار گرفته است. تعیین اندازه نمونه برای میانگین‌های جامعه‌های نرمال از دیدگاه بیزی در [16]، ارائه ساختاری برای تعیین اندازه نمونه در برآورد پارامترهای توزیع دوجمله‌ای در [17]، روشی شبیه‌سازی مبنای محاسبه اندازه نمونه در [18] و روش تعیین اندازه نمونه بیزی استوار در آزمایش‌های بالینی را در [19] می‌توان یافت. مروری بر روش‌های بیزی برای تعیین اندازه نمونه را می‌توان در [20] و [21] و برای آزمایش‌های بالینی در [22] یافت. در نوشتارهای مربوط به تعیین اندازه نمونه با استفاده از روش‌های بیزی تعیین اندازه نمونه در پژوهش‌های طولی به ندرت بحث شده است که هدف این مقاله بر آن قرار گرفته است.

در این مقاله با استفاده از روش شبیه‌سازی مبنای [18] به تعیین اندازه نمونه بیزی می‌پردازیم. برای این منظور مدل طولی حاشیه‌ای را بحث می‌کنیم. معیار تعیین اندازه نمونه برای حالات گوناگون محاسبه و اندازه نمونه پیشنهادی با توجه به شرایط مسئله پیشنهاد خواهد شد. روش پیشنهادی برای آزمون فرض چندگانه نیز بحث خواهد شد. با استفاده از چندین مثال گوناگون عملکرد روش پیشنهادی بررسی می‌شود.

در بخش بعد مدل‌های طولی حاشیه‌ای از دیدگاه بیزی بحث می‌شود. سپس به تعیین اندازه نمونه بیزی با تنها آزمون فرض و بیان مثالی در این رابطه می‌پردازیم. انتخاب اندازه نمونه بیزی در وضعیت آزمون فرض چندگانه و بیان مثال‌های در این زمینه بخش‌های آتی مقاله هستند. این مقاله با بخش نتیجه‌گیری خاتمه می‌یابد.

### مدل‌های طولی حاشیه‌ای برای مدل‌بندی داده‌های طولی متعادل از دیدگاه بیزی

فرض کنید  $Y_{ij}$ ،  $i = 1, 2, \dots, n$  و  $j = 1, 2, \dots, m$ ، متغیر پاسخ برای یک مجموعه داده طولی با  $n$  آزمودنی و  $m$  اندازه مکرر برای هر آزمودنی باشد به طوری که اندازه  $Y_{ij}$  در زمان  $j$ ام جمع‌آوری شده باشد. به چنین داده‌های طولی که تعداد اندازه‌های مکرر برای همه آزمودنی‌ها یکسان است، داده طولی متعادل گفته می‌شود. فرض کنید  $x_{i1}$ ،  $x_{i2}$ ، ... و  $x_{ip}$ ،  $i = 1, 2, \dots, n$ ، متغیرهای کمکی بررسی شده باشند. در مدل حاشیه‌ای با فرض توزیعی نرمال برای متغیر پاسخ، مدل زیر در نظر گرفته می‌شود:

$$Y_i \sim N(\mu_i, \Sigma(\theta)), \quad (1)$$

که در آن  $\mu_i = (\mu_{i1}, \mu_{i2}, \dots, \mu_{im})'$ ،  $\mu_{ij} = \beta_0 + \sum_{k=1}^p \beta_k x_{ik}$  و  $\Sigma(\theta) = \sigma^2 \mathbf{R}(\theta)$  به طوری که  $\theta = (\sigma^2, \rho)$  و برداری شامل پارامترهای ماتریس هم‌بستگی است. در این مقاله ماتریس هم‌بستگی را به صورت تقارن مرکب (یا تبادل پذیر) در نظر می‌گیریم، یعنی،  $\text{Corr}(Y_{ij}, Y_{ik}) = \rho$ ،  $\forall j \neq k$  برای ساختارهای دیگر ماتریس هم‌بستگی مانند  $\text{AR}(1)$ ،  $\text{MA}(1)$  و ... مطالب بیان شده در این مقاله به سادگی قابل تعدیل است.

توجه کنید که مدل بالا معادل این مدل‌بندی است:

$$Y_{ij} = \beta_0 + \sum_{k=1}^p \beta_k x_{ik} + \varepsilon_{ij}, \quad i = 1, 2, \dots, n; j = 1, 2, \dots, m,$$

$$\text{Var}(Y_{ij}) = \sigma^2 \text{ و } \text{Corr}(Y_{ij}, Y_{ik}) = \rho \text{ برای هر } j \neq k \text{ داریم}$$

برای انجام استنباط بیزی، در نظر گرفتن توزیع‌های پیشینی برای پارامترهای نامعلوم ضروری است. پارامترهای نامعلوم در مدل بالا عبارتند از  $\beta = (\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p)'$  و  $\sigma^2$  و  $\rho$  و توزیع‌های پیشینی برای این پارامترهای نامعلوم می‌توان بدین صورت در نظر گرفت:

$$\beta_k \sim N(\mu_{\beta_k}, \sigma_{\beta_k}^2), \quad k = 0, 1, 2, \dots, p,$$

$$\sigma^2 \sim \Pi(a, b),$$

$$\rho \sim U(-1, 1).$$

(۲)

سطر اول معادله (۲) را می‌توان بدین صورت در نظر گرفت:

$$\beta \sim N_p(\mu_\beta, \Psi_\beta)$$

که در آن  $\mu_\beta = (\mu_{\beta_1}, \mu_{\beta_2}, \dots, \mu_{\beta_p})'$  و  $\Psi_\beta = \text{diag}(\sigma_{\beta_1}^2, \sigma_{\beta_2}^2, \dots, \sigma_{\beta_p}^2)$ . ابرپارامترهای توزیع‌های پیشین را طوری انتخاب می‌کنیم که توزیع پیشین بی‌اطلاع را نتیجه دهد ولی می‌توان تحلیل حساسیتی نسبت به انتخاب توزیع پیشین انجام داد. با فرض استقلال توزیع‌های پیشینی، توزیع توأم پسینی برای پارامترهای نامعلوم عبارت است از:

$$\begin{aligned} \pi(\boldsymbol{\beta}, \sigma^2, \rho | \mathbf{y}, \mathbf{x}) &\propto \prod_{i=1}^n \phi_m(y_i; \boldsymbol{\mu}_i, \boldsymbol{\Sigma}(\boldsymbol{\theta})) \\ &\times \prod_{k=0}^p \pi(\beta_k | \mu_{\beta_k}, \sigma_{\beta_k}^2) \times \pi(\sigma^2) \times \pi(\rho), \\ &\propto \prod_{i=1}^n \phi_m(y_i; \boldsymbol{\mu}_i, \boldsymbol{\Sigma}(\boldsymbol{\theta})) \\ &\times \phi_p(\boldsymbol{\beta} | \boldsymbol{\mu}_\beta, \boldsymbol{\Psi}_\beta) \times \pi(\sigma^2) \times \pi(\rho), \end{aligned} \quad (3)$$

که در آن  $\phi_k(\cdot; \boldsymbol{\mu}, \boldsymbol{\Sigma})$  به توزیع نرمال  $k$ -متغیره با میانگین  $\boldsymbol{\mu}$  و ماتریس کواریانس  $\boldsymbol{\Sigma}$  اشاره می‌کند. از آن‌جاکه نمونه‌گیری توأم از این توزیع پسینی امکان‌پذیر نیست، از روش‌های MCMC و به‌ویژه نمونه‌گیری گیبز برای تولید نمونه پسینی استفاده می‌شود که در این وضعیت به توزیع‌های شرطی کامل برای پارامترهای نامعلوم نیاز داریم. توزیع پسینی کامل برای پارامترهای  $\boldsymbol{\beta}$ ،  $\sigma^2$  و  $\rho$  عبارتند از

$$\boldsymbol{\beta} | \mathbf{y}, \mathbf{x}, \sigma^2, \rho \sim N_p(\boldsymbol{\mu}_{\beta \dots}, \boldsymbol{\Sigma}_{\beta \dots}),$$

که در آن

$$\boldsymbol{\Sigma}_{\beta \dots} = \left( \sum_{i=1}^n \mathbf{x}_i' \boldsymbol{\Sigma}^{-1} \mathbf{x}_i + \boldsymbol{\Psi}_\beta^{-1} \right)^{-1}$$

و

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\mu}_{\beta \dots} &= \boldsymbol{\Sigma}_{\beta \dots} \times \left( \sum_{i=1}^n \mathbf{x}_i \boldsymbol{\Sigma}^{-1} y_i + \boldsymbol{\Psi}_\beta^{-1} \boldsymbol{\mu}_\beta \right) \\ &= \boldsymbol{\Sigma}_{\beta \dots} \times \frac{1}{\sigma^2} \times \left( \sum_{i=1}^n \mathbf{x}_i \mathbf{R}(\boldsymbol{\theta})^{-1} y_i + \boldsymbol{\Psi}_\beta^{-1} \boldsymbol{\mu}_\beta \right). \end{aligned}$$

هم‌چنین

$$\sigma^2 | \mathbf{y}, \mathbf{x}, \boldsymbol{\beta}, \rho \sim \Pi\left(\frac{n}{2} + a, \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n (y_i - \mathbf{x}_i \boldsymbol{\beta})' \mathbf{R}(\boldsymbol{\theta})^{-1} (y_i - \mathbf{x}_i \boldsymbol{\beta}) + b\right)$$

و بالاخره

$$\pi(\rho | \mathbf{y}, \mathbf{x}, \boldsymbol{\beta}, \sigma^2) \propto \prod_{i=1}^n \phi_m(y_i; \boldsymbol{\mu}_i, \sigma^2 \mathbf{R}(\boldsymbol{\theta})) \times I_{(-1,1)}(\rho)$$

که در این رابطه  $I_{(-1,1)}(\rho)$  به تابع نشان‌گر بازه  $(-1,1)$  اشاره می‌کند. واضح است که توزیع پسینی  $\rho$  فرم بسته‌ای ندارد، برای تولید نمونه از این توزیع پسینی به الگوریتم متروپولیس-هستینگز نیاز داریم.

### تعیین اندازه نمونه از دیدگاه بیزی برای داده‌های طولی

چارچوب تعیین اندازه نمونه از دیدگاه بیزی که وانگ و همکاران [18] پیشنهاد کرده‌اند، بر مبنای تعریف دو مجموعه از توزیع‌های پیشینی است. توزیع‌های پیشینی معادله (۲) که برای تحلیل داده‌ها استفاده می‌شود و ساختار آن مشابه با توزیع‌های پیشینی در سایر شاخه‌های آمار است، پیشین‌های "تحلیل" یا "برازش" نامیده می‌شوند. یادآوری می‌شود که، در روش تعیین اندازه نمونه با کمک معنی‌داری که یک ضریب رگرسیونی به‌روش فراوانی‌گرا

پارامترهای نامعلوم با استفاده از برآوردهای طراحی شده با کمک یک متخصص، بر مبنای یک مجموعه داده مقدماتی<sup>۱</sup> یا عملکردی محافظه کارانه انتخاب می‌شود. [18] در انتخاب متغیر بیزی به‌جای استفاده از مقادیر ثابت پارامترها، استفاده از توزیع‌های پیشینی احتمالی استخراجی را پیشنهاد دادند که به قطعیت نداشتن در این مقادیر اشاره دارد. این توزیع‌های پیشینی را "پیشینی‌های نمونه‌گیری" یا "طرح" می‌نامند. در روش تعیین اندازه نمونه از دیدگاه شبیه‌سازی [18]، فرد ابتدا پارامترها را با استفاده از پیشینی طرح شبیه‌سازی کرده و سپس با استفاده از پارامترهای تولید شده از پیشینی طرح، یک نمونه تصادفی از مدل موردنظر تولید می‌شود و سپس برآورد پارامترها با استفاده از پیشین‌های برازش برآورد می‌شود که بر خلاف پیشینی طرح که نسبتاً با اطلاع هستند، معمولاً بی اطلاع یا تخت در نظر گرفته می‌شوند.

در روش تعیین اندازه نمونه با کمک معنی‌داری یک ضریب رگرسیونی، اندازه نمونه مورد نیاز برای دستیابی به تفاوت قابل قبول معناداری از صفر برای یک ضریب رگرسیونی، به‌عنوان اندازه نمونه بهینه در نظر گرفته می‌شود. این روش به وضعیت‌هایی که معنی‌داری با مقداری غیر از صفر مطلوب و یا استفاده از تابعی از پارامترهای مورد علاقه مانند نسبت یا تفاوت ضرایب رگرسیونی مدنظر است، هم قابل تعمیم است. فرض کنید  $\mathbf{D}^{(n)} = (\mathbf{x}^{(n)}, y^{(n)})$  به مجموعه داده‌ها با اندازه  $n$  که از پیشینی طرح تولید شده‌اند، اشاره کند. هم‌چنین مدل (۱) را با:

$$\mu_{ij} = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \sum_{k=2}^p \beta_k x_{ik}$$

در نظر بگیرید که در آن  $x_1$  متغیر کمکی گروه کنترل ( $x_1 = 0$ ) و درمان مورد علاقه ( $x_1 = 1$ ) و لذا  $\beta_1$  ضریب رگرسیونی مطلوب برای تعیین اندازه نمونه است. در این مقاله از چهار معیار، معیار توان بیزی ( $BPC^T$ )، معیار طول متوسط ( $ALC^C$ )، معیار متوسط واریانس پسینی ( $APVC^C$ ) و معیار متوسط پوشش ( $ACC^S$ ) برای تعیین اندازه نمونه استفاده می‌شود که در زیر به تفصیل این معیارها توصیف خواهند شد.

**معیار توان بیزی ( $BPC$ ):** اگر رابطه بین متغیر کمکی و متغیر پاسخ مثبت باشد،  $BPC$  [23]، [18] بر مبنای اندازه‌نمونه  $n$  برای احتمال‌های  $\alpha$  و  $\eta$  عبارت است از

$$E\left[I\left(P(\beta_1 > 0 | \mathbf{D}^{(n)}) > 1 - \alpha\right)\right] \geq \eta, \quad (4)$$

که در آن  $I(\cdot)$  یک تابع نشان‌گر است. انتخاب‌های رایج برای  $\alpha$  مقادیر  $0.01$ ،  $0.05$  و  $0.1$  است، علاوه بر آن  $\eta$  معمولاً  $0.8$  و  $0.9$  انتخاب می‌شود. در واقع برای هر مجموعه داده  $\mathbf{D}^{(n)}$  فرض  $H_0: \beta_1 \leq 0$  در مقابل  $H_1: \beta_1 > 0$  رد می‌شود. اگر  $P(\beta_1 > 0 | \mathbf{D}^{(n)}) > 1 - \alpha$ ، با استفاده از معادله (۴)، به‌دنبال اندازه نمونه‌ای هستیم که چنین آزمون‌هایی حداقل  $100(1 - \eta)\%$  از دفعات رد شده است. اگر رابطه بین متغیر پاسخ با متغیر کمکی منفی باشد، آن‌گاه باید توان را به‌صورت  $E\left[I\left(P(\beta_1 < 0 | \mathbf{D}^{(n)}) > 1 - \alpha\right)\right] \geq \eta$  تعریف کرد.

**معیار طول متوسط ( $ALC$ ):** در برخی کاربردها، علاقه‌مند به یافتن یک بازه با طول و نرخ پوشش مشخص هستیم تا این بازه ضمانت کند که تغییرپذیری پسینی از پارامترهای موردعلاقه از یک مقدار از پیش تعیین‌شده تجاوز

1. Pilot
2. Bayesian power criterion
3. Average length criterion
4. Average posterior variance criterion
5. Average converge criterion

نمی‌کند. کمیته متداول در این وضعیت ALC است که جوزف و همکاران [24] پیشنهاد کرده‌اند. با استفاده از این معیار به دنبال اندازه نمونه‌ای هستیم که طول متوسط آن از یک مقدار از پیش تعیین شده در  $100(1-\alpha)\%$  موارد تجاوز نکند. در این مقاله بازه‌های پسینی با دم‌های برابر را در نظر می‌گیریم، اما چگال‌ترین بازه پسینی هم می‌تواند استفاده می‌شود.

فرض کنید که  $C(\mathbf{D}^{(n)}) = (l(\mathbf{D}^{(n)}), l(\mathbf{D}^{(n)}) + \ell'(\mathbf{D}^{(n)}))$  یک بازه اطمینان بیزی به طول  $\ell'(\mathbf{D}^{(n)})$  برای پارامتر مورد علاقه  $\beta_1$  باشد به طوری که:

$$\int_{l(\mathbf{D}^{(n)})}^{l(\mathbf{D}^{(n)}) + \ell'(\mathbf{D}^{(n)})} \pi(\beta_1 | \mathbf{D}^{(n)}) d\beta_1 = 1 - \alpha,$$

فرض کنید مقدار از پیش تعیین شده  $\ell$  در نظر گرفته شده باشد، در این صورت اندازه نمونه‌ای انتخاب می‌شود که:

$$\int_{\mathbf{D}} \ell'(\mathbf{D}^{(n)}) f(\mathbf{D}) d\mathbf{D} \leq \ell.$$

در این عبارت فرض شده است که  $\mathbf{D}$  مجموعه داده‌ها و  $\ell$  یک طول متوسط از پیش تعیین شده است.

**معیار متوسط واریانس پسینی (APVC):** معیار دیگری را که در این جا در نظر گرفته می‌شود، APVC است. برای  $\varepsilon \geq 0$ ، APVC به دنبال  $n$ ی است که  $E(\text{var}(\beta_1 | \mathbf{D}^{(n)})) \leq \varepsilon$ . البته به جای واریانس پسینی می‌توان، معیارهای پراکندگی پسینی دیگری مانند دامنه بین چارکی پسینی را در نظر گرفت.

**معیار متوسط پوشش (ACC):** آخرین معیاری که در این مقاله در نظر گرفته شده است، ACC است که به دنبال  $n$ ی است که برای یک بازه  $C(\mathbf{D}^{(n)})$  به طول  $\ell$ ، که می‌تواند چگال‌ترین بازه پسینی یا بازه با دم‌های برابر باشد، داشته باشیم:

$$E(P(\beta_1 \in C(\mathbf{D}^{(n)}) | \mathbf{D}^{(n)})) \geq 1 - \alpha.$$

به طور خلاصه می‌توان الگوریتم برمبنای شبیه‌سازی برای تعیین اندازه نمونه از دیدگاه بیزی را برای داده‌های طولی بدین صورت در نظر گرفت:

۱. مشخص کردن اثر پارامتر مورد علاقه  $\beta_1$  و مشخص کردن پیشینی‌های طرح و پیشین‌های تحلیل
۲. در هر اندازه نمونه  $n$ ، این مراحل  $M$  بار تکرار می‌شوند:
  - i. تولید مقادیر پارامترهای رگرسیونی، واریانس و پارامتر ضریب هم‌بستگی با استفاده از توزیع‌های پیشینی طرح
  - ii. شبیه‌سازی متغیرهای کمکی پیوسته از توزیعی پیوسته از یک دامنه مناسب و شبیه‌سازی متغیرهای کمکی دودویی از توزیع‌های دودویی با احتمال موفقیت  $p$ .
  - iii. تولید  $\mathbf{D}^{(n)} = (\mathbf{x}^{(n)}, \mathbf{y}^{(n)})$  با توجه به فرض توزیعی مربوط
  - iv. تحلیل داده‌های تولید شده در مرحله iii با استفاده از پیشین‌های تحلیل

۷. محاسبه  $ACC$ ،  $APVC$ ،  $BPC$  و  $ALC$  برای ضریب رگرسیونی مورد علاقه

۳. برازش یک خم برای هر یک از  $ACC$ ،  $APVC$ ،  $BPC$  و  $ALC$  با استفاده از اندازه نمونه‌های متفاوت.

در بخش بعد در قالب یک مثال چگونگی کاربست تعیین اندازه نمونه در داده‌های طولی پیوسته بحث می‌شود.

### مثال کاربردی ۱: تعیین اندازه نمونه بر مبنای یک آزمون فرض

اولین گام در همه پژوهش‌های عملی بالینی و پزشکی تعیین اندازه نمونه مناسب است. اگر این پژوهش به صورت طولی باشد بر پیچیدگی مسئله یافتن اندازه نمونه مناسب افزوده می‌شود. متغیر پیوسته  $Y$  با  $m=3, 5$  اندازه مکرر را در نظر بگیرید که برای  $n$  آزمودنی ثبت شده است. متغیر نشان گر  $x_1$  را به عنوان نشان گر گروه درمانی در نظر بگیرید که  $x_1=1$  به گروه درمان و  $x_1=0$  به گروه کنترل اشاره دارد. هم‌چنین فرض می‌کنیم که متغیر کمکی پیوسته دیگری که آن را  $x_2$  می‌نامیم، وجود دارد و

$$\mu_{ij} = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2},$$

متغیر کمکی  $x_1$  با تعداد مساوی به گروه درمان و کنترل اختصاص داده شده و  $x_2$  از توزیع نرمال استاندارد تولید شده است. چگالی‌های پیشینی طرح و تحلیل در جدول ۱ نشان داده شده است. توجه کنید که هدف تعیین اندازه نمونه بر مبنای  $\beta_1$  است. بنابراین برای مثال علاقه‌مند به تشخیص اثر  $\beta_1$  برابر ۲ هستیم از این رو،  $\beta_1=2$  را ثابت در نظر می‌گیریم (برای اطلاعات بیشتر به [18] مراجعه کنید). در این تحلیل از پیشین‌های بی‌اطلاع مستقل، چنان‌چه پیش از این اشاره شد، به عنوان پیشینی تحلیل استفاده می‌کنیم. هم‌چنین برای تعیین اندازه نمونه  $M=100$  نمونه تولید می‌شود. سه پیشینی گوناگون به عنوان پیشینی طرح برای  $\rho$  در نظر گرفته می‌شود که به ترتیب به هم بستگی کم، متوسط و زیاد اشاره می‌کند.

جدول ۱. توزیع‌های پیشینی طرح و تحلیل در تعیین اندازه نمونه در پژوهش‌های طولی با پاسخ پیوسته برای مثال ۱

پارامترها	پیشینی طرح	پیشینی تحلیل
$\beta_0$	$N(-1, 0.2)$	$N(0, 1000)$
$\beta_1$	$N(2, 0.25)$	$N(0, 1000)$
$\beta_2$	تباهیده در ۲	$N(0, 1000)$
$\rho$	$U(0, \frac{1}{3})$	$U(-1, 1)$
	$U(\frac{1}{3}, \frac{2}{3})$	$U(-1, 1)$
	$U(\frac{2}{3}, 1)$	$U(-1, 1)$
$\sigma^2$	$U(10, 100)$	$\Gamma(0.001, 0.001)$

برای تحلیل داده‌ها بر مبنای پیشینه‌های تحلیل دو زنجیر به طول ۲۰۰۰۰ در نظر گرفته و بعد از دورریز ۱۰۰۰۰ و بررسی معیار گلن-روبین [25] برای هم‌گرایی زنجیرهای تولیدشده نمودارهای رسم شده در این مقاله بعد از بررسی همگرایی رسم شده‌اند.

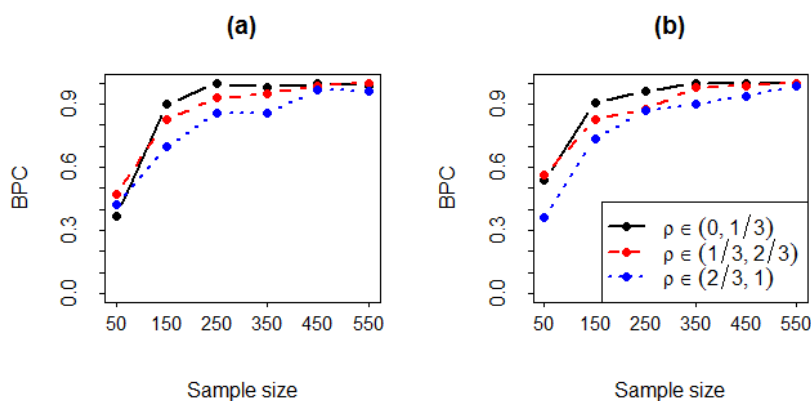
شکل ۱ نمودار BPC را برای  $1 - \alpha = 0.9$  و تعداد تکرار  $m=3,5$  و برای سه پیشینه طرح گوناگون نشان داده است. این شکل نشان می‌دهد که:

۱. با افزایش ضریب هم‌بستگی اندازه نمونه مورد نیاز برای داشتن سطح خاصی از توان بیزی افزایش می‌یابد.
۲. با افزایش اندازه نمونه توان بیزی افزایش می‌یابد به طوری که برای  $n=550$  این معیار نزدیک به ۱ برآورد شده است.
۳. انتظار داریم که با افزایش تعداد اندازه‌های مکرر تعداد نمونه مورد نیاز برای رسیدن به سطح خاصی از توان بیزی کاهش می‌یابد.

جدول ۲ اندازه نمونه مورد نیاز برای رسیدن به توان بیزی  $0.8, 0.9, 0.95$  و مقادیر  $1 - \alpha = 0.9, 0.95, 0.99$  را نشان می‌دهد. مقادیر این جدول نیز نکات ۱ و ۲ را تأیید می‌کنند. اما در مورد نکته ۳ باید توجه کرد که تغییر تعداد اندازه‌های مکرر از ۳ به ۵ تغییر شایان ذکری در افزایش توان نخواهد داشت، این نکته در مثال کاربردی ۳ بیشتر واکاوی دارد.

شکل ۲ نمودارهای ACC، APVC و ALC را برای این مثال نشان می‌دهد. این شکل‌ها نیز حاوی این نکات هستند:

- مقادیر ACC برای همه موارد بیش‌تر از  $0.90$  است ولی برای اندازه نمونه‌های گوناگون دارای نوساناتی است.
  - با افزایش اندازه نمونه مقادیر ALC و APVC به شدت کاهش می‌یابد.
- شکل ۳ نمودار BPC را برای  $1 - \alpha = 0.95$  و  $1 - \alpha = 0.99$  نشان می‌دهد که مجدداً موارد اشاره شده را تأیید می‌کند.

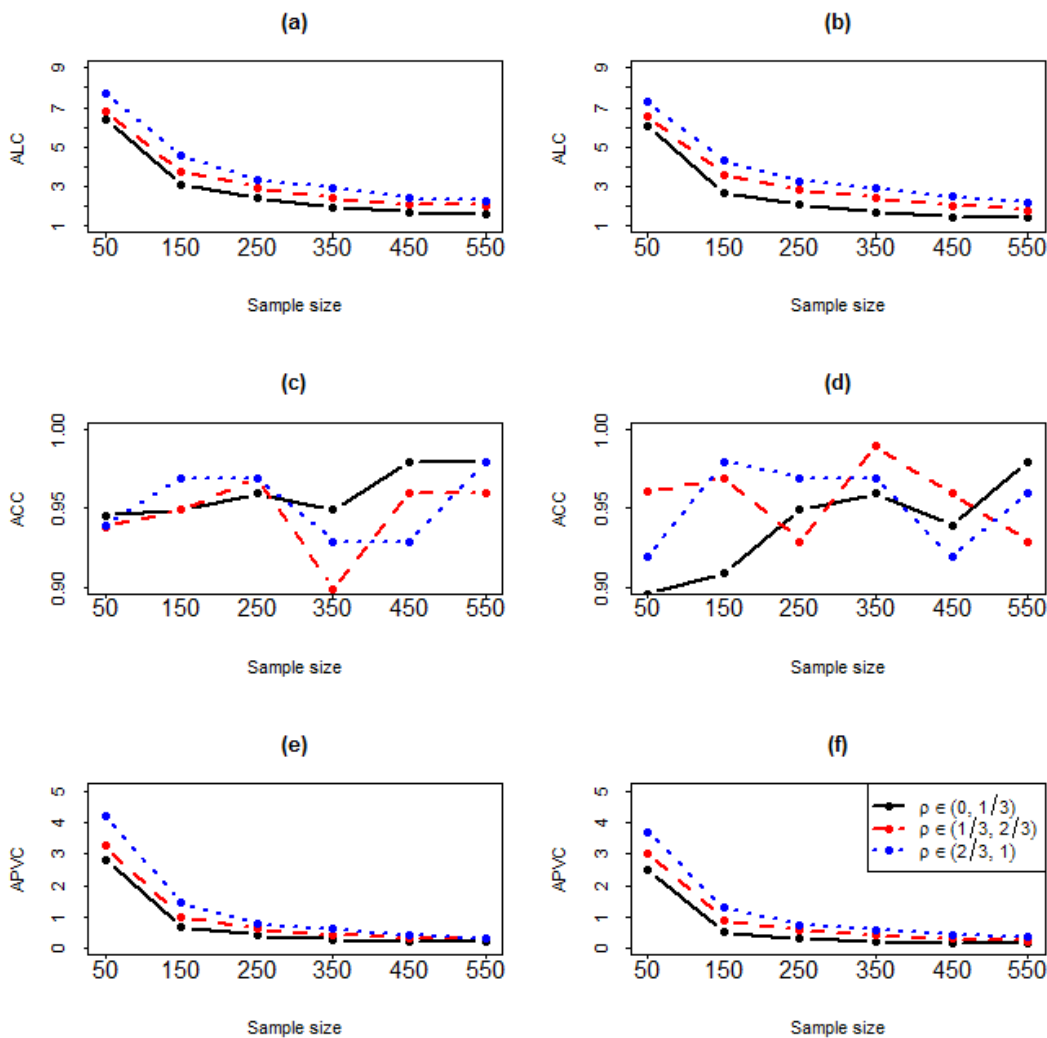


شکل ۱. معیار توان بیزی (BPC) در مقابل اندازه نمونه برای هم‌بستگی‌های گوناگون در مثال کاربردی ۱. (a):  $m = 5$ ; (b):  $m = 3$

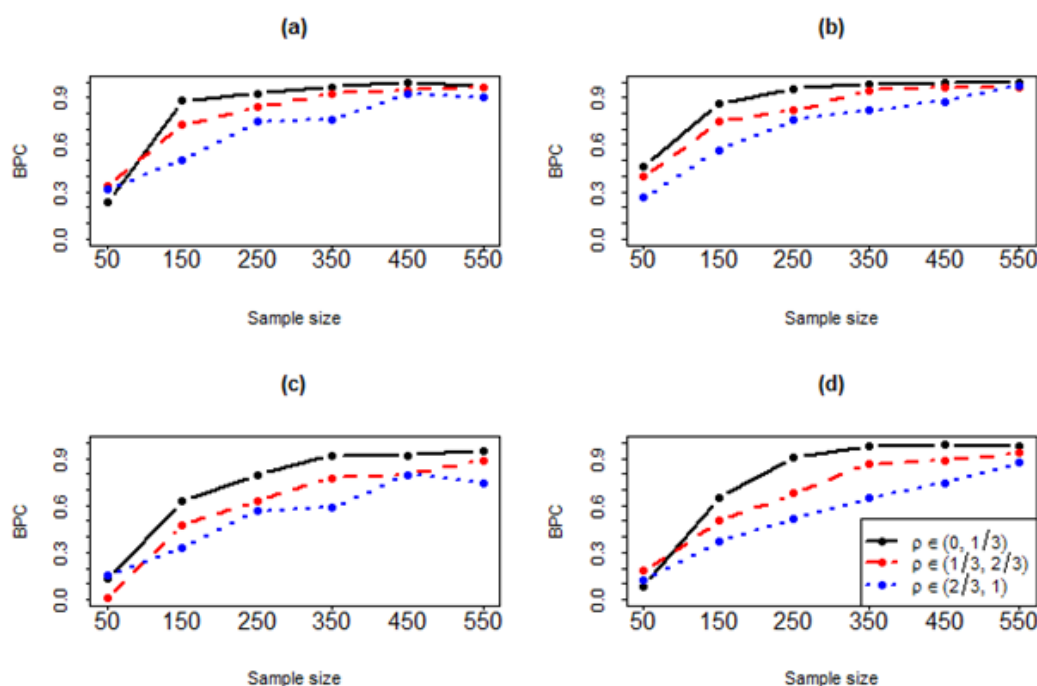


جدول ۲. اندازه نمونه مورد نیاز در مدل حاشیه‌ای برای هم‌بستگی‌ها و تعداد اندازه‌های مکرر گوناگون

		m=3			m=5		
		معیار توان بیزی					
$1 - \alpha$	$\rho$	0.8	0.9	0.95	0.8	0.9	0.95
0.9	(0,1/3)	132	165	187	120	165	198
	(1/3,2/3)	148	206	263	152	231	305
	(2/3,1)	216	341	397	188	293	316
0.95	(0,1/3)	150	185	210	137	183	218
	(1/3,2/3)	199	288	368	200	286	399
	(2/3,1)	331	470	528	313	477	528
0.99	(0,1/3)	231	335	549	198	244	281
	(1/3,2/3)	447	557	587	317	436	906
	(2/3,1)	525	554	583	494	564	592



شکل ۲. ALC، ACC و APVC برای اندازه نمونه‌های گوناگون در مدل حاشیه‌ای مثال کاربردی ۱. چارچوب‌های سمت چپ برای  $m=3$  و چارچوب‌های سمت راست برای  $m=5$



شکل ۳. BPC برای حجم نمونه‌های گوناگون در مدل حاشیه‌ای. چارچوب‌های سمت چپ برای  $m=3$  و چارچوب‌های سمت راست برای  $m=5$ . همچنین چارچوب‌های (a) و (b) برای  $1-\alpha=0.95$  و چارچوب‌های (c) و (d) برای  $1-\alpha=0.99$

### تعیین اندازه نمونه از دیدگاه بیزی با استفاده از آزمون فرض چندگانه برای داده‌های طولی

فرضی‌های بخش دوم مقاله را در نظر بگیرید. در روش تعیین اندازه نمونه به روش کلاسیک به سختی می‌توان پارامتر مورد علاقه برای تعیین اندازه نمونه را به بیش از یک پارامتر تعمیم داد. این در حالی است که روش تعیین اندازه نمونه از دیدگاه بیزی به راحتی قابل تعمیم به بیش از یک پارامتر است. برای این منظور مدل (۱) را با  $\mu_{ij} = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \sum_{k=3}^p \beta_k x_{ik}$  در نظر بگیرید و فرض کنید که  $X_1$  و  $X_2$  متغیرهای کمکی مطلوب با ضرایب رگرسیونی  $\beta_1$  و  $\beta_2$  باشند. در این صورت اگر رابطه بین هر متغیر کمکی و متغیر پاسخ مثبت باشد، معیار توان بیزی به صورت  $E\left[I\left(P(\beta_1 > 0 | \mathbf{D}^{(n)}) > 1-\alpha\right)I\left(P(\beta_2 > 0 | \mathbf{D}^{(n)}) > 1-\alpha\right)\right] \geq \eta$  تعریف می‌شود، که در آن  $\alpha$  و  $\eta$  مانند قبل تعریف می‌شوند. اگر فرض کنیم که  $X_1$  با متغیر پاسخ دارای رابطه خطی مثبت و  $X_2$  دارای رابطه خطی منفی است، در این حالت توان بیزی به صورت

$$E\left[I\left(P(\beta_1 > 0 | \mathbf{D}^{(n)}) > 1-\alpha\right)I\left(P(\beta_2 < 0 | \mathbf{D}^{(n)}) > 1-\alpha\right)\right] \geq \eta$$

تعریف می‌شود. این معیار را می‌توان به وضعیت‌هایی با کرانی غیر از صفر، جهت‌های گوناگون رابطه خطی متغیر کمکی و پاسخ و در نظر گرفتن بیش از دو متغیر کمکی تعدیل کرد. توجه کنید که ALC، APVC و ACC را می‌توان برای هر ضریب رگرسیونی به تنهایی تعریف کرد و یا با معیاری مانند میانگین هر معیار برای پارامترها استنتاج نهایی را انجام داد. در این مقاله اولین حالت یعنی وضعیت هر معیار به طور جداگانه در نظر گرفته شده است. در بخش بعد برای تفهیم بیشتر روش به ذکر مثالی در این رابطه می‌پردازیم.

## مثال کاربردی ۲: تعیین اندازه نمونه بر مبنای آزمون فرض چندگانه

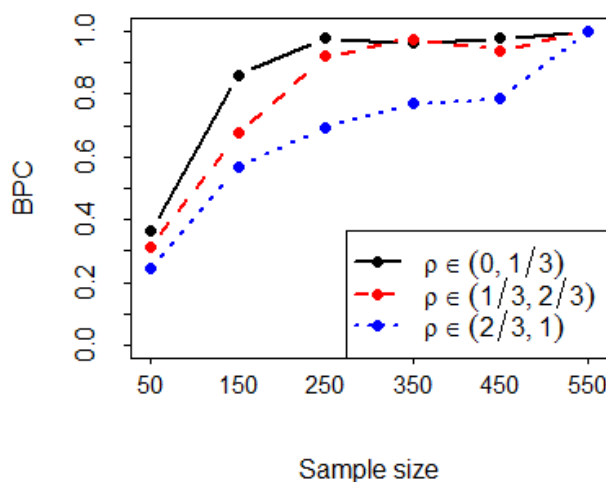
فرضیات مثال ۱ را در نظر بگیرید با این تفاوت که متغیر پاسخ پیوسته  $Y$  را با  $m=3$  اندازه مکرر در نظر گرفته و پیش‌گوی خطی به صورت  $\mu_{ij} = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \beta_3 x_{i3}$  فرض می‌شود. متغیرهای کمکی دودویی  $x_1$  و  $x_2$  پارامترهای مورد علاقه در نظر گرفته شده و یک متغیر کمکی پیوسته  $x_3$  نیز در نظر گرفته شده است. جدول ۳ توزیع‌های پیشینی طرح و تحلیل را برای ضرایب رگرسیونی پیش‌گوی خطی در این مثال نشان می‌دهد. توزیع‌های پیشینی طرح و تحلیل برای پارامترهای  $\rho$  و  $\sigma^2$  مانند جدول ۱ است.

جدول ۳. توزیع‌های پیشینی طرح و تحلیل در تعیین اندازه نمونه در پژوهش‌های طولی با پاسخ پیوسته برای مثال ۲

پیشینی تحلیل	پیشینی طرح	پارامترها
$N(0,1000)$	$N(-1,0.2)$	$\beta_0$
$N(0,1000)$	تباهیده در ۲	$\beta_1$
$N(0,1000)$	تباهیده در -۳	$\beta_2$
$N(0,1000)$	$N(2,0.25)$	$\beta_3$

شکل ۴ معیار توان بیزی را برای  $1-\alpha=0.9$  در این مثال نشان می‌دهد. این شکل نشان می‌دهد که توان بیزی در مقایسه با مثال ۱ که آزمون فرض تکی بود، در حالت کلی کاهش یافته است. اما سایر نکات گفته شده در بخش قبل برای این وضعیت نیز برقرار است. جدول ۴ اندازه نمونه مورد نیاز برای رسیدن به توان بیزی ۰/۸، ۰/۹ و ۰/۹۵ را نشان می‌دهد.

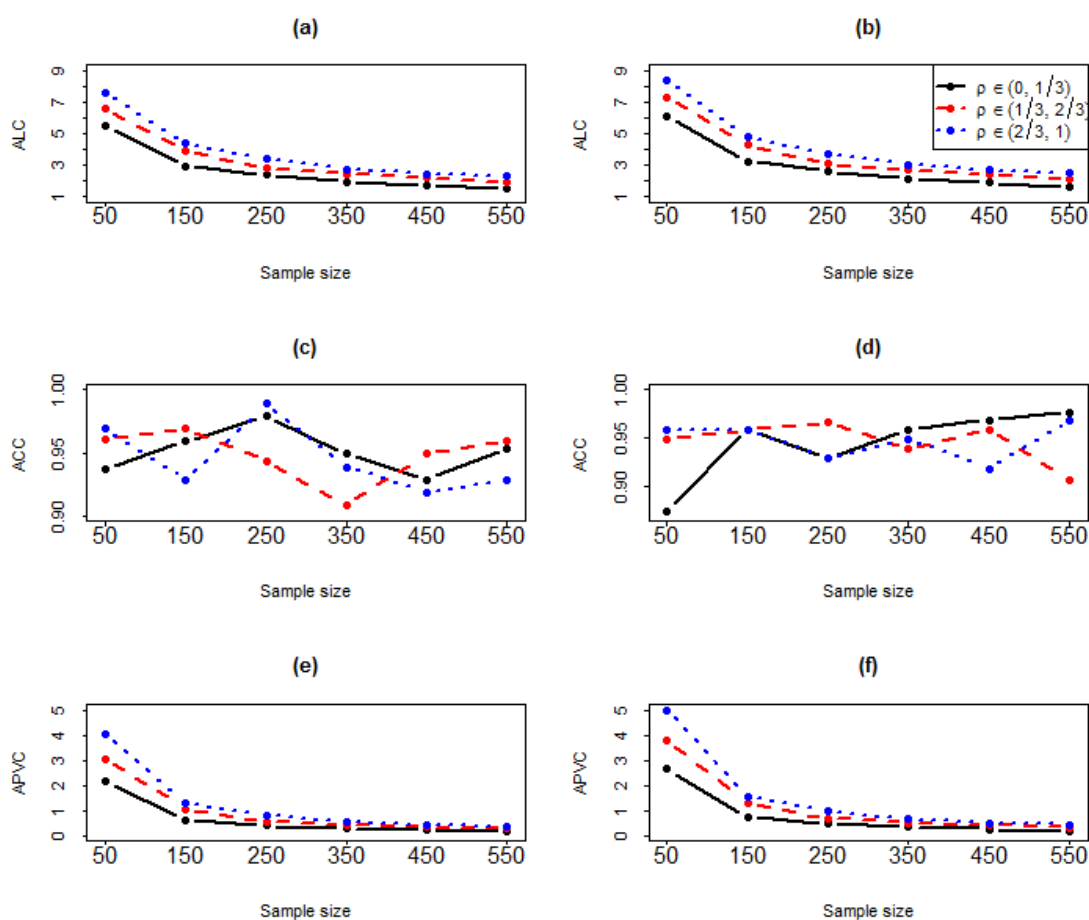
شکل ۵ نمودارهای ACC، APVC و ALC را برای این مثال برای دو متغیر  $x_1$  و  $x_2$  نشان می‌دهد، که تقریباً عملکرد یکسانی را نشان می‌دهند. همچنین، شکل ۶ نمودار BPC را برای  $1-\alpha=0.95$  و  $1-\alpha=0.99$  نشان می‌دهد.



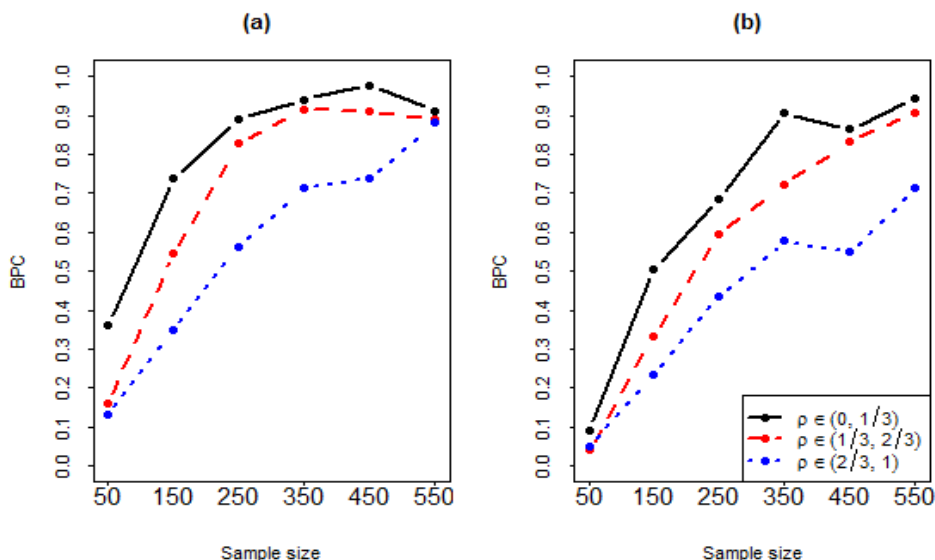
شکل ۴. معیار توان بیزی (BPC) در مقابل اندازه نمونه برای مدل حاشیه‌ای مثال کاربردی ۲

جدول ۴. اندازه نمونه مورد نیاز برای توان بیزی گوناگون و تعداد اندازه‌های مکرر گوناگون برای مدل حاشیه‌ای مثال کاربردی ۲

			BPC		
			0.8	0.9	0.95
$1-\alpha$	0.9	(0,1/3)	139	177	205
		(1/3,2/3)	188	251	318
		(2/3,1)	444	512	534
	0.95	(0,1/3)	187	252	316
		(1/3,2/3)	246	336	408
		(2/3,1)	476	579	623
	0.99	(0,1/3)	300	446	585
		(1/3,2/3)	411	541	631
		(2/3,1)	632	692	716



شکل ۵. ALC، ACC و APVC برای حجم نمونه‌های گوناگون در مدل حاشیه‌ای مثال کاربردی ۲. چارچوب‌های سمت چپ برای  $X_1$  و چارچوب‌های سمت راست برای  $X_2$

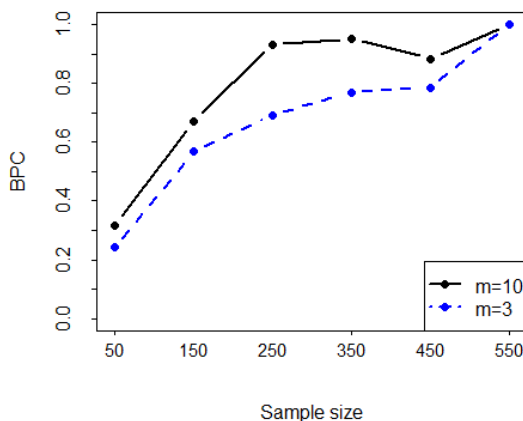


شکل ۶. BPC برای حجم نمونه‌های گوناگون در مدل حاشیه‌ای مثال کاربردی ۲، (a):  $1 - \alpha = 0.95$  و (b):  $1 - \alpha = 0.99$

### مثال کاربردی ۳: بررسی معیار توان بیزی نسبت به تعداد اندازه‌های مکرر

در این مثال به منظور بررسی اثر تعداد اندازه‌های مکرر در تعیین اندازه نمونه و چگونگی تأثیر آن بر معیارهای گوناگون تعیین اندازه نمونه مثال کاربردی ۲ را برای حالت هم‌بستگی زیاد برای  $m=3$  و  $m=10$  بررسی می‌کنیم. معیار BPC برای  $1 - \alpha = 0.9$  و برای اندازه‌های نمونه متفاوت در شکل ۷ رسم شده است. این شکل نشان می‌دهد که این معیار برای  $m=3$  و  $m=10$  دارای اختلاف زیادی هستند به طوری که توان بیزی  $m=10$  بیش‌تر از  $m=3$  است. البته چنانچه در مثال کاربردی ۱ اشاره شد، افزایش تعداد اندازه‌های مکرر در مدل حاشیه‌ای نقش زیادی در افزایش توان ندارد. جدول ۵ اندازه نمونه مورد نیاز برای رسیدن به توان بیزی  $0/8$ ،  $0/9$  و  $0/95$  را نشان می‌دهد.

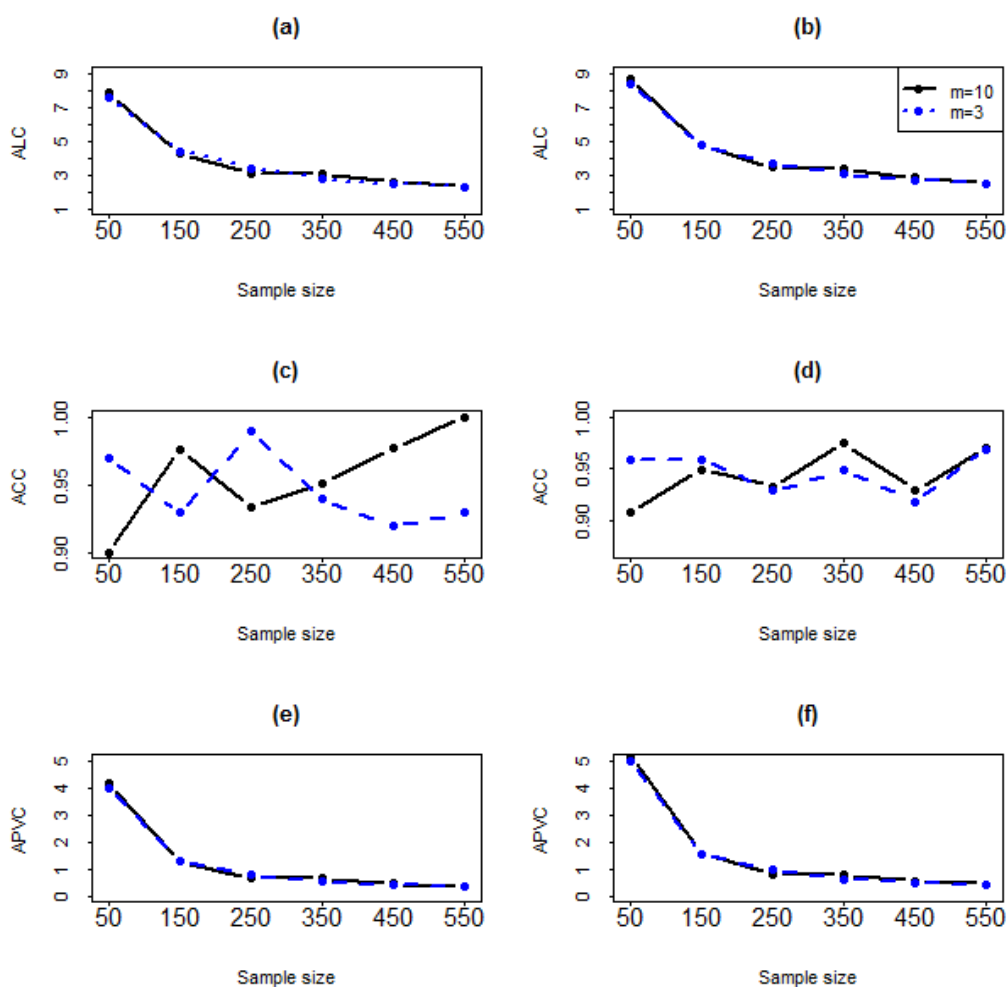
شکل ۸ در پیوست نمودارهای ACC، APVC و ALC را برای این مثال نشان می‌دهد، که حاکی از آن است که افزایش تعداد اندازه‌های مکرر تأثیر زیادی بر این معیارها در مدل حاشیه‌ای ندارد. شکل ۹ این معیار را برای  $1 - \alpha = 0.95$ ،  $0.99$  نشان می‌دهد. مجدداً در حالت  $1 - \alpha = 0.95$  اختلاف نسبتاً زیادی بین مقادیر این معیار برای  $m=3$  و  $m=10$  وجود دارد. اما در حالت  $1 - \alpha = 0.99$  اختلاف این معیار برای نمونه‌های تولید شده تحت دو اندازه مکرر نسبتاً کم است، اما مجدداً توان بیزی  $m=10$  بیش‌تر از  $m=3$  است.



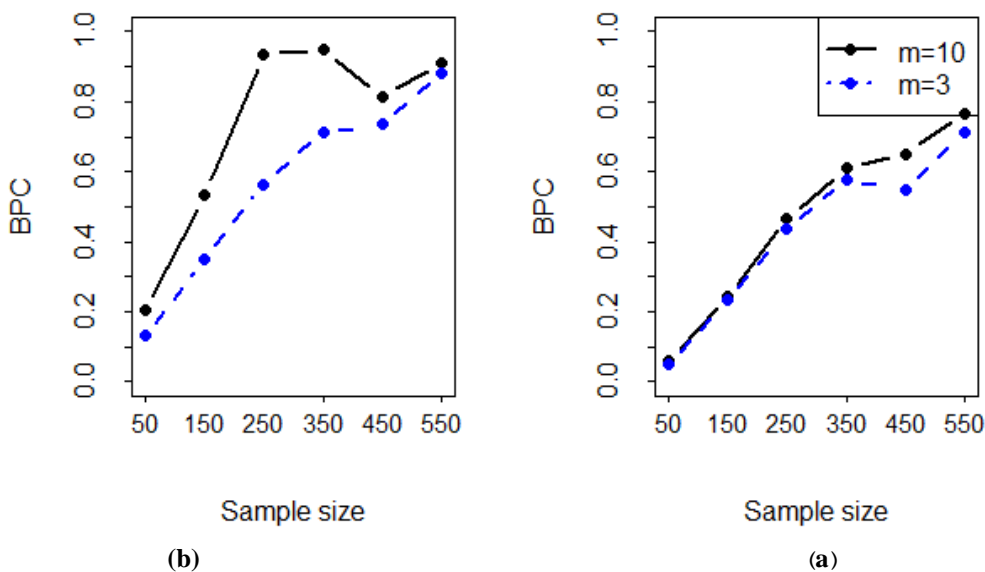
شکل ۷. معیار توان بیزی (BPC) برای اندازه‌های نمونه گوناگون با  $1 - \alpha = 0.9$

جدول ۵. اندازه نمونه مورد نیاز برای توان‌های بیزی گوناگون و تعداد اندازه‌های مکرر گوناگون برای مدل حاشیه‌ای مثال کاربردی ۳

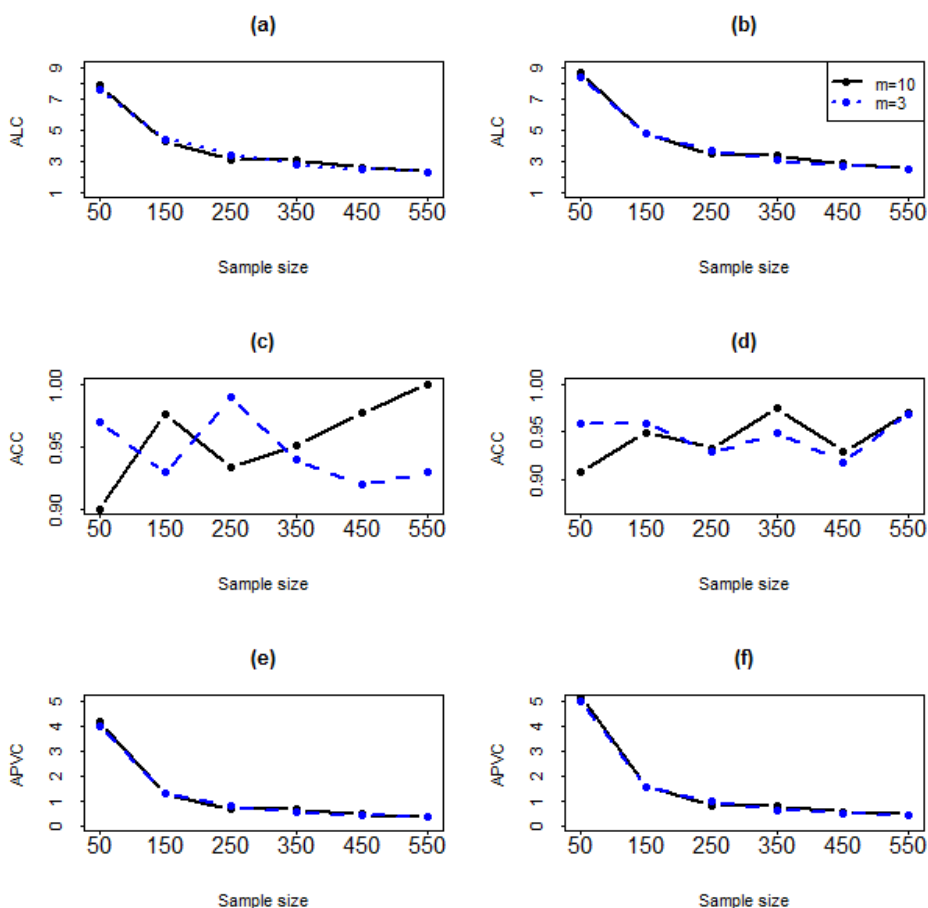
$1-\alpha$	m	BPC		
		0.8	0.9	0.95
0.9	3	444	511	533
	10	183	256	514
0.95	3	477	580	624
	10	216	308	640
0.99	3	663	1868	1915
	10	632	691	716



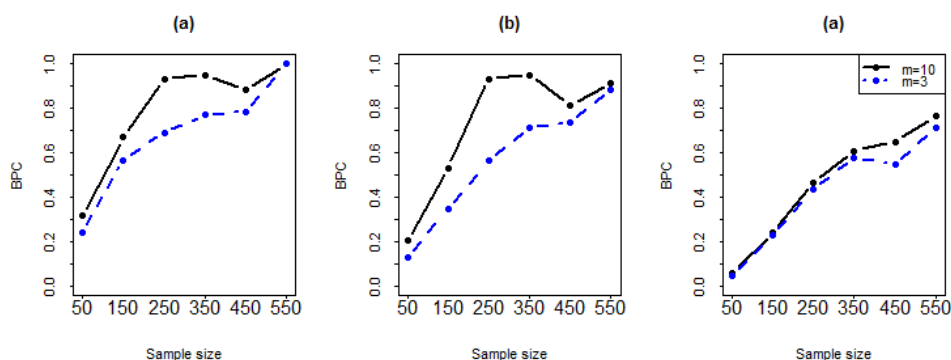
شکل ۸: ALC، ACC و APVC برای اندازه نمونه‌های گوناگون در مدل حاشیه‌ای مثال کاربردی ۳. چارچوب‌های سمت چپ برای  $x_1$  و چارچوب‌های سمت راست برای  $x_2$



شکل ۹. BPC برای اندازه نمونه‌های گوناگون در مدل حاشیه‌ای مثال کاربردی ۳، (a):  $1 - \alpha = 0.95$  و (b):  $1 - \alpha = 0.99$



شکل ۸. معیارهای ALC، ACC و APVC برای تعداد اندازه‌های مکرر ۳ و ۵ در مثال ۳، سمت چپ برای متغیر کمکی  $X_1$  و سمت راست برای متغیر کمکی  $X_2$



شکل ۹. معیار توان بیزی (BPC) برای اندازه‌های نمونه گوناگون. (a):  $1-\alpha = 0.9$ ; (b):  $1-\alpha = 0.95$ ; (c):  $1-\alpha = 0.99$

### نتیجه‌گیری

در این مقاله به بحث درباره تعیین اندازه نمونه با استفاده از روشی بر مبنای شبیه‌سازی در داده‌های طولی پیوسته پرداخته شده است. برای این منظور از چهار معیار متوسط پوشش، متوسط طول، متوسط واریانس پسینی و توان بیزی استفاده شده است. بر مبنای نتایج این مقاله چنین می‌توان نتیجه گرفت که افزایش تعداد اندازه‌های مکرر تغییر شایان ذکری بر سه معیار اول نخواهند داشت ولی توان بیزی را بالا می‌برد. هم‌چنین نکته قابل توجه این است که افزایش تعداد نمونه نسبت به افزایش تعداد اندازه‌های مکرر افزایش بیشتری در توان حاصل می‌کند. هم‌چنین نتایج نشان می‌دهد که با افزایش ضریب هم‌بستگی مقادیر معیارهای AL و APV افزایش یافته و در نتیجه برای رسیدن به توان بیزی مشخص به اندازه نمونه بیشتری نیاز است.

در این مقاله از مدل حاشیه‌ای برای تحلیل داده‌های طولی متعادل استفاده شد. به‌عنوان کاری آتی می‌توان روش بیان شده را برای تعیین اندازه نمونه در مدل اثرهای تصادفی یا مدل انتقالی به‌کار برد. هم‌چنین، روش پیشنهادی را می‌توان برای تعیین اندازه نمونه در حالت داده‌های طولی نامتعادل و یا در حضور مقادیر گم‌شده نیز استفاده کرد. به‌دلیل مشکلات محاسباتی روش تعیین نمونه بر مبنای شبیه‌سازی [18] در بسیاری از شاخه‌های دیگر آمار مثل آمار فضایی، آمار شکل و یا تحلیل داده‌های گوناگون طولی مانند گسسته یا ترتیبی استفاده نشده، که می‌توان به‌عنوان کارهای آتی دیگر تعیین اندازه نمونه با این روش‌ها واکاوی کرد.

در این مقاله توزیع‌های پیشین بی‌اطلاع به‌عنوان توزیع پیشین تحلیل یا برازش در نظر گرفته شده‌اند. روش چگونگی انتخاب پیشینی نمونه‌گیری یا طرح نیز در منبع [18] بیان شده است. خواننده علاقه‌مند می‌تواند تحلیل حساسیتی نسبت به انتخاب توزیع پیشین طرح انجام دهد ولی به هر حال توزیع پیشینی باید به‌عنوان توزیع پیشین تحلیل یا برازش در نظر گرفته شود که بعد از یافتن اندازه نمونه مورد نظر از همان توزیع پیشین برای تحلیل هم استفاده شود. پیشین نمونه‌گیری هم در همه پارامترها به‌جز پارامتر متغیر کمکی گروه کنترل و درمان مورد علاقه که به‌صورت تباهیده شده در نظر گرفته می‌شود، همان پیشین طرح است.

هم‌چنین هدف این مقاله یافتن اندازه نمونه در پژوهش‌های طولی به‌روش بیزی است. انتظار می‌رود حجم نمونه پیدا شده برای مسائلی استفاده شود که از چارچوب بیزی برای انجام تحلیل در بررسی نهایی بهره‌برد. در مورد قیاس



انتخاب اندازه نمونه در چارچوب بیزی و فراوانی‌گرا چنان‌که از متن و ضمیمه مقاله پیداست، از آن‌جا که فرض‌های یکسانی در دو چارچوب برای تشخیص اندازه نمونه وجود ندارد و یکسان کردن فرض‌های دو چارچوب عملاً غیرممکن است، قیاس این دو روش امکان‌پذیر نیست.

### ضمیمه: مروری بر تعیین اندازه نمونه از دید فراوانی‌گرا در مدل‌های حاشیه‌ای

برای تعیین اندازه نمونه در پژوهش‌های طولی از دید فراوانی‌گرا [26] محقق باید در هر پژوهش این کمیت‌ها را مشخص کند:

۱. خطای نوع اول ( $\alpha$ ): این کمیت احتمال رد فرض صفر را هنگامی که این فرض درست است، دارد.
  ۲. کم‌ترین سطح معنی‌داری که باید تشخیص داده شود ( $d$ ): محققان معمولاً تمایل دارند که پژوهش آن‌ها فرض صفر را با احتمال زیادی رد کند، اگر پارامتر مورد علاقه آن‌ها دارای حداقل اختلاف از مقدار از پیش تعیین شده  $d$  باشد. این مقدار را کم‌ترین اختلاف معنی‌داری می‌نامند.
  ۳. توان آماری ( $P$ ): توان آماری آزمون احتمال آن است که بررسی فرض صفر را هنگامی که نادرست است، رد کند.
  ۴. اندازه تغییرپذیری ( $\sigma^2$ ): برای یک مجموعه داده پیوسته  $Y_{ij}$ ، کمیت  $\sigma^2 = Var(Y_{ij})$  را اندازه تغییرپذیری در نظر می‌گیرند. این کمیت معمولاً با استفاده از پژوهش‌های مقدماتی یا با استفاده از پژوهش‌های مشابه حاصل می‌شود. در غیر این‌صورت آماردان باید با نظر محقق و متخصص یک حدس معقول برای این کمیت در نظر بگیرد.
  ۵. تعداد اندازه‌های مکرر برای هر آزمودنی ( $m$ ): تعداد  $m$  ممکن است با استفاده از نظر محقق انتخاب شود. با در نظر گرفتن هزینه کلی، محقق می‌تواند اندازه نمونه بزرگ با تعداد اندازه‌های مکرر کم‌تر را انتخاب کند یا برعکس.
  ۶. هم‌بستگی بین اندازه‌های مکرر: این کمیت هم‌مانند کمیت واریانس باید از پژوهش‌های مقدماتی و یا از بررسی‌های مشابه فراهم شود. اگر این امکان فراهم نباشد، می‌توان با استفاده از یک حدس معقول آن را تخمین زد.
- توجه کنید که برخی از این کمیت‌ها را می‌توان بر مبنای یک بررسی مقدماتی برآورد کرد. در ادامه با استفاده از این موارد برآورد اندازه نمونه در داده‌های طولی پیوسته بحث می‌شود. برای سادگی مقایسه را بین دو گروه انجام می‌دهیم و فرض می‌کنیم که ساختار هم‌بستگی متبادل‌پذیر باشد.
- برای محاسبه اندازه نمونه استفاده می‌شود، برآورد تفاوت متوسط میانگین بین دو گروه است. مدل آماری مناسبی که در این وضعیت در نظر گرفته می‌شود بدین صورت است:
- $$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 x_i + \varepsilon_{ij}$$
- که در آن  $x_i$  یک متغیر نشان‌گر مربوط به گروه تیماری است. فرض کنید  $d$  تفاوت معنی‌دار بین میانگین پاسخ در دو گروه  $A$  و  $B$  است. تعداد آزمودنی‌های مورد نیاز در این حالت (دیگل و همکاران، ۲۰۰۲) عبارت است از:

$$n = \frac{2(z_{\alpha} + z_{\rho})^2 \sigma^2 (1 + (m-1)\rho)}{md^2}$$

$$= \frac{2(z_{\alpha} + z_{\rho})^2 (1 + (m-1)\rho)}{m\Delta^2},$$

که در آن  $\Delta = d / \sigma$  کم‌ترین اختلاف معنی‌دار در هر واحد انحراف استاندارد است. برای  $m=3$ ، خطای نوع اول  $\alpha = 0.05$  و توان  $P = 0.8$  اندازه نمونه برای مقادیر گوناگون  $\Delta$  و  $\rho$  بدین صورت محاسبه می‌شود:

$\rho$	$\Delta$			
	20%	30%	40%	50%
0.2	146	65	37	24
0.5	208	93	52	34
0.8	270	120	68	44

توجه کنید که اندازه نمونه مورد نیاز با افزایش  $\rho$ ، افزایش می‌یابد، که با آن چه در روش‌های گوناگون بحث شده هم‌خوانی دارد.

### منابع

1. Muller K. E., Lavange L. M., Ramey S. L., Ramey C. T. "Power calculations for general linear multivariate models including repeated measures applications", *Journal of the American Statistical Association*, 87 (420) (1992) 1209-1226.
2. Muller K. E., Stewart P. W. "Linear model theory: univariate, multivariate, and mixed models", John Wiley & Sons, Canada (2006).
3. Guo Y., Logan H. L., Glueck D. H., Muller K. E. "Selecting a sample size for studies with repeated measures", *BMC medical research methodology*, 13(1) (2013) 1.
4. Gurka M. J., Edwards L. J., Muller K. E. "Avoiding bias in mixed model inference for fixed effects", *Statistics in medicine*, 30 (22) (2011) 2696-2707.
5. Cheng J., Edwards L. J., Maldonado Molina, M. M., Komro K. A., Muller K. E. "Real longitudinal data analysis for real people: building a good enough mixed model", *Statistics in medicine*, 29 (4) (2010) 504-520.
6. Muller K. E., Edwards L. J., Simpson S. L., Taylor D. J. "Statistical tests with accurate size and power for balanced linear mixed models", *Statistics in Medicine*, 26 (19) (2007) 3639-3660.
7. Johnson J. L., Muller K. E., Slaughter J. C., Gurka M. J., Gribbin M. J., Simpson S. L. "POWERLIB: SAS/IML software for computing power in multivariate linear models", *Journal of statistical software*, 30 (5) (2009).
8. Liang K. Y., Zeger S. L. "Longitudinal data analysis using generalized linear models", *Biometrika*, 73 (1) (1986) 13-22.

9. Liu G., Liang K. Y., "Sample size calculations for studies with correlated observations", *Biometrics* (1997) 937-947.
10. Overall J. E., Doyle S. R. "Estimating sample sizes for repeated measurement designs", *Controlled clinical trials*, 15 (2) (1994) 100-123.
11. Hedeker D., Gibbons R. D., Waternaux C. "Sample size estimation for longitudinal designs with attrition: comparing time-related contrasts between two groups", *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, 24 (1) (1999) 70-93.
12. Comulada W. S., Weiss R. E. "Sample size and power calculations for correlations between bivariate longitudinal data", *Statistics in medicine*, 29 (27) (2010) 2811-2824.
13. Hintze J. L. "Power Analysis and Sample Size (PASS) for Windows User's Guide", Kaysville, Utah, NCSS (2000).
14. Adcock C. J. "Sample size determination: a review", *Journal of the Royal Statistical Society: Series D (The Statistician)*, 46(2) (1997) 261-283.
15. Ahn C., Heo M., Zhang S., "Sample size calculations for clustered and longitudinal outcomes in clinical research", CRC Press. Boca Raton (2014).
16. Joseph L., Belisle P., "Bayesian sample size determination for normal means and differences between normal means", *Journal of the Royal Statistical Society: Series D (The Statistician)*, 46(2) (1997) 209-226.
17. Rahme E., Joseph L., Gyorkos T. W., "Bayesian sample size determination for estimating binomial parameters from data subject to misclassification", *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*, 49 (1) (2000) 119-128.
18. Wang F., Gelfand A. E., "A simulation-based approach to Bayesian sample size determination for performance under a given model and for separating models", *Statistical Science* (2002) 193-208.
19. Brutti P., De Santis F., Gubbiotti S., "Robust Bayesian sample size determination in clinical trials", *Statistics in Medicine*, 27 (13) (2008) 2290-2306.
20. Pham-Gia T., Turkkan N., "Sample size determination in Bayesian analysis", *The Statistician* (1992) 389-397.
21. Joseph L., Wolfson D. B., Berger R., "Some comments on Bayesian sample size determination", *The Statistician* (1995) 167-171.
22. Pezeshk H., "Bayesian techniques for sample size determination in clinical trials: a short review", *Statistical Methods in Medical Research*, 12 (6) (2003) 489-504.

23. Christensen R., Johnson W., Branscum A., Hanson T., "Bayesian Ideas and Data Analysis", CHAPMAN & HALL/CRC, Boca Raton (2012).
24. Joseph L., Berger R., Belisle P., "Bayesian and mixed Bayesian/likelihood criteria for sample size determination", *Statistics in medicine*, 16 (7) (1997) 769-781.
25. Gelman A., Rubin D. B., "Inference from iterative simulation using multiple sequences. *Statistical Science*, 7 (1992) 457-511.
26. Diggle P. J., Heagerty P., Liang K. Y., Zeger S. L., "Analysis of longitudinal data", Oxford University Press (2002).