Ozdi Kohászati Üzemek és DOTE Egészségügyi Szervezési Intézet

Magzatok méhen belüli sulygyarapodásának egy matematikai leírása

Szondy Etelka és Szabó Zoltán

Ez a dolgozatunk az 5. Neumann Kollokviumon 1974-ben elhangzott "Eloszlásfüggvények relativ növekményéről és ennek orvostudományi alkalmazásairól" cimü előadásnak (2) szerves folytatása.

A magzatok méhen belüli sulygyarapodása a 40. ill. 42. terhességi hétig egy növekvő, folytonos és korlátos valószinüségi eloszlásfüggvénnyel leirható.

A rendelkezésünkre álló statisztikai adatokra - a kaukázusi ujszülöttek hetenként megadott medián értékeire (3) - az azokat a legkisebb négyzetek elve alapján legjobban közelitő és szempontjaink szerint legalkalmasabb eloszlásfüggvényt illesztjük.

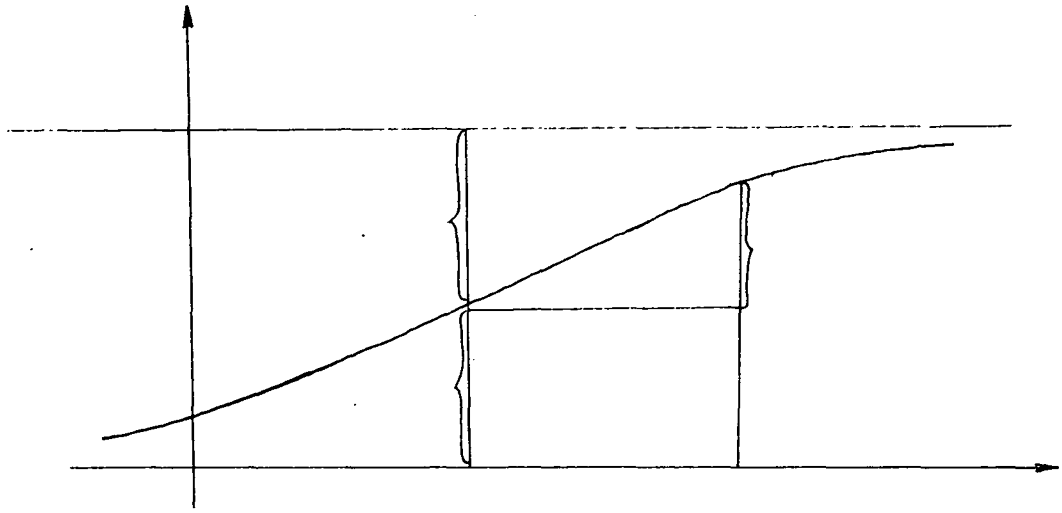
Pontosabban, ez az eloszlásfüggvény többek között azzal a tulajdonsággal is rendelkezik, hogy ugynevezett "relativ növekménye" és az empirikus adatokból számolt relativ növekmény ugyanolyan monotonitási tulajdonsággal rendelkezik.

A relativ növekmény függvény (RNF) definiciója és tulajdonságai:

Tegyük fel, hogy az $y = F(x)$ eloszlásfüggvény (EF) értelmezési tartományában kétszer differenciálható és $0 \leq F(x) < 1$.

A $h_F(x)$ RNF-t valamely $\delta > 0$ rögzitett valós szám esetén az $F(x)$ függvény segitségével a következő módon definiáljuk (1):

$$h_F(x) = \frac{F(x+\delta) - F(x)}{1 - F(x)}$$



1. ábra

Ha tehát valamely eloszlásfüggvény egy növekedési folyamatot ir le, akkor az ebből származtatott RNF jelenti egy adott időintervallumban mért növekedésnek az intervallum kezdetén még hátralévő össznövekedéshez viszonyitott arányát, azaz a növekedés relativ változását az adott intervallumban.

Az RNF növekvő, ill. csökkenő tendenciájának vizsgálata a következőkben alapvető fontosságu. Ezen vizsgálatokhoz szükséges az alábbi

Lemma (2):

Az $F(x) < 1$ kétszer differenciálható eloszlásfüggvényhez rendelt

$$h_F(x) = \frac{F(x+\delta) - F(x)}{1 - F(x)}$$

RNF szigoruan monoton növekvő (csökkenő) voltához szükséges és elégséges a következő két egyenlőtlenség bármelyikének a teljesülése:

$$(\log\ 1 - F(x)\ )'' \underset{[>]}{<} 0 \qquad /1/$$

$$1 - F(x)\ \ -F''(x) \underset{[>]}{<} F'^2(x) \qquad /2/$$

$$\text{A} \quad \Psi(x) \overset{\text{def}}{=} \frac{[1-F(x)][-F''(x)]}{F'^2(x)} \qquad (F'(x) \neq 0)$$

jelölést bevezetve a lemma /2/ állítása a $\Psi(x) \underset{[>]}{<} 1$ egyenlőtlenséggel ekvivalens.

Példát adunk olyan eloszlásfüggvényekre, melyekhez tartozó RNF-ek különböző monotonitási tulajdonságokkal rendelkeznek.

I. Szigoruan monoton növekvő RNF tartozik a következő EF-ekhez:

1. Egyenletes eloszlás
2. Normális eloszlás
3. Logisztikus eloszlás

4. $F(x) = \begin{cases} 0 & x \leq 0 \\ \sin x & 0 < x < \frac{\pi}{2} \\ 1 & x \geq \frac{\pi}{2} \end{cases}$

5. $F(x) = \begin{cases} 0 & x \leq \ln(2-\sqrt{3}) \\ 2-\operatorname{ch} x & \ln(2-\sqrt{3}) < x < 0 \\ 1 & x \geq 0 \end{cases}$

6. $F(x) = \begin{cases} 0 & x \leq 1 \\ \ln x & 1 < x < e \\ 1 & x \geq e \end{cases}$

7. $F(x) = \begin{cases} 0 & x \leq -\frac{\pi}{4} \\ \operatorname{tg} x+1 & -\frac{\pi}{4} < x < 0 \\ 1 & x \geq 0 \end{cases}$

8. Bármely konvex eloszlásfüggvény-ivhez.

II. Monoton csökkenő RNF tartozik az

$$F(x) = \begin{cases} 1 - \frac{1}{x^k} & 1 \leq x \infty \\ 0 & x < 1 \end{cases} \quad (k \geq 1 \text{ valós szám})$$

eloszlásfüggvényhez.

III. Konstans RNF tartozik az exponenciális eloszláshoz, és csak ehhez.

IV. Csökkenő, konstans, ill. növekvő RNF-el rendelkezik

az $F(x) = 1 - e^{-\lambda x^{\alpha}}$ $(\alpha, \lambda > 0, \quad 0 < x < \infty)$

eloszlás az α paraméter értékétől függően:

	$0 < \alpha < i$	esetén csökkenő
ha	$\alpha = 1$	akkor konstans
és	$\alpha > 1$	esetén növekvő a RNF.

V. Növekvő majd csökkenő RNF tartozik a következő eloszláshoz:

$$\max \left\{ 1 + c \left[-\frac{1}{2} + \frac{1}{\pi} \text{arc tg } x \right], \quad 0 \right\} \qquad (c \geq 1)$$

VI. Csökkenő, majd növekvő RNF-el rendelkeznek az alábbi eloszlásfüggvények:

1. $$F(x) = \begin{cases} 0 & x \leq -1 \\ \sqrt{1 - x^2} & -1 < x < 0 \\ 1 & x \geq 0 \end{cases}$$

2. $$F(x) = \begin{cases} 0 & x \leq 0 \\ \sqrt{x} & 0 < x < 1 \\ 1 & x \geq 1 \end{cases}$$

Az állítások helyessége a lemma alapján a megfelelő $\Psi(x)$ függvények vizsgálatával igazolható (1,2).

Itt a RNF-ek öt monotonitási tulajdonságát soroltuk fel. Arra a kérdésre, hogy az eloszlásfüggvények a RNF-ek fent említett tulajdonságai alapján osztályozhatók-e, mint tudjuk (2), a válasz nemleges, ugyanis bármilyen RNF-hez konstruálható olyan eloszlásfüggvény, melyhez az adott tulajdonságu RNF tartozik.

A modell kiválasztása

Rendelkezésünkre álltak a kaukázusi ujszülöttek sulyértékeinek mediánjai a 24-42. terhességi hetek vonatkozásában (1. táblázat).

Terhességi hét	Fiuk mediánja	Lányok mediánja	Összes adat mediánja
24	83o	76o	84o
25	88o	845	88o
26	965	935	955
27	1o8o	1o35	1o45
28	12o5	114o	115o
29	133o	1255	127o
3o	1465	138o	1395
31	16oo	1515	154o
32	176o	1675	1715
33	197o	1875	192o
34	222o	2155	22oo
35	252o	241o	2485
36	2745	263o	271o
37	293o	28oo	29oo
38	3o8o	294o	3o3o
39	32oo	3o6o	314o
4o	329o	316o	323o
41	333o	321o	329o
42	333o	321o	33oo

1. táblázat

Kiszámitottuk (gépi program segitségével) az adott sorokhoz tartozó relativ növekmény-értékeket (2. táblázat). Tekintettel arra, hogy az RNF-értékek monoton növekvő sorozatokat alkotnak mindhárom esetben, a modellezéshez természetesen csak monoton növekvő RNF-el rendelkező eloszlásfüggvényt választhatunk (I. EF osztály). Ha a sulyadatokat a terhességi hetek függvényében Descartes-féle koordináta rendszerben ábrázoljuk, láthatjuk, hogy a növekedési folyamat egy (alulról) konvex, majd konkáv ívvel rendelkezik.

Relativ növekmények:

Fiuk mediánja:	0.0200	0.0347	0.0486	0.0556	0.0588
	0.0675	0.0724	0.0925	0.1338	0.1838
	0.2703	0.2778	0.3162	0.3750	0.4800
	0.6923	1.000			
Lányok mediánja:	0.0347	0.0381	0.0440	0.0483	0.0556
	0.0639	0.0738	0.0944	0.1303	0.2097
	0.2417	0.2750	0.2931	0.3415	0.4444
	0.6667	1.000			
Összes adat mediánja :	0.0163	0.0310	0.0384	0.0466	0.0558
	0.0616	0.0761	0.0994	0.1293	0.2029
	0.2591	0.2761	0.3220	0.3250	0.4074
	0.5625	0.8571	1.000		

2. táblázat

Igy az I. csoportba tartozó, általunk vizsgált valószinüségi eloszlások közül csak a normális és logisztikus eloszlás jöhet számitásba.

Mivel a normális eloszlásfüggvény előállitása rendkivül munkaigényes (számitása numerikus integrálást igényel), ezzel szemben a logisztikus eloszlás egyszerü képlettel számitható (jóllehet mindkét eloszlás esetében szükség van a - például sorfejtéssel vagy Csebisev-közelitéssel számitható - exp(x) függvényre), ezért az utóbbi eloszlás látszott legalkalmasabbnak:

$$F(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} , \qquad x \in (-\infty, \infty)$$

Az x független változó (-M(x-A) alaku) lineáris transzformációja - mint tudjuk - az RNF monotonitását nem befolyásolja.

Az $$F(x, A, M) = \frac{1}{1 + e^{-M(x - A)}} , \qquad M > 0$$

logisztikus eloszlásfüggvény illesztését a mellékelt program segitségével, a legkisebb négyzetek módszere alapján hajtottuk végre, azaz az A és M paramétereket gépi program segitségével ugy határoztuk meg, hogy a

$$0 \leq Q(A,M) = \sum_{i=24}^{42} \left[y_i - F(x_i, A,M) \right]^2$$

négyzetösszeg minimális legyen.

Az optimális A és M paraméterértékek meghatározása a következőképpen történt.

Az 1. táblázat, ill. a kapcsolatos grafikon alapján intuitív módon megválasztott A_o és M_o koordinátákkal rendelkező pontokhoz, továbbá az $(A_o-h,\ 0,9\ M_o)$ $(A_o-h,\ 1,1M_o)$ $(A_o+h,\ 0,9\ M_o)$ $(A_o+h,\ 1,1\ M_o)$ síkbeli pontokhoz tartozó Q értékek közül a legkisebbet kiválasztottuk. Ha ezen minimális értékhez tartozó pont nem $(A_o,\ M_o)$ volt, akkor ezen pontot választjuk a következő "téglalap-centrumnak" (jelöljük: (A_1, M_1), és megismételjük a fentebbi lépést.

Ha a minimális Q érték az (A_o, M_o) ponthoz tartozott, akkor ezen pont köré írt téglalap méretét csökkentjük oly módon, hogy h értékét 0,6-szeresére csökkentjük. Ezt a minimumkereső eljárást akkor tekintjük befejezettnek, ha h értéke minorál egy előre megadott, elég kicsiny pozitív értéket.

Az ODRA-1204 számítógépre ALGOL-1204 programnyelven írt eloszlásfüggvény-illesztő programunk a következő:

```
begin
  comment eloszlásfüggvény-illesztés;
  real N,x,y,h,X1,Y1,e;
  integer k,j,lepsz,i,n;
  array p,g[1:20];
  real procedure F(c,M,A);
  real c,M,A;
  F:=1.0/(1.0+exp(A*(M-c)));
  real procedure f(M1,A1);
  value M1,A1;
  real M1,A1;
  begin
```

```
real fi;
fi:=0.0;
for j:=1 step 1 until n do
fi:=fi+(g[j]-F(p[j],M1,A1))↑2;
f:=fi;
end f;
real procedure KIV(X,Y,H,X1,Y1);
value X,Y,H;
real X,Y,H,X1,Y1;
begin
real array W[1:5];
real Z,Z1,Z2,Z10,Z20;
integer K,KK;
switch S:=S1,S2,S3,S4,S5;
Z1:=X-H;
Z2:=X+H;
Z10:=0.9*Y;
Z20:=1.1*Y;
Z:=W[1]:=f(X,Y);
KK:=1;
W[2]:=f(Z1,Z10);
W[3]:=f(Z2,Z10);
W[4]:=f(Z1,Z20);
W[5]:=f(Z2,Z20);
```

```
    for K:=2 step 1 until 5 do
    if Z>W[K]
    then
    begin
    Z:=W[K];
    KK:=K;
    end ;
    go to S[KK];
S1:X1:=X;
    Y1:=Y;
    go to L;
S2:X1:=Z1;
    Y1:=Z10;
    go to L;
S3:X1:=Z2;
    Y1:=Z10;
    go to L;
S4:X1:=Z1;
    Y1:=Z20;
    go to L;
S5:X1:=Z2;
    Y1:=Z20;
  L:end KIV;
  KEZD:
```

```
  read(n,N);
  format('?1.123  1.123  1.123  1.123  1.123  ');
  if N≤0
  then go to H;
  for k:=1 step 1 until n do
  begin
  g[k]:=inreal/N;
  if g[k]<0.0∨g[k]>1.0
  then go to H;
  print(g[k] );
  end;
  go to T;
H:
  begin
  print('adathiba');
  go to VEG
  end;
T:
  for j:=1 step 1 until n do
  read(p[j]);
  read(x,y,h,lepsz,e);
  for i:=1 step 1 until lepsz do
  begin
  KIV(x,y,h,X1,Y1);
```

```
if x=X1 ∧ y=Y1
then
begin
h:=0.6*h;
if h<e
then go  to OUT
end
end;
OUT:
x:=X1; y:=Y1;
h:=0.6*h;
KIV(x,y,h,X1,Y1);
format('?12.345  1.12345  fi=123.1234?');
print(X1,Y1,f(X1,Y1));
VEG: end
```

Ezen programban szerepel néhány segédeljárás, melyek a következő feladatokat végzik el:

- a statisztikai megfigyelések monoton növekvő, nemnegativ számértékeiből (esetünkben a különböző terhességi hetekben született ujszülöttek sulyértékeinek mediánjaiból) normálással empirikus eloszlásfüggvényt késszit.

- Az F azonositóju valós tipusu függvényeljáráson belül egy adott (esetünkben logisztikus) két paraméteres (teoretikus) eloszlásfüggvény értékeit számolja ki ugyanazon pontokban, ahol a statisztikai megfigyelési értékeket is megadtuk. (Az F természetesen kicserélhető tetszőleges egyváltozós, két paraméteres EF számitására szolgáló függvényeljárásra.)

- Az előbbi két eloszlásfüggvény eltéréseinek négyzetösszegét határozza meg az f (M1, A1) valós tipusu függvényeljárásban.

- Változtatjuk (adott h lépésközzel) az eloszlásfüggvény mindkét paraméterét, s kiválasztjuk azt, ahol az eltérések négyzetösszege a legkisebb.

Az input adatok lyukszalagról kerülnek beolvasásra. Az adatok gépelési sorrendje:

- a minta nagysága (n),
- a maximális mintaelem (N),
- növekvő sorrendben a megfigyelt statisztikai adatok (y_i),
- a megfelelő abszcissza-értékek (p_i),
- az adott eloszlásfüggvény két paraméterének kezdő értéke (x,y),
- a maximális lépésszám (lepsz),
- a közelités pontossága (e).

Az output adatok:

az 1-re normált statisztikai értékek, továbbá
az eloszlásfüggvény optimális paraméterei, és
az ezekhez tartozó négyzetösszeg.

A logisztikus eloszlásfüggvénnyel az illesztést ugyanazon 3 kezdőérték-paraméterpárból kiindulva végeztük el mindhárom esetben.

A megfigyelés' sulyok mediánjai 1-re normált értékeire, továbbá a fenti értelemben legjobban illeszkedő logisztikus EF-ek A és M paramétereire, valamint Q négyzetösszegeire programunk a 3. táblázatban látható eredményeket szolgáltatta.

Egyre normált statisztikai adatok:

Fiuk mediánja:	0.249	0.264	0.290	0.324	0.362
	0.399	0.440	0.480	0.529	0.593
	0.667	0.757	0.824	0.880	0.925
	0.961	0.988	1.000		
Lányok mediánja:	0.237	0.263	0.291	0.322	0.355
	0.391	0.430	0.472	0.522	0.584
	0.671	0.751	0.819	0.872	0.916
	0.953	0.984	1;000		
Összes adat mediánja :	0.255	0.267	0.289	0.317	0.348
	0.385	0.423	0.467	0.520	0.582
	0.667	0.753	0.821	0.879	0.918
	0.952	0.979	0.997	1.000	

	M	A	M	A	Q
Fiuk mediánja :	30,333	1.0	31.13	0.81	0.6623
	30.5	0.55	30.7	0.44	0.2445
	30.85	0.4	30.69	0.324	0.0912
Lányok mediánja:	30.33	1.0	31.13	0.81	0.6706
	3o.5	0.55	31.3	0.44	0.2224
	30.85	0.4	30.69	0.324	0.0891
Összes adat mediánja :	3o.33	1.0	31.13	0.81	0.7074
	30.5	0.55	30.7	0.44	0.2709
	30.85	0.4	30.69	0.324	0.0946

3. táblázat

Mivel az eljárás konvergenciája meglehetősen lassu, a Q értékeiből is láthatjuk, hogy az A_o, M_o kezdőértékek megválasztása nagymértékben befolyásolja az eredményeket.

Amennyiben feltételezzük, hogy a 24. - 42. terhességi hetekben világra jött ujszülöttek születési sulyainak medián értékei hüen tükrözik a magzatok intrauterin sulygyarapodási folyamatát, a fenti meggondolások és numerikus eredményeink alapján a legkisebb négyzetösszeghez, a

0,0912, ill. 0,0891, 0,0946-hoz

tartozó - érdekes módon mindhárom esetben azonos - A, M értékpár által meghatározott

$$F(x) = \frac{1}{1 + e^{0,324(30,69 - x)}}$$

logisztikus eloszlásfüggvényt tekinthetjük az ujszülöttek sulyának gyarapodását "legjobban" leiró valószinüségi modellnek.

A normális és logisztikus modellek összevetése további vizsgálatok tárgyát képezi.

Irodalom

(1) Adler, P. und Szabó, Z.: Die Analyse von drei Verteilungsfunktionen zur Beschreibung des kumulativen Kariesbefalles im Spiegel des "relativen Karieszuwachses". Biometrische Zeitschrift 16, 3, 217-232 (1974)

(2) Szabó, Z.: Eloszlásfüggvények "relativ növekményéről" és ennek orvostudományi alkalmazásairól. 5. Neumann Kollokvium, (Szeged, 1974) anyaga. Szeged, 1975, 217-229.

(3) Lubchenko, L.O., Hansman, C., Dressler, M. and Boyd, E.: Intrauterine growth as estimated from liveborn birth - weight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics 32, (1963)