

احتمال و اپیدمیولوژی

هاآدو ساهای

مترجم: داود شاهسونی^۱

۱ مقدمه

اپیدمیولوژی حائز اهمیت است. پیدایش اولیه اپیدمیولوژی مربوط به نرخ سرایت و مسایلی مرتبط با توسعه اپیدمی است. کاربرد روشهای اپیدمی، در کشف بسیاری روابط مهم از قبیل رابطه بین سیگار کشیدن و سرطان ریه، رابطه بین سطح آلودگی هوا و بیماریهای تنفسی و رابطه فلوراید محلول در آب و کاهش بیماریهای دندان بچه‌ها، نتیجه‌بخش بوده‌است. برای توضیح کاربرد روشهای اپیدمیولوژی، فرض کنید می‌خواهیم رابطه بین سیگار کشیدن و سرطان ریه را مطالعه کنیم، جدول ۱ نشان دهنده توزیع سرطان ریه در جامعه‌ای متشکل از سیگاریها و غیر سیگاریهاست.

سیگاریها	غیر سیگاریها	مجموع
A	B	$A + B$
C	D	$D + C$
$A + C$	$B + D$	$A + B + C + D$

جدول ۱- توزیع سرطان ریه در جامعه‌ای از سیگاریها و غیر سیگاریها

اپیدمیولوژی، شاخه‌ای از علم پزشکی است که در مورد علل، واگیر بودن و کنترل بیماریهای جوامع بشری بحث می‌کند. لغت «اپیدمی» در اصل به عنوان یک نام برای شیوع بیماریهای واگیردار بشری به کار می‌رود و از لغت یونانی epi-demos به معنای upon-people مشتق شده است. اپیدمیولوژیست اغلب با درجه، نسبت و سایر اندازه‌های کمی علل شیوع بیماریهایی کار می‌کند که مفاهیم و اساس احتمال مقدماتی، به سهولت برای آنها قابل اجرا است. این مقاله تعدادی از مسایل متعارف در مطالعات اپیدمیولوژی را توصیف می‌کند.

۲ اندازه‌های ارتباط بیماریها و عوامل خطر:

(کاربرد احتمال شرطی)

اثبات یک رابطه بین بیماریهای گوناگون و علل مرگ، در

یک کمیت مهم در مطالعات اپیدمیولوژی، خطر نسبی^۲

^۱ داود شاهسونی، گروه ریاضی - دانشگاه شاهرود
^۲ Relative Risk

سیگاریها	غیرسیگاریها	مجموع
۱۲۰	۱۰	۱۳۰
۱۹۸۸۰	۷۹۹۹۰	۹۹۸۷۰
۲۰۰۰۰	۸۰۰۰۰	۱۰۰۰۰۰

جدول ۲- توزیع سرطان ریه در جامعه‌ای از سیگاریها و غیر سیگاریها

خطر نسبی سرطان ریه برای سیگاریها در مقایسه با غیر سیگاریها برابر است با:

$$RR = \frac{\frac{120}{20000}}{\frac{10}{80000}} = 48$$

بنابراین، خطر ابتلا به سرطان ریه برای یک سیگاری ۴۸ بار بیشتر از یک غیر سیگاری است.

برتری نسبی سرطان ریه سیگاریها در مقایسه با غیر سیگاریها عبارت است از:

$$OR = \frac{(\frac{120}{20000}) \div (\frac{19880}{79990})}{(\frac{10}{80000}) \div (\frac{79990}{19880})} = \frac{120 \times 79990}{10 \times 19880} = 48/3$$

۳ شیوع و بروز بیماری: (تعبیر احتمال به عنوان فراوانی نسبی)

در اپیدمیولوژی واژه‌های شیوع بیماری^۴ و بروز^۵، به منظور بیان احتمال در یک زمینه خاص بکار می‌روند. شیوع یک بیماری عبارتست از احتمال جریان داشتن بیماری، صرف نظر از طول زمانی که شخص ممکن است دارای آن بیماری باشد.

فرض کنید D پیشامد این باشد که فردی که در یک جمعیت خاص به تصادف انتخاب شده است دارای بیماری باشد، پس با استفاده از تعبیر احتمال به طریق فراوانی نسبی، شیوع توسط رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$$P(D) = \frac{\text{تعداد افراد بیمار}}{\text{کل تعداد افراد جامعه}}$$

است. توجه کنید احتمال اینکه فردی مبتلا به سرطان ریه باشد و ضمناً وی سیگاری باشد برابر است با:

$$P_1 = P(\text{سیگاری بودن فرد} | \text{ابتلا به سرطان ریه}) = \frac{A}{A+C}$$

بطور مشابه، احتمال اینکه فردی مبتلا به سرطان ریه باشد و ضمناً وی سیگاری نیز نباشد عبارت است از:

$$P_2 = P(\text{سیگاری نبودن فرد} | \text{ابتلا به سرطان ریه}) = \frac{B}{B+D}$$

خطر نسبی (RR) ابتلا به سرطان ریه، برای یک فرد سیگاری در مقایسه با یک فرد غیر سیگاری بصورت نسبت دو احتمال P_1 به P_2 تعریف می‌شود.

$$RR = \frac{P_1}{P_2} = \frac{A/(A+C)}{B/(B+D)} = \frac{A(B+D)}{B(A+C)}$$

دیگر کمیت مهم که اغلب برای اندازه‌گیری ارتباط بیماریها بکار می‌رود، برتری نسبی^۳ است. تعریف برتری نسبی بر مبنای مفهوم برتری یک پیشامد است. واضحتر اینکه، اگر احتمال وقوع یک پیشامد $0/3$ باشد می‌توان گفت که برتری وقوع این پیشامد 3 به $0/3$ است. توجه کنیم که برتری ابتلا به سرطان ریه برای سیگاریها A به C است (یا $\frac{A}{A+C}$ به $\frac{C}{A+C}$). متشابهاً برتری ابتلا به سرطان ریه برای غیر سیگاریها نسبت B به D است. (یا $\frac{B}{B+D}$ به $\frac{D}{B+D}$) است. برتری نسبی (OR) بعنوان نسبت دو برتری تعریف می‌شود، یعنی:

$$OR = \frac{p_1 \div (1 - p_1)}{p_2 \div (1 - p_2)} = \frac{[A/(A+C)] \div [C/(A+C)]}{[B/(B+D)] \div [D/(B+D)]} = \frac{AD}{BC}$$

همچنین برتری نسبی، معروف است به نسبت حاصلضرب متقاطع. چون عبارت است از نسبت حاصلضرب مؤلفه‌های قطری از دو ستون متفاوت.

مثال عددی: جدول ۲ را در نظر بگیرید که در جامعه‌ای شامل ۱۰۰۰۰۰ نفر، فراوانی سیگاری بودن و سرطان ریه را طبقه‌بندی نموده‌است.

odds ratio^۳
Prevalence^۴
Incidence^۵

شخص مثبت کاذب، به عنوان فردی تعریف می‌گردد که جواب آزمون او مثبت است اما در حقیقت منفی است.

اپیدمیولوژیستها، اغلب علاقمند به اندازه‌گیری دقت پیش‌بینی یک آزمون هستند.

ارزش اخباری مثبت PA^+ یک آزمون، عبارتست از احتمال بیمار بودن فرد با شرط مثبت بودن نتیجه آزمون و ارزش اخباری منفی PA^- یک آزمون عبارتست از احتمال اینکه فرد دارای بیماری نیست با شرط اینکه بدانیم نتیجه آزمون منفی است. بزرگ بودن مقدار پیشگویی، آزمون را قابل قبول‌تر می‌سازد.

ایده آل این است که مایلیم آزمونی داشته باشیم که PA^+ و PA^- یک باشند؛ سپس باید قادر به تشخیص بیماری برای هر بیمار باشیم.

کاربرد قضیه بیز: متأسفانه، دقت پیشگویی یک آزمون غربالگری را اغلب نمی‌توان بطور مستقیم تعیین کرد. اما اگر شیوع بیماری را در یک جامعه بدانیم، می‌توانیم کمیت‌های حساسیت و ویژگی آزمون را بکار ببریم که این کمیت‌ها مقادیری هستند که پزشکان می‌توانند آنها را برای محاسبه ارزش اخباری با استفاده از نتیجه مشهوری در احتمال بنام قضیه بیز، برآورد کنند.

برای توضیح محاسبات، پیشامدهای زیر را تعریف می‌کنیم.
 T : نتیجه آزمون غربالگری مثبت است. D : فرد دارای بیماری است. $\bar{T}$: نتیجه آزمون غربالگری منفی است. $\bar{D}$: فرد دارای بیماری نیست.

حال با استناد به موارد فوق:

$$PA^+ = P(D|T) \quad \text{حساسیت} = P(T|D)$$

$$PA^- = P(\bar{D}|\bar{T}) \quad \text{ویژگی} = P(\bar{T}|\bar{D})$$

فرض کنید $P(D)$ نشان دهنده شیوع بیماری در جامعه باشد، یعنی احتمال اینکه فردی که به تصادف از جامعه انتخاب شده است دارای بیماری باشد. حال، دقت پیشگویی آزمون می‌تواند

بروزیک بیماری، عبارت است از احتمال پیدایش یک حالت جدیدی از بیماری در دوره مشخص و در میان همه افرادی که در ابتدای دوره بیمار نبوده‌اند. بنابراین، با استفاده از تعریف فراوانی نسبی برای احتمال، کمیت بروز بصورت زیر محاسبه می‌شود:

$$P(I) = \frac{\text{تعداد موارد جدید بیماری}}{\text{تعداد کل افرادی که در ابتدای دوره، بیمار نبوده‌اند}}$$

مثال عددی: فرض کنید جامعه‌ای شامل ۵۰۰۰ نفر با ۱۰ مورد آماس کبدی^۶ در یک ماه مشاهده شده. پس شیوع آماس کبدی عبارتست از $P(D) = \frac{10}{5000} = 0/002$. بنابراین احتمال اینکه در آن ماه و از این جامعه یک نفر به تصادف انتخاب و

دارای آماس کبدی باشد عبارتست از $0/002$.

حال فرض کنید در همان ماه و در همان جامعه، تعداد موارد جدید آماس کبدی ۲ مورد بوده باشد، یعنی از ۱۰ مورد فوق‌الذکر ۸ مورد مربوط به ماه قبل و فقط ۲ مورد مربوط به این ماه باشد، پس بروز آماس کبدی عبارتست از $P(I) = \frac{2}{4999} = 0/0004$.

بنابراین، در هر ماه احتمال اینکه فردی که به تصادف انتخاب شده‌است موجب گسترش بیماری آماس کبدی باشد برابر با $0/0004$ است.

۴ آزمون غربالگری:

(کاربرد از قضیه بیز)

در بسیاری از مطالعات اپیدمیولوژی، یک روش متعارف تشخیص وجود یا عدم وجود بیماری، آزمون غربالگری است. متأسفانه بسیاری از اینگونه آزمونها صریح نیستند.

شخص منفی کاذب، به عنوان فردی تعریف می‌گردد که جواب آزمون او منفی است اما در حقیقت مثبت است.

^۶Hepatitis

توسط فرمول بیز تعیین شود:

$$P(D|T) = \frac{P(T|D)P(D)}{P(T|D)P(D) + P(T|\bar{D})P(\bar{D})}$$

$$PA^+ = (\text{نرخ شیوع} \times \text{حساسیت}) \times [(\text{نرخ شیوع} \times (1 - \text{ویژگی})) + (1 - \text{حساسیت})]^{-1} \quad (1)$$

و

$$P(\bar{D}|\bar{T}) = \frac{P(\bar{T}|\bar{D})P(\bar{D})}{P(\bar{T}|\bar{D})P(\bar{D}) + P(\bar{T}|D)P(D)}$$

$$PA^- = [(\text{نرخ شیوع} \times (1 - \text{ویژگی})) \times (\text{نرخ شیوع} \times (1 - \text{ویژگی})) + (1 - \text{حساسیت})]^{-1} \quad (2)$$

بنابراین با استفاده از فرمول‌های ۱ و ۲ داریم:

$$PA^+ = \frac{0/85 \times 0/25}{0/85 \times 0/25 + (1 - 0/8) \times 0/25} = 0/59$$

$$PA^- = \frac{0/8(1 - 0/25)}{0/8(1 - 0/25) + (1 - 0/85) \times 0/25} = 0/94$$

بنابراین یک نتیجه منفی از ماشین بسیار پیشگو است چون ما ۹۴ درصد مطمئن هستیم که چنین شخصی دارای فشار خون نرمال است. اما یک نتیجه مثبت، خیلی پیشگو نیست چون فقط ۵۹ درصد مطمئن هستیم شخصی دارای فشار خون بالاست.

۵ نتیجه

هدف این مقاله، معرفی و توصیف تعدادی از کاربردهای احتمال برای شاخه‌ای از علم پزشکی به نام اپیدمیولوژی است. پزشکی، علمی است توأم با عدم دقت که احتمالی بودن^۷ را در تقابل با قطعی بودن^۸ توصیف می‌کند. احتمال، کاربردهای گسترده‌ای در تشخیص‌های بالینی^۹ دارد. عبارت Probabilistic واژه‌ای است که مناسب با بهبودی مریض در اثر پیش‌بینی می‌باشد. بسیاری از کاربردهای مفید و جالب احتمال، برای علوم پزشکی دارای موارد کاربردی گسترده‌ای در امر طبابت است.

مثال عددی: فرض کنید ۸۵ درصد بیماران با فشار خون بالا و ۲۰ درصد بیماران با فشار خون معمولی، توسط یک ماشین اتومات فشار خون بررسی شده‌اند. برای محاسبه ارزش اخباری مثبت ماشین، فرض کنید ۲۵ درصد جمعیت بزرگسالان دارای بیماری فشار خون هستند؛ اکنون داریم:

$$\begin{aligned} \text{نرخ شیوع} &= 0/25 \\ \text{ویژگی} &= 1 - 0/2 = 0/8 \\ \text{حساسیت} &= 0/85 \end{aligned}$$

این مقاله، ترجمه مقاله HAEDeo SAHAI, Probability and Epidemiology است.

نویسنده، پروفیسور ریاضی حیاتی در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه پرتوریکو است که در زمینه‌های آموزش تحقیق و آمار حیاتی فعالیت می‌کند. وی Ph.D را در رشته آمار از دانشگاه Kentucky و درجه استادی در آمار ریاضی را از دانشگاه شیکاگو دریافت کرده است.