Kossuth Lajos Tudományegyetem és Debreceni Orvostudományi Egyetem

Eloszlásfüggvények "relativ növekményéről" és ennek orvostudományi alkalmazásairól

Szabó Zoltán

Az élőlények, igy az ember élete és fiziológiai fejlődése során a növekedési folyamatoknak alapvető szerepük van. Nincs olyan orvosi diszciplina, melyben ne bukkannánk igen sok növekedési processzusra. Megemlitek néhány triviális példát:

- gyermekek, méhen belüli magzatok sulygyarapodása,
- emberek és mikroorganizmusok longitudinális, ill. térfogati növekedése,
- tumorok időbeli növekedése,
- tejfogak, ill. maradó fogak számának gyarapodása,
- a caries kumulációja fogakon a posteruptiv korban,
- kezeletlen bőrgombák terjedése,
- emberi szem myopiájának időbeli növekedése,
- emberi hallás leromlásának folyamata (pl. öregedés következtében),
- idegrendszer változása a korral (tanulás, reflexek, agysejtek számának csökkenése, ...),
- elhizási folyamat,
- leukémiás beteg vérképének időbeli alakulása, stb.

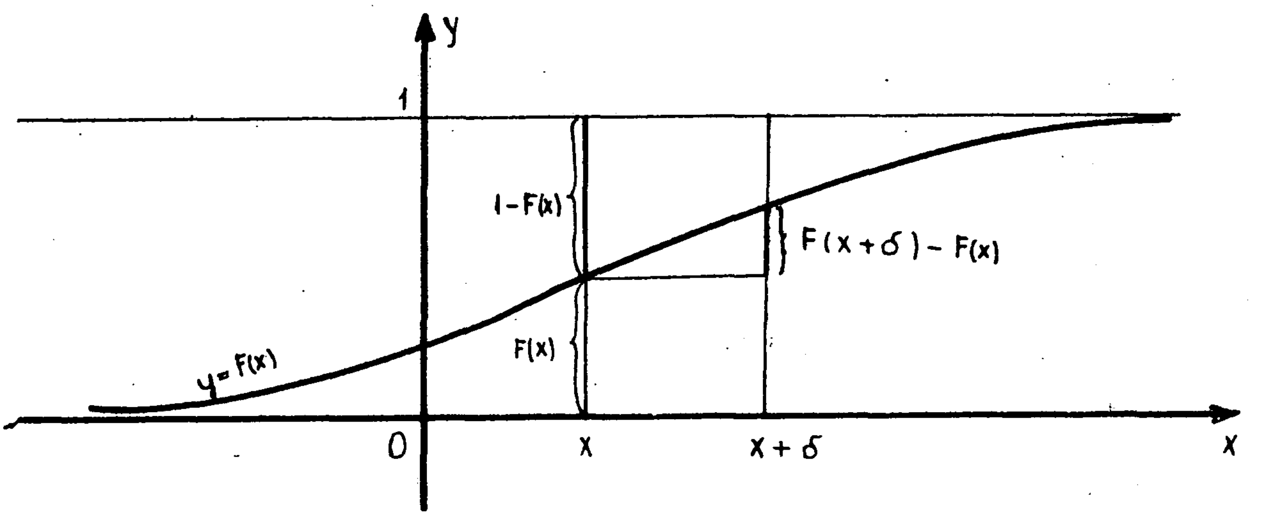
Az emlitett esetekben (bizonyos értelemben korlátos) növekedési folyamatokról van szó. Az ilyen tipusu folyamatok matematikai leirására általában valószinüségi eloszlásfüggvényeket használunk.

A konkrét növekedési folyamatot adekvát módon tükröző matematikai modell kiválasztása legtöbbször nehéz és felelősségteljes feladat, hiszen a modell gépi és matematikai elemzése utján levont következtetéseket befolyásolhatják a modell speciális (esetleg ismeretlen) tulajdonságai is. Jelen dolgozatban az eloszlásfüggvényeknek a modell-választás szempontjából fontos (jóllehet eddig meglehetősen figyelmen kivül hagyott) jellemzőjét, un. "relativ növekményét" vizsgáljuk.

Minden F(x) eloszlásfüggvényhez (későbbiekben EF) hozzárendeljük "relativ növekmény-függvényét" (későbbiekben RNF) a következőképpen:

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

ahol $0 \leq F(x) < 1$, és $\delta > 0$ rögzitett valós szám (3). Amennyiben az F(x) függvény növekedési folyamatot ir le, akkor $h_F(x)$ jelentheti az $I = [x, x + \delta]$ időintervallumban mért növekedésnek az I időszak kezdetén még hátralévő növekedéshez viszonyitott arányát, azaz a növekedés relativ változását I-ben (ld. 1. ábra).



1. ábra

Mint a fentebb emlitett példákból is kitünik, a növekedési és az elhalálozási folyamatok tulajdonképpen egymáshoz rendkivül közelálló, rokon fogalmak. Az F(x) EF-t tehát egy populáció elhalálozási folyamatgörbéjének is tekinthető. Ebben az esetben a $h_F(x)$ RNF jelenti az I időszakban exitált egyedeknek az időszak kezdetén még életben lévő egyedek számához viszonyitott arányát, azaz az elhalálozás relativ változását I-ben.

A növekedési modellek konstrukciójában alapvető szerepet játszik a megfelelő RNF növekvő (ill. csökkenő) tendenciája. Vizsgáljuk meg tehát $h_F(x)$ /= h(x)/ monotonitását. A h(x) függvény felirható

$$1 - \frac{R(x+\delta)}{R(x)}$$

alakban is, ahol $R(x) = 1 - F(x)$ $/ \neq 0 /$. A RNF pontosan akkor szigoruan monoton növekvő, ha

$$\frac{R(x+\delta)}{R(x)} > \frac{R(x+2\delta)}{R(x+\delta)} ,$$

azaz

$$R^2(x+\delta) > R(x)\, R(x+2\delta) ,$$

azaz

$$\log R(x+\delta) > \frac{1}{2} \cdot \left[\log R(x) + \log R(x+2\delta)\right].$$

Tehát

R(x) logaritmikusan konkáv függvény,

igy

$$\left[\log R(x)\right]'' < 0 ,$$

azaz

$$\frac{R(x)\, R''(x) - R'^2(x)}{R^2(x)} < 0 ; \quad (R(x) \neq 0) .$$

Következésképpen h(x) akkor és csak akkor szigoruan monoton növekvő függvény, ha

$$R(x).R''(x) < R'^2(x) \quad ,$$

azaz ha $\quad \left[1 - F(x)\right] \cdot \left[-F''(x)\right] < F'^2(x)$.

Ezzel bizonyitottuk, hogy igaz a

Lemma:

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

$$h_F(x) = \frac{F(x+\delta) - F(x)}{1 - F(x)} \qquad (\delta > 0,\ \text{fix})$$

"relativ növekmény" szigoruan monoton $\genfrac{}{}{0pt}{}{\text{növekvő}}{\text{(csökkenő)}}$ voltához elégséges és szükséges az alábbi két egyenlőtlenség bármelyikének a teljesülése:

$$\left(\log\left[1 - F(x)\right]\right)'' \underset{/>/}{<} 0 \qquad /2/$$

$$\left[1 - F(x)\right].\left[-F''(x)\right] \underset{/>/}{<} F'^2(x) \ . \ \left(\text{ld. } (1)\right) \qquad /3/$$

A későbbiek során gyakran felhasználjuk ezt a lemmát, s ennek kapcsán szükségünk lesz a

$$\Psi(x) \overset{\text{def}}{=} \frac{\left[1-F(x)\right].\left[-F''(x)\right]}{F'^2(x)} \qquad /4/$$

$$(F'(x) \neq 0)$$

függvény-jelölésre. A lemma /3/ állitása (pl. növekvő RNF esetén) azt jelenti, hogy

$$\Psi(x) < 1. \qquad /5/$$

Az

$$\left.\begin{array}{l}\text{egyenletes eloszláshoz és bármely} \\ \text{alulról konvex EF-ívhez}\end{array}\right\} \qquad /6/$$

(elég kicsi δ esetén) szigoruan monoton növekvő RNF tartozik, hiszen a kapcsolatos $\Psi(x)$ függvény nem pozitív.

Az

$$F(x) = \frac{1}{1+e^{-x}}\,; \quad -\infty < x < \infty \qquad /7/$$

logisztikus eloszlás esetén

$$\Psi(x) = 1 - e^{-x} < 1\,,$$

igy a RNF szintén (szig.mon.) növekvő. Hasonló módszerrel könnyen belátható, hogy az

$$\begin{cases} F(x) = \sin x\,, & 0 \le x \le \frac{\pi}{2}\,; \\ F(x) = 2 - \operatorname{ch} x, & \ln(2-\sqrt{3}) \le x \le 0; \\ F(x) = \ln x, & 1 \le x \le e \end{cases} \qquad /8/$$

EF-ek mindegyikéhez növekvő h(x) tartozik (5). A /9/ normális eloszlás RNF-ének növekvő volta már nehezebben bizonyitható. (Ld. (1).)

Tekintsük most az

$$F(x) = 1 - \frac{1}{x^k}\,, \quad 1 \le x < \infty \qquad /10/$$

EF-t, ahol $k \ge 1$ valós szám. Mivel most

$$\Psi(x) \equiv 1 + \frac{1}{k} > 1\,,$$

a lemma alapján h(x) szig.mon. csökkenő függvény (5).

Az

$$F(x) = 1-e^{-\lambda(x-a)}, \quad a \leq x < \infty \quad (\lambda > 0) \qquad /11/$$

exponenciális eloszlás esetén $\Psi(x) \equiv 1$, igy a lemma alapján $h(x) = \text{const.}$

Érdekes, hogy az exponenciális eloszláson kivül egyetlen EF sem rendelkezik ezzel a tulajdonsággal. Tekintsük ugyanis a $\Psi(x) \equiv 1$, azaz a lemma alapján ezzel ekvivalens

$$\left(\ln\left[1-F(x)\right]\right)'' = 0 \; ; \quad -\infty < x < \infty$$

relációt. Innen a

$$\ln\left[1 - F(x)\right] = A \cdot (x - B) \, ,$$

azaz

$$F(x) = 1 - e^{A(x-B)}$$

egyenlőséget kapjuk. $F(x)$ csak akkor lehet EF, ha

$$A /= -\lambda\, / < 0, \quad \text{és} \quad x \geq B \, .$$

Tehát az exponenciális EF-nek valóban karakterisztikus tulajdonsága a RNF konstans volta.

Az eddig vizsgált EF-ekhez vagy növekvő, vagy csökkenő, vagy pedig konstans értékü RNF tartozott.

Megmutatjuk, hogy az

$$F(x) = 1 - e^{-\lambda x^{\alpha}} \, , \quad 0 < x < \infty \qquad (\lambda > 0, \; \alpha > 0) \quad /12/$$

alaku (un. Weibull-) eloszlások családja - mely egyébként az exponenciális eloszlás egyik általánositásának tekinthető - mindhárom fajta RNF-el rendelkezik (az α paraméter értékétől függően). Mivel

$$F'(x) = \lambda \alpha .\ x^{\alpha - 1} e^{-\lambda x^{\alpha}}$$

és $$F''(x) = \left[\lambda \alpha .\ x^{\alpha-2}\ \alpha - 1 - \lambda\alpha .\ x^{\alpha}\right] e^{-\lambda x^{\alpha}},$$

azért $$\Psi(x) = 1 + \frac{1-\alpha}{\lambda\alpha \cdot x^{\alpha}}$$. Mivel x pozitiv, a

lemma alapján fennállnak az alábbi implikációk :

$$\alpha < 1 \Longleftrightarrow \Psi(x) > 1 \Longleftrightarrow h(x) \text{ csökkenő fv.}$$

$$\alpha = 1 \Longleftrightarrow \Psi(x) \quad 1 \Longleftrightarrow h(x) \text{ konstans fv.}$$

$$\alpha > 1 \Longleftrightarrow \Psi(x) < 1 \Longleftrightarrow h(x) \text{ növekvő fv.}$$

($\alpha = 1$ esetben az exponenciális eloszlásról van szó.)

A következőkben olyan EF-eket mutatunk be, melyek mindegyike növekvő és csökkenő RNF-ivekkel rendelkezik egyidejüleg.

Tekintsük először az

$$F(x) = \max \left\{ 1 + c . \left[-\frac{1}{2} + \frac{1}{\pi} \operatorname{arctg} x \right] ,\ 0 \right\} , \qquad /13/$$

$(a > 0,\ c \geq 1)$

alaku EF-t, mely a Cauchy-eloszlás egyik általánositásának is tekinthető (c = 1 esetben kapjuk a Cauchy-eloszlást). A zérustól különböző EF-értékek esetében most

$$\Psi(x) = 2\pi x . \left[\frac{1}{2} - \frac{1}{\pi} \operatorname{arctg} x \right] .$$

Bebizonyitjuk, hogy

$$\Psi(x) < 1 \ , \quad x \in (-\infty, x_o) \quad \text{és} \quad \Psi(x) > 1, \ x \in (x_o, \infty).$$

valamely valós x_o érték mellett, azaz a /13/ EF RNF-e a $(-\infty, x_o)$ intervallumban növekszik, az x_o pontban kulminál, és az (x_o, ∞) intervallumban csökken (v.ö. (1).)

Elegendő belátnunk, hogy $\lim\limits_{x\to\infty} \Psi(x) > 1$ és Ψ konkáv függvény. Első állitásunk igaz, hiszen a L'Hospital-tétel alapján

$$\lim_{x\to\infty} \Psi(x) = \lim_{x\to\infty} \frac{2\pi \cdot \left(\frac{1}{2} - \frac{1}{\pi} \operatorname{arctg} x\right)}{1/x} = \lim_{x\to\infty} \frac{2x^2}{1+x^2} = 2$$

(Megjegyezzük, hogy $\lim\limits_{x\to-\infty} \Psi(x) = -\infty$.) A $\Psi(x)$ konkávitását pedig a

$$\Psi''(x) = \frac{-4}{(1+x^2)^2} < 0$$

reláció biztositja. A fentiekből az is következik, hogy $\Psi(x)$ szigoruan monoton növekszik. A $\Psi(x) = 1$ egyenlet megoldása - mint az gépi számolással adódik - $x_o = 0{,}4289762...$.

Az

$$F(x) = \sqrt{1-x^2}, \quad x \in (-1,0) = I \qquad /14/$$

EF-hez viszont - amint azt megmutatjuk - kezdetben csökkenő, s a minimum elérése után növekvő RNF tartozik. A megfelelő

$$\Psi(x) = \frac{1 - \sqrt{1-x^2}}{x^2\sqrt{1-x^2}}$$

függvénynek az $x = -1$ pontban felvett jobboldali határértéke:

$$\lim_{x \to -1+0} \Psi(x) = \infty .$$

Ha sikerül belátni, hogy a $\Psi(x) = 1$ egyenletnek I-ben pontosan egy x_o megoldása van, akkor – a $\Psi(x)$ függvény I-beli folytonossága miatt – következik, hogy h(x) a $(-1, x_o)$ intervallumban csökkenő, és az $(x_o, 0)$ intervallumban növekvő tulajdonságu.

Tekintsük tehát az

$$1 - \sqrt{1 - x^2} = x^2 \cdot \sqrt{1 - x^2} ,$$

azaz

$$\frac{1}{\sqrt{1 - x^2}} = 1 + x^2 \qquad (x \in I)$$

egyenletet. Rendezés és egyszerüsités után az

$$x^4 + x^2 - 1 = 0$$

egyenlethez juthatunk, ahonnan

$$x^2 = \frac{-1 \pm \sqrt{5}}{2} .$$

Az I szakaszba eső (egyetlen) megoldás:

$$x_o = -\sqrt{\frac{\sqrt{5} - 1}{2}} \approx -0,7861514 .$$

Tehát a /14/ EF RNF-e a $(-1, x_o)$ szakaszban csökken, s az $(x_o, 0)$ szakaszban növekszik (5).

Könnyen belátható, hogy az

$$F(x) = \sqrt{x} , \quad 0 < x < 1 \qquad /15/$$

EF RNF-e is csökkenő $\left[x \in (0, \frac{1}{4})\right]$, majd növekvő $\left[x \in (\frac{1}{4}, 1)\right]$ tulajdonságu (5).

Az eddigiekben láttuk, hogy növekvő RNF-el rendelkeznek a /6/ - /9/ EF-ek, csökkenő RNF-el bir a /10/ eloszlás, és csak az exponenciális eloszlásnak van állandó értékü relativ növekménye. A Weibull-eloszlások esetén mindhárom fajta RNF megtalálható.

A /13/ EF RNF-e növekvő-csökkenő, s a /14/,/15/ eloszlások relativ növekményei csökkenő-növekvő tendenciáju-ak.

Itt felmerülhet a kérdés, vajon remélhetjük-e, hogy az EF-ek klasszifikálhatók legyenek a RNF-ek fent emlitett öt monotonitási tulajdonsága alapján.

Erre a kérdésre nemleges a válasz. Könnyü belátni ugyanis, hogy bármilyen, véges számu extrémummal, illetve szomszédos intervallumonként váltakozó monotonitási tulajdonságokkal rendelkező RNF-hez konstruálható olyan EF, melyhez az adott tulajdonságu RNF tartozik. A konstrukció ugy történik, hogy az (ötféle RNF-hez tartozó) EF-eket az abszcissza tengely mentén végrehajtott zsugoritás (nyujtás) és transzláció segitségével egyszerüen egymás mellé helyezzük ugy, hogy első rendben illeszkedjenek. (Ezek a transzformációk nem változtatják meg a RNF monotonitási jellegét.) Az $F_2(x)$ EF-t tehát ugy illesztjük jobbról az $F_1(x)$ -hez egy rögzitett x_o pontban, hogy ott nemcsak az EF--értékek, hanem érintőjük is megegyezzen :

$$F_1^{(i)}(x_o) = F_2^{(i)}(x_o), \quad i = 0,1 .$$

Technikailag ugy járunk el, hogy e két egyenletből határozzuk meg az $F_2(x)$ függvény két transzformációs paraméterét. Az igy kapott uj EF is differenciálható lesz az illeszkedési pontokban.

Nyitott kérdés azonban az, vajon a kétszer (esetleg folytonosan) deriválható, egy csucsu EF-ek osztályozhatók-e relativ növekményeik monotonitási tulajdonsága alapján. (Több csuccsal rendelkező eloszlásoknál hasonló kérdésre nemleges a válasz, hiszen ilyen EF-eknek legalább két - egymástól konkáv ivekkel elválasztott - konvex ivük van, s a kapcsolatos RNF-ek konvex iveknél növekvőek.)

Amennyiben növekedési (ill. elhalálozási) folyamat matematikai modellezésére eloszlásfüggvényt kivánunk felhasználni, az EF tipusának kiválasztásánál feltétlenül szem előtt kell tartanunk (a "hagyományos" szempontokon tulmenőleg) a valóságos folyamat és az EF relativ növekményének azonos tendenciáját. (Itt "hagyományos" szempontokon pl. megfigyelési eredmények és EF-ek bizonyos értelemben legjobb illesztését, a megfigyelt folyamat már matematikailag tisztázott vonatkozásainek figyelembe vételét, stb. érjük.)

A matematikai vizsgálatokból például kitünik, hogy konstans relativ növekménnyel biró folyamat leirására csak az exponenciális eloszlás alkalmas.

A caries epidemiológiájával foglalkozó stomatológusok kimutatták, hogy az emberi fogak (mind a tej-, mind a maradó fogak) caries-esendősége (vagy ami ugyanaz, a cumulativ caries praevalentia görbe RNF-e) az áttörést követően kezdetben növekszik, majd - foganként különböző életkorban elért kulmináció után - csökken.

Világos, hogy az eddig előszeretettel használt exponenciális és normális EF-modellek helyett célszerübb a /13/ transzformált Cauchy-modellel dolgozni. Statisztikai nagymintán elvégzett számitógépi modellezések, valamint a számitott RNF-kulmináció stomatológiai interpretálása nagymértékben alátámasztják okfejtéseinket, elképzeléseinket (1), (4).

Magzatok méhen belüli fejlődésével, sulygyarapodásával (2) kapcsolatos növekedési folyamat relativ növekménye kvázi növekvő tendenciát mutat a 23. terhességi hetet követően :

Terhességi hét	Átlagsuly (g)	Relativ növekedés /%/
24	875	2.08
25	928	1.89
26	975	2.74
27	1042	6.73
28	1202	6.77
29	1352	7.55
30	1508	8.11
31	1663	10.93
32	1855	11.51
33	2035	16.26
34	2260	18.29
35	2472	23.55
36	2695	28.18
37	2899	28.65
38	3048	37.20
39	3186	42.06
40	3284	51.85
41	3354	100.00
42	3419	

2. ábra

Következésképpen a /6/-/9/ EF-ek bármelyike alkalmas (a RNF szempontjából) eme sulygyarapodási folyamat leirására. (A kiválasztott EF értelmezési tartományát - ha szükséges - ax + b alaku transzformációval a vizsgált terhességi kor-tartományba visszük.)

Irodalom

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

(2) Bazsó J., Vachter J. és Lányi I.: A normális human magzati sulynövekedés és variációi a 24-42. terhességi hetekben. Magyar Nőorvosok Lapja 31: (1968) 405-411.

(3) Porter, D.R., Dudman, J.A.: Assessment of caries increments I. Constitution of the R.I.D. index. J. dent. Res. 39: 1056-1061.

(4) Sobkowiak, E.M., Szabó, Z., Radtke, G., Adler, P.: Analysis of cumulative caries prevalence in primary molars. Comm. Dent. Oral Epidem. 1973. 1, 127-131.

(5) Szabó, Z.: Über den "relativen Zuwachs" von Verteilungsfunktionen. Biometrische Zeitschrift (lektorálás alatt).