

J. PERKAL (Wrocław)

O WSPÓŁPRACY MATEMATYKÓW I MEDYKÓW W ŚRODOWISKU WROCŁAWSKIM

Profesor Steinhaus przywiózł ze Lwowa tradycję współpracy matematyczno-medycznej. Zaszczepił ją w młodym ośrodku wrocławskim i jakoś się przyjęła. Już w 1948 roku współpracowaliśmy z medykami nad kilku zagadnieniami, a w następnych latach tematyka medyczna zajmowała stale poczesne miejsce w naszych badaniach. Z tej współpracy powstało kilkanaście prac wydrukowanych lub oddanych do druku, a wiele publikacji medycznych nosi *explicite* lub *implicite* jej ślady.

Są też i takie prace medyczne, które dzięki naszej współpracy nigdy nie zostały opublikowane, gdyż, jak się okazało, nie uzasadniały wysuniętych wniosków.

W ciągu ostatnich 10 lat współpracowaliśmy z 35 medykami, wśród nich np. z profesorami: Albertem, Aleksandrowiczem, Falkiewiczem, Fleckiem, Hirszfoldem, Hirszfeldową, Kacprzakiem, Kowarzykiem, Kunickim i Szczeklikiem. Zajmowaliśmy się bez mała 70 zagadnieniami medycznymi. Dadzą się one podzielić na pewne grupy, które przedstawię poniżej.

Do pierwszej grupy zaliczę zagadnienia natury matematyczno-logicznej dotyczące organizacji badań. Tak więc np. zastanawialiśmy się wspólnie z lekarzami nad tym, jak ułożyć tekst karty statystycznej dla badania miażdżycy czy nadciśnienia, do statystyki zawałów czy wola. Zagadnienia te są i ważne i dość trudne pod względem matematyczno-logicznym. Należy bowiem uwzględnić powiązania rozwazanej choroby z różnymi cechami chorego, powiązania znane lub przeczuwane przez lekarza. Z drugiej strony, nie można uwzględniać zbyt wielkiej liczby cech chorego, gdyż z jej wzrostem niepomierne rosną techniczne trudności rachunkowe przy opracowywaniu materiału. W wielu badaniach tego typu nie opracowywano w ogóle części starannie zebranego materiału, tzn. niektóre cechy chorych niepotrzebnie zapisywano na kartach. Do tych zagadnień należy jeszcze ułożenie karty, tj. rozmieszczenie poszczególnych zapisów w ten sposób, żeby wypełnianie karty

i jej późniejsze wykorzystywanie nastęczało jak najmniej trudności. Muszę dodać, że w rozwiązywaniu tych zagadnień nie posługiwaliśmy się uniwersalnymi metodami, lecz każde zagadnienie rozwiązywaliśmy indywidualnie.

Drugą grupę stanowiły zagadnienia doboru próbek ludności dla badania rozprzestrzenienia jakiejś choroby, powiązań z różnymi cechami lub skuteczności zabiegów. Gdy u jakiegoś osobnika stwierdzamy występowanie lub niewystępowanie choroby, czy ogólniej pewnej cechy, może to być skutkiem przyczyny, którą rozważamy w naszych badaniach jako możliwą przyczynę owej cechy, albo przyczyny ubocznej, której nie obejmujemy badaniem. Na te przyczyny uboczne należy zwrócić szczególną uwagę przy dobieraniu próbek. Jeśli bowiem na jedne indywidua próbki działa uboczna przyczyna, a na inne indywidua próbki nie, to efekt tej ubocznej przyczyny będzie u jednych indywiduów dodatni, a u innych ujemny, tak że w sumie efekt tej ubocznej przyczyny w przybliżeniu się zrównoważy. Taka uboczna przyczyna wpłynie tylko na zwiększenie dyspersji wyników, a nie wpłynie na średnie wielkości. Natomiast gdybyśmy tak dobrali próbkę, żeby na wszystkie jej indywidua (albo na znaczną większość) działała jakaś jedna uboczna przyczyna, to wynik tej ubocznej (więc nieuwzględnianej w badaniach) przyczyny mógłby zmienić efekt doświadczenia. Statystycy mówią wówczas, że próbka jest wyselekcjonowana. Groziło to np. w badaniach zależności stanu uzębienia kobiet od ilości przeżytych ciąży. Próbkę kobiet po jednej lub kilku ciążach wzięto z pośród pacjentek ubezpieczonych, a próbkę kobiet, które nie przechodziły ciąży — spośród uczennic szkoły pielęgnarskiej. Nie uwzględniono przy tym ubocznej przyczyny stanu uzębienia, a mianowicie tego, że pacjentki ubezpieczalni — bez względu na ilość przeżytych ciąży — mają na ogół gorsze zęby niż uczennice szkoły pielęgnarskiej.

Aby uniknąć wpływu przyczyn ubocznych, zaleca się zazwyczaj próbkę losową. Jednakże jej pobieranie nastęcza na ogół znaczne trudności techniczne, tak że często uniemożliwia w ogóle wykonanie badania. Tak np. było z badaniem rozprzestrzenienia wola. Wybierano więc do badań próbki wielu metodami, mniej lub więcej odbiegającymi od losowych ([2], [3], i [4]). Próbki te jednak niedobrze reprezentowały całą populację. Wobec tego opracowaliśmy specjalną metodę praktycznie wykonalną, a możliwie najbardziej losową ([16]). Polega ona na losowaniu nie poszczególnych indywiduów, lecz całych grup. W ten sposób osiągnęliśmy to, że ekipa badawcza pracowała przez cały dzień w jednym miejscu, po czym przenosiła się do następnej grupy wchodzącej w skład próbki. Okazało się ([21]), że metoda ta dała zadowalające rezultaty.

Jako rezultat badania odpowiednio wybranej próbki i elementarnego statystycznego opracowania materiału, otrzymuje się obraz rozprzestrzenienia interesującej nas choroby lub cechy. Tak np. otrzymaliśmy obraz rozprzestrzenienia wola ([2], [3] i [4]) lub rozprzestrzenienia próchnicy zębów wśród wrocławskich dzieci szkolnych ([24]).

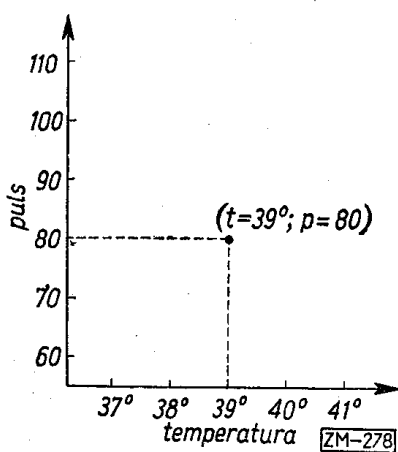
Do następnej grupy zaliczam zagadnienia prowadzące do klasycznych zadań statystycznych. W zagadnieniach tych musieliśmy odpowiedzieć na pytanie, czy jakaś cecha wywiera istotny wpływ na wynik. Typowymi przykładami takich zagadnień były badania skuteczności rozmaitych leków. Badanie polegało na tym, że część chorych traktowało się owym lekiem, a pozostałą część nie. Obierano symptomat znamieny dla danej choroby, sprawdzano wystąpienie lub czas występowania tego symptomatu u chorych jednej i drugiej grupy, wreszcie obliczano, czy ilość wystąpień symptomatu, lub średni czas występowania symptomatu w grupie potraktowanych lekiem, różni się istotnie od ilości (czasu) występowania symptomatu w drugiej grupie. Podobnie badaliśmy np. wpływ używania tytoniu na miażdżycę lub wpływ zawodu na zawały. Z ciekawszych prac tej grupy wspomnę o pytaniu, czy nowe metody leczenia raka (tj. metody stosowane w XX wieku) wpłynęły na zmniejszenie nasilenia tej choroby lub przedłużenie życia chorych.

Z grupą tą wiążą się zagadnienia dyskryminacyjne, mające według mnie wielkie znaczenie i wielką przyszłość w badaniach matematyczno-medycznych. Przez dyskryminację rozumiemy w statystyce podział badanej grupy indywidualów na podstawie jednej lub kilku cech. Podział taki, zazwyczaj podział na dwie grupy, może w badaniach medycznych oznaczać podział na zdrowych i chorych lub chorych na jedną i inną chorobę. Dlatego zagadnienia te można nazwać zagadnieniami statystycznej diagnozy. Oczywiście nie należy wiązać z tymi badaniami zbyt daleko idących nadziei. Diagnoza statystyczna rzadko kiedy zastąpi lekarzowi konkretne indywidualne badanie chorego. Może natomiast mieć duże znaczenie w medycynie społecznej. Taka cecha jak np. dermatofizm ([13]) pozwala wyłowić z populacji dzieci podejrzane o reumatyzm. Za pomocą prostego i niekłopotliwego badania możemy z grupy kilkusetosobowej (np. ze szkoły) wybrać kilkanaście dzieci i tylko te poddać następnym badaniom w celu wykrycia (lub nie wykrycia) reumatyzmu. Dyskryminację uznamy za dobrą, jeśli grupa wyodrębniona przez tę dyskryminację będzie stosunkowo mała, a poza tą grupą znajdzie się tylko znikomo mała ilość osobników chorych na wyławianą chorobę.

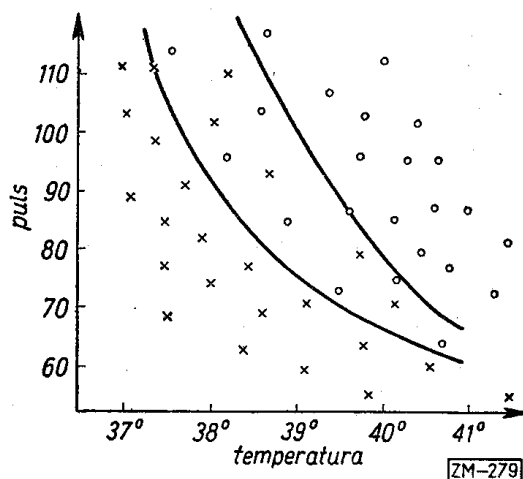
Do badań dyskryminacyjnych nadaje się szczególnie metoda punktów indywidualnych. Wyobraźmy sobie, że badamy dwie cechy chorego, np. jego temperaturę i ciśnienie krwi. Oczywiście lekarz zna dokładnie każdą

z tych dwóch cech. Wie, kiedy uznać temperaturę za normalną, kiedy za podwyższoną. Umie także określić normalne i anormalne ciśnienie. Liczba określająca temperaturę chorego daje lekarzowi pewną informację o tym chorym. Podobnie liczba określająca ciśnienie daje też pewną dozę informacji. Ale zespół dwóch liczb: temperatury i ciśnienia, daje więcej informacji, niż te dwie liczby oddzielnie wzięte. Zespół tych obu liczb daje informację o temperaturze chorego, o jego ciśnieniu oraz informację mówiącą, że przy takiej temperaturze chory ma takie ciśnienie. Tak np. wysoka temperatura przy niskim ciśnieniu może mieć inne znaczenie, niż ta sama wysoka temperatura przy wysokim ciśnieniu. Lekarz przy stawianiu diagnozy uwzględnia ową dodatkową informację wynikającą z zespołu dwóch czy więcej badań. Ale metodą matematycznego wykorzystywania tej dodatkowej informacji jest metoda punktów indywidualnych.

Opiszę ją na przykładzie już wcześniej opublikowanym ([18]). Jak wiadomo, dzieci chore na anginę gardła mają podwyższoną temperaturę



Rys. 1



Rys. 2

i przyspieszony puls. Te same symptomy notujemy również u dzieci chorych na dyfterię. Doświadczony lekarz wie, że przy jakiejś danej częstotliwości pulsu taka to a taka temperatura przemawia za anginą, a inna znów za dyfterią. To właśnie da się dokładnie zbadać metodą punktów indywidualnych. Rysujemy na płaszczyźnie układ współrzędnych, tj. poziomą oś, na której będziemy odkładali temperaturę, i prostopadłą do niej, na której będziemy odkładali częstotliwość pulsu. W ten sposób każdemu choremu dziecku przyporządkujemy punkt płaszczyzny (rys. 1). Wypiszemy teraz z kart chorobowych dzieci chorych na dyfterię ich temperatury i częstotliwości pulsu i punkty (indywidualne) przyporządkowane tym dzieciom oznaczymy na rysunku krzyżykami. Podobnie

postąpimy z dziećmi chorymi na anginę, oznaczając kółkami ich punkty indywidualne. Na rysunku wytworzą się trzy obszary: pierwszy zawierający same kółka, drugi zawierający same krzyżyki i trzeci „graniczny” zawierający i kółka i krzyżyki (rys. 2). Rysunek jest teraz gotów do użytku. Jeśli lekarz wezwany do chorego dziecka nie może postawić diagnozy (angina czy dyfteria?) na podstawie oględzin, może sobie pomóc tym rysunkiem. Mianowicie powinien zmierzyć temperaturę chorego i częstość jego pulsu i znaleźć punkt indywidualny chorego dziecka na sporządzonym przedtem rysunku. Jeśli punkt indywidualny badanego dziecka wpadnie do obszaru zapełnionego samymi kółkami, jest wielkie prawdopodobieństwo, że dziecko jest chore na anginę. Jeśli jego punkt indywidualny wpadnie w obszar zapełniony krzyżykami — dziecko jest raczej chore na dyfterię. Jeśli zaś punkt indywidualny dziecka badanego wpadnie w obszar „graniczny” — metoda w tym przypadku zawodzi.

Metoda punktów indywidualnych pomaga w analizie statystycznej praktycznie, a czasem tylko koncepcyjnie. Wraz z metodami opisanymi poprzednio daje stosowany przez nas kilkakrotnie sposób opisu rzeczywistości i analizy ([14] i [15]).

W niektórych przypadkach stosowaliśmy do analizy, a raczej do porządkowania różnych obiektów przedstawianych za pomocą punktów indywidualnych, metodę zwaną *taksonomią wrocławską*. Tą metodą porządkował Janowski paciorkowce ([8]), a Kelus i Łukaszewicz populacje ludzkie ([9]).

Inną grupę stanowią zagadnienia wymagające analizy probabilistycznej. Do grupy tej należą takie zagadnienia jak dochodzenie ojcostwa ([11] i [23]), temat wymagający oddzielnego referatu, lecz może nieco mniej związany z niniejszym artykułem. Należą tu inne zagadnienia związane z dziedziczeniem, jak tzw. konflikty grup krwi i wady rozwojowe ([7]). Ciekawym przykładem takiego zagadnienia jest sprawa czworaczek wrocławskich, zajmująca obecnie pewien zespół uczonych wrocławskich. Chodzi o to, że nie ma bezspornych dowodów na to, że czworaczki te są jednojajowe, chociaż są one jednej płci, tych samych grup krwi i wielu innych cech dziedzicznych, które przecież mogłyby się niejednakowo dziedziczyć u czworaczek niejednojajowych. Dzieci z jednego jaja mogłyby owe cechy dziedziczyć np. po matce, a z innego jaja — po ojcu. Celem prac jest oszacowanie wiarygodności orzeczenia mówiącego, że owe czworaczki są jednojajowe. Gdyby się okazało, że wiarygodność ta jest taka znaczna⁽¹⁾, iż można praktycznie uważać te

(¹) W okresie między zgłoszeniem a wydrukowaniem tego artykułu. J. Łukaszewicz dowiódł, że tak jest istotnie. (Redakcja ZM).

czworaczki za jednojajowe, byłoby to pierwsze na świecie osiągnięcie tego rodzaju.

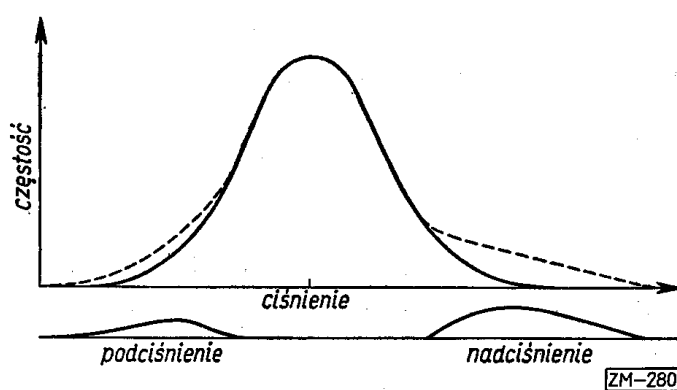
Podobne metody doprowadziły do zbadania, jak zależy skuteczność badania nosicieli dyfterii od ilości pędzli, którymi pobierano wymaz z gardła podejrzanego i od ilości badanych kolonii wyhodowanych z każdego pędzla ([12]). Z pracy tej wynikła praktyczna wskazówka dla laboratoriów zajmujących się wykrywaniem nosicieli dyfterii.

Nieco inne rozumowanie było potrzebne do odpowiedzi na następujące pytanie lekarzy: Jakie ciśnienia krwi uznać za normalne, a jakie za chorobliwe (nadciśnienie lub podciśnienie)? Początkowo wydawało się nam, że jest to sprawa czysto medyczna. Przecież chorobliwe ciśnienie wiąże się z innymi objawami choroby i chyba na tej podstawie należy określić chorobę. Nasuwała się anegdota następująca: Medyk przynosi matematykowi definicję i pytanie. Definicja: Chory ma nadciśnienie wtedy i tylko wtedy, gdy ciśnienie jego krwi przekracza 140 mm rtęci. Pytanie: Jakie ciśnienie znamionuje chorobę nadciśnienia? Oczywiście natychmiastowa odpowiedź matematyka brzmieć powinna: 140 mm rtęci. Jest to bowiem konsekwencją definicji. Ale ta anegdota świadczy tylko o tym, że matematyk i medyk nie rozumieją się, że matematyk stara się tylko formalnie odpowiedzieć na pytanie medyka. H. Steinhau radzi w takich przypadkach poprzedzić odpowiedź pięćdziesięciogodzinną rozmową. Z doświadczenia wiem, że niekiedy nie jest to wcale przesadą.

Tak było i w tym przypadku, tj. przy badaniu granic normalnego ciśnienia. Po wielu rozmowach z medykami i z matematykami doszliśmy do wniosku, że możemy w tym zagadnieniu pomóc medykom. Można mianowicie założyć hipotezę, że rozkład ciśnienia krwi w populacji ludzi zdrowych jest rozkładem normalnym Gaussa. Jest to oczywiście założenie tymczasowe, wymagające empirycznego potwierdzenia. W pierwszym przybliżeniu można je jednak przyjąć. Nie łatwo ten rozkład normalny wyznaczyć, a to dlatego, że trudno ustalić na podstawie innych cech (poza ciśnieniem), czy badany osobnik jest chory na nadciśnienie, na podciśnienie, czy też zdrowy. Możemy jednak z dużym prawdopodobieństwem orzec, że osobnicy o ciśnieniu od 80 do 110 mm rtęci są zdrowi. A więc rozkład ciśnienia krwi w przedziale od 80 do 110 mm rtęci jest w myśl naszego założenia częścią rozkładu normalnego. Krzywa tego rozkładu w przedziale od 80 do 110 jest częścią krzywej Gaussa. Na tej podstawie możemy przedłużyć ową krzywą Gaussa, czyli znaleźć rozkład ciśnienia krwi wśród osobników zdrowych.

Jeśli rozkład normalny porównamy z empirycznym rozkładem ciśnienia krwi wśród wszystkich ludzi (zdrowych i chorych) jakiejś próbki reprezentującej całą populację, okaże się, że ów rozkład empiryczny

będzie sumą trzech rozkładów: ludzi zdrowych o normalnym rozkładzie ciśnienia, ludzi z podciśnieniem i ludzi z nadciśnieniem. W ten sposób znajdziemy pozostałe dwa rozkłady odejmując od rozkładu empirycznego rozkład normalny ludzi zdrowych (rys. 3). Granicę między ciśnieniem normalnym a nadciśnieniem wyznaczymy jako liczbę rozgraniczającą wartości dwóch zmiennych losowych. Robimy to mianowicie w ten sposób, żeby frakcja osób zdrowych o ciśnieniu krwi większym niż graniczne równała się frakcji osób z nadciśnieniem o ciśnieniu krwi mniejszym niż graniczne (można zresztą wykorzystać nieco inny warunek, dający nieco inną granicę). Podobnie wyznaczamy granicę między ciśnieniem normalnym a podciśnieniem.



Rys. 3

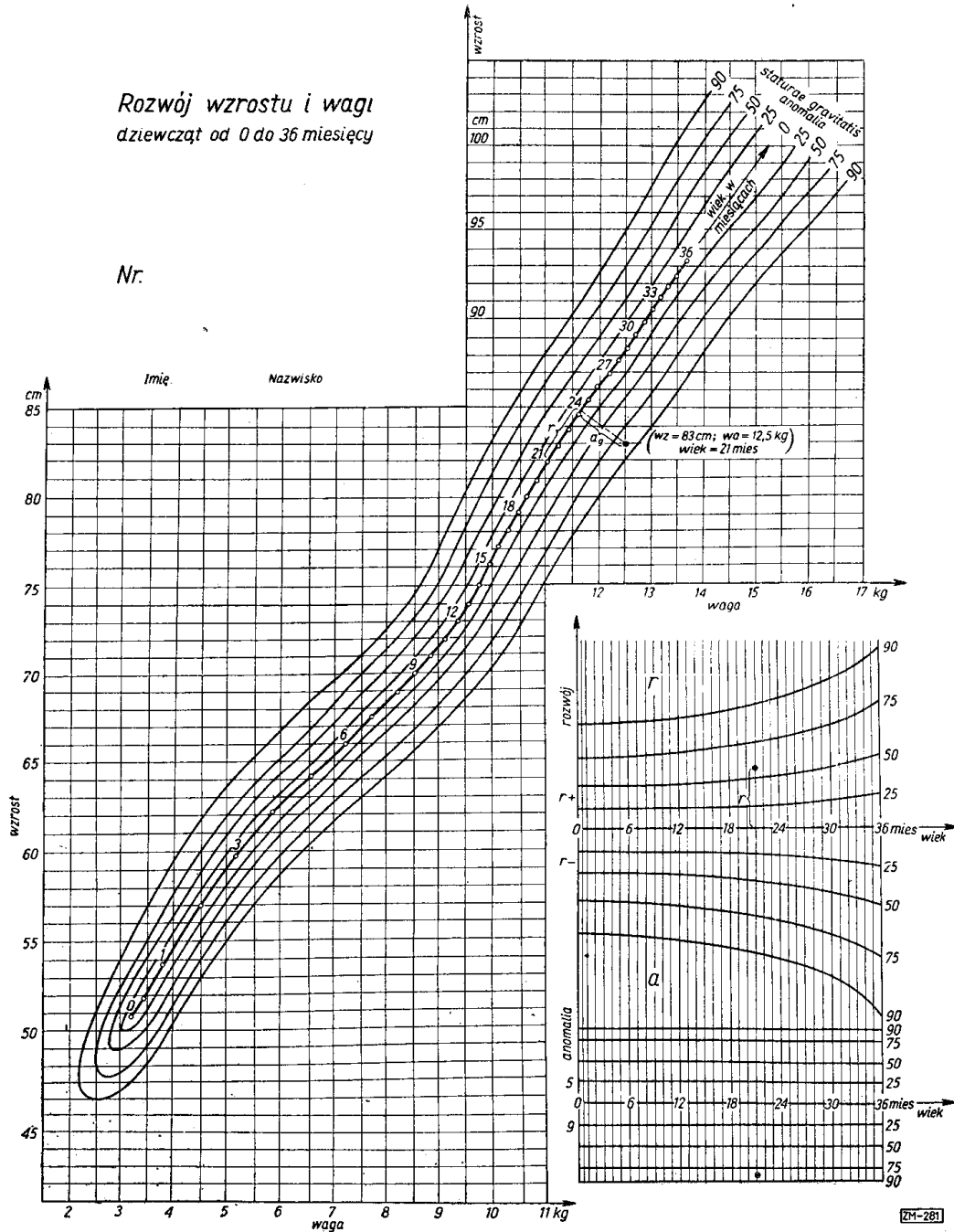
Oddzielną grupę stanowią zagadnienia związane z rozwojem. Jedno z nich, a mianowicie zagadnienie rozwoju dziecka, spotkaliśmy jeszcze w 1947 roku, czyli 10 lat temu. Zaczęło się chyba od tego, że mój syn nie pasował do tablic rozwoju dziecka, jakimi posługiwał się dr Tadeusz Nowakowski, wówczas kierownik poradni pediatrycznej, dzisiaj profesor Akademii Medycznej we Wrocławiu. Postanowiliśmy zmienić tablice. Zebraliśmy obfity materiał ze szkół Dolnego Śląska, a mianowicie wiek, wzrost i wagę ponad 17000 dzieci, i opracowaliśmy go w nowy sposób pod względem matematycznym. Dwie cechy dziecka: wzrost i waga, są cechami skorelowanymi. Na ogół dzieci o większym wzroście mają większą wagę, dzieci o większej wadze mają większy wzrost. Informacja o wzroście dziecka zawiera pewną część informacji o jego wadze i na odwrót, informacja o wadze dziecka określa w pewnym stopniu i wzrost dziecka. Pediatra porównujący wzrost i wagę badanego dziecka z przepisany mi na dany wiek wzrostem i wagą może np. stwierdzić, że dziecko ma za duży wzrost i za dużą wagę. Chcąc być konsekwentny, musiałby rodzicom poradzić, żeby dziecko odchudzili i skrócili. Ponieważ jednak nie umiemy skracać dzieci, więc pediatra taki mógłby poradzić tylko odchu-

dzenie. Mogłoby się to okazać bardzo niewłaściwe. Doświadczony i inteligentny pediatra wie, że przed takim orzeczeniem należy porównać ciężar dziecka z jego wzrostem. Może się bowiem okazać, że dziecko waży za dużo jak na swój wiek, ale równocześnie wzrost tego dziecka jest na jego wiek taki duży, że, jak na ów wzrost, dziecko waży jeszcze za mało. Powiemy wówczas, że dziecko jest rozwinięte ponad swój wiek, ale jak na ten rozwój jest szczupłe. Mimo więc, że dziecko waży więcej niż dozwalała tablice, nie należy dziecka odchudzać.

Komplikacja tego orzeczenia wynika właśnie z korelacji między wzrostem a wagą. Pozorny nadmiar wagi był skutkiem dużego wzrostu. Zasadniczymi cechami są tu nie wzrost i waga, lecz rozwój powodujący zwiększanie się i wzrostu i wagi, oraz druga cecha charakteryzująca szczupłość i otyłość dziecka. Tę drugą cechę nazwaliśmy anomalią. Postawiliśmy więc sobie następujące zadanie: Znaleźć dwie cechy oparte na wzroście i wadze, czyli kombinacje liniowe wzrostu i wagi takie, które nie byłyby skorelowane między sobą. Udało się nam to zrobić ([17]). Okazało się, że jedna z tych cech odpowiada rozwojowi, a druga anomalii dziecka.

Opracowaliśmy prosty nomogram, na którym z wieku, wzrostu i wagi dziecka można odczytać jego rozwój i anomalię. Analogiczny nomogram dla dzieci od 0 do 3 lat (rys. 4) opracowaliśmy w ostatnich latach ([1]). Jeśli chcemy znaleźć rozwój r i anomalię a dziecka, np. dziewczynki o wzroście 83 cm, wadze 12,5 kg i wieku 21 miesięcy, znajdujemy na płaszczyźnie nomogramu punkt indywidualny o współrzędnych równych wadze (12,5) i wzrostowi (83) rozpatrywanego dziecka. Punkt ten rzutujemy na środkową linię nomogramu, tzw. linię rozwoju. Odległość punktu indywidualnego od linii rozwoju jest anomalią (*anomalía gravitatis* pod linią rozwoju i *anomalía staturae* nad tą linią). Oceniamy ją za pomocą linii równoległych do linii rozwoju,znaczonych cechami w procentach. W naszym przypadku dziewczynka ma anomalię grav. (a_g) między 75% a 90%. Można to zaznaczyć na prawym dolnym rysunku. Odległość rzutu punktu indywidualnego od tzw. równowiekowego punktu, tj. punktu na linii rozwoju oznaczonego wiekiem dziewczynki, czyli liczbą 21 mies., stanowi rozwój r . Odcinek ten należy odłożyć dla odpowiedniej odciętej (21 mies.) na wyższym z rysunków dodanych w prawym dolnym rogu. Odczytujemy tam, że rozwój r zawiera się między 50% a 75%. Jeśli na dodanych rysunkach będziemy zaznaczać wyniki comiesięcznych pomiarów, uzyskamy obraz indywidualnego rozwoju badanej dziewczynki. Ciekawe jest, że nasi pediatrzy nie używają na ogół naszej metody, lecz pracują gorszą według nas, bo mniej empiryczną amerykańską metodą tzw. *gridów Wetza* (p. np. [10]). Tymczasem Amerykanie interesują się właśnie naszą metodą ([22]).

Niewątpliwie jednym z najciekawszych zagadnień jest badanie rozwoju dziecka w czasie. Można by w tym celu badać, jak zmienia się



Rys. 4

wzrost dziecka w zależności od wieku i jak zmienia się waga tego dziecka w zależności od wieku. Obydwie te funkcje będą jednak tak bardzo rosnące, tak przytłoczone trendem rozwojowym, że poszukiwania lokal-

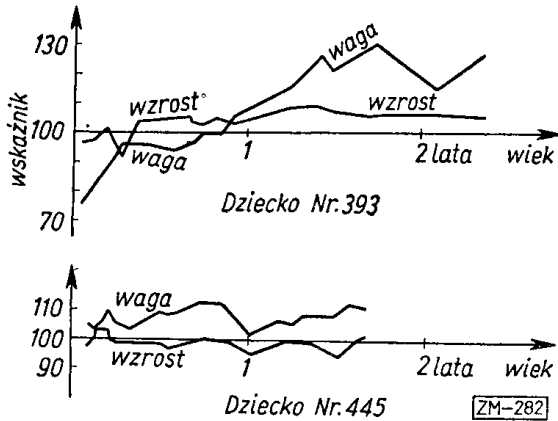
nych osobliwości, okresów szybszego czy powolniejszego rozwoju, okresów pełnienia czy tzw. bujania — okazałyby się bardzo trudne, jeśli nie niemożliwe. Dla takiej analizy należałoby najpierw wyrugować trend rozwojowy. Ale i to nie daje zadowalających wyników. Okazuje się, że zredukowany wzrost i zredukowana waga (tj. po wyrugowaniu trendu rozwojowego) są cechami skorelowanymi wskutek korelacji między wzrostem a wagą. Korelacja ta nie zmalała po redukcji, tj. po wyrugowaniu trendu rozwojowego. Dlatego wykresy zredukowanego wzrostu i zredukowanej wagi jako funkcji wieku są podobnymi wykresami (rys. 5). Można jednak wyrugować korelację zastępując wzrost i wagę przez rozwój i anomalię. Gdy poddamy analizie rozwój i anomalię jako funkcję wieku, okaże się, że u jednych dzieci oba wykresy są podobne, a u innych nie (rys. 6). U jednych dzieci rozwój i anomalia razem wzrastają i razem maleją, a u innych przeciwnie: anomalia wzrasta, gdy rozwój maleje, anomalia maleje, gdy rozwój wzrasta. A więc tworzy się w ciągu życia dziecka indywidualna korelacja między rozwojem i anomalią. U jednych dzieci jest ona większa, u innych mniejsza, u jednych dodatnia, u innych ujemna. Jest to nowy ciekawy parametr charakteryzujący dziecko ([20]). Oczywiście wymaga on dokładnego zbadania. Można jednak zaryzykować twierdzenie, że duża dodatnia korelacja charakteryzuje chude, zabiedzone, niedożywione dziecko, które w swoich nieco lepszych okresach rozwijało się i pełniło, a w gorszych cofało się w rozwoju i chudło. Ujemna zaś korelacja charakteryzuje chyba dziecko przekarmione, chorobliwie otyłe, które w okresach szybszego rozwoju nieco chudnie, by następnie zatrzymać się w rozwoju i nadrabiać otyłość.

Tak więc okazuje się, że metody matematyczne pozwalają uchwycić zagadnienie rozwoju i w ogóle procesu, pozwalają analizować go i charakteryzować czułymi wskaźnikami.

Z innych zagadnień dotyczących procesów wspomnę tu o zagadnieniu krzepnięcia krwi, o zagadnieniu regeneracji krwi u królików, o rozwoju kolonii bakterii i o badaniu uodporniania się kolonii bakterii przeciw penicylinie.

Chcę się jeszcze chwilę zatrzymać na zagadnieniu procesów periodycznych, takich jak charakteryzowane przez elektrokardiogramy, pneumogramy itp. Zazwyczaj analiza krzywych okresowych charakteryzujących proces polega na rozkładzie krzywej okresowej na sinusoidy i na doszukiwaniu się źródeł poszczególnych sinusoid. Zwróćmy jednak uwagę na to, że prócz owych hipotetycznych źródeł na kształt krzywej wpływa jeszcze mnóstwo ubocznych przyczyn, chwilowe stany fizyczne, fizjologiczne i uczuciowe, które powodują, że obserwowane krzywe odbiegają nieco od oczekiwanych kształtów. Dlatego analiza harmoniczna takich krzywych może dać spaczony obraz, mamy tu bowiem do czynienia

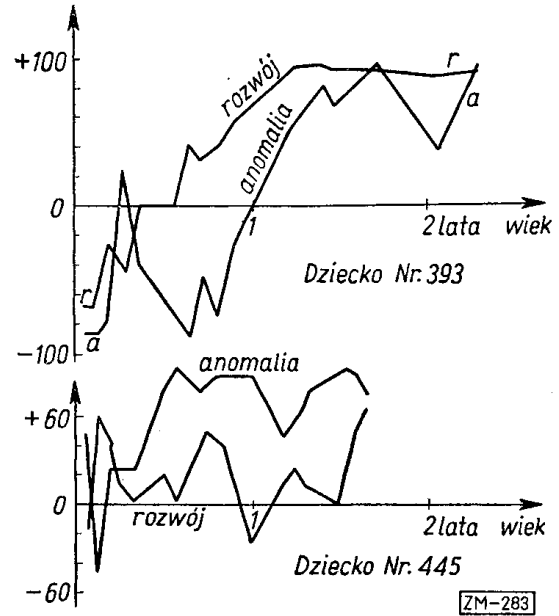
nie z krzywą okresową, lecz prawie-okresową, analiza zaś funkcji prawie-okresowych nastęrcza poważne trudności i wymaga metod probabilistycznych. W praktyce lekarz porównuje krzywą badanego osobnika



Rys. 5

Dane liczbowe do rys. 5

dziecko nr 393			dziecko nr 445		
wiek	wskaźniki		wiek	wskaźniki	
	wagi	wzrostu		wagi	wzrostu
0,75	0,74	0,96	1	1,05	0,98
1,5	0,70	0,97	1,5	1,03	1,04
2,5	0,89	1,00	2,5	1,10	1,02
3,5	0,97	0,95	3	1,07	1,00
4,5	0,97	1,02	4	1,03	1,00
7	0,93	1,03	6	1,10	0,99
8	0,96	1,04	7	1,10	0,97
9	0,99	1,03	9	1,14	1,01
10	0,99	1,04	10	1,13	1,00
11	1,05	1,04	12	1,03	0,96
15	1,15	1,08	14	1,07	1,00
17	1,26	1,09	15	1,05	1,00
18	1,21	1,08	16	1,09	0,99
20	1,29	1,06	18	1,09	0,96
21	1,32	1,06	19	1,12	1,01
25	1,14	1,06	20	1,11	1,02
28	1,25	1,05			



Rys. 6

Dane liczbowe do rys. 6

dziecko nr 393			dziecko nr 445		
wiek	wskaźniki		wiek	wskaźniki	
	roz- wój	ano- malia		roz- wój	ano- malia
0,75	-70	-90	1	-15	+50
1,5	-70	-90	1,5	+60	-50
2,5	-25	-70	2,5	+40	+25
3,5	-45	+25	3	+15	+25
4,5	0	-40	4	0	+25
7	0	-75	6	+15	+75
8	+40	-90	7	0	+92
9	+30	-50	9	+50	+75
10	+40	-75	10	+40	+88
11	+55	-30	12	-25	+88
15	+92	+50	14	+10	+50
17	+94	+80	15	+25	+60
18	+92	+65	16	+10	+80
20	+92	+90	18	0	+92
21	+91	+94	19	+50	+90
25	+85	+35	20	+65	+70
28	+90	+94			

z typową krzywą człowieka zdrowego i szczególną uwagę zwraca na kształt poszczególnych części krzywej, np. różnych ekstremów czy załamków.

Jeśli jednak potraktujemy okres takiej krzywej jako sumę okresu krzywej okresowej i odcinka losowego zakłócenia (jako funkcji czasu), zagadnienie badania obserwowanej krzywej rozbija się na dwa następujące zagadnienia: 1° badanie kształtu średniego okresu i systematyczne odchylenia tego średniego okresu od typowego okresu człowieka zdrowego oraz 2° badanie losowych zniekształceń średniego okresu.

Pierwsze z tych zagadnień polega na estymacji średnich, a więc średniej długości okresu, średniej amplitudzie, średniej odległości od początku okresu do jakiegoś charakterystycznego punktu (np. do załamka *T* na elektrokardiogramie) itd. Te charakterystyki są właściwie od dawna znane i używane przez lekarzy. Statystyka matematyczna służy tu metodami pozwalającymi orzec, czy dwa elektrokardiogramy różnią się istotnie i pod jakim względem. Drugie zagadnienie polega na estymacji wariancji. Jeśli ta wariancja jest znaczna, lekarze obserwują ją jako nieregularność periodogramu i w niektórych przypadkach wyciągają z tego również wnioski lekarskie. Oczywiście, dokładna analiza tej nieregularności, rozbicie jej na wariancję długości okresu, wariancję długości poszczególnych części okresu, analiza wariancji amplitudy i wysokości krzywej w poszczególnych punktach charakterystycznych — może dać nowe ciekawe informacje o chorym. Wreszcie, na tle tak zanalizowanej krzywej, można badać poszczególne nietypowe okresy występujące bez zewnętrznej przyczyny lub powodowane specjalnym bodźcem. Tak np. bardzo ciekawie wyglądają na tle pneumogramu poszczególne nietypowe okresy spowodowane bodźcem polegającym na tym, że badany musiał na świetlny sygnał odpowiedzieć naciśnięciem guzika.

Prócz powyższych zagadnień, które udało mi się z mniejszym lub większym trudem wtłoczyć do odpowiednich grup, pozostaje jeszcze kilka pojedynczych zagadnień. Zajmowaliśmy się więc np. zagadnieniem dra Majerka, który chciał z kilku lub z większej liczby rentgenowskich zdjęć człowieka obracającego się dookoła pionowej osi, otrzymać obraz poziomego przekroju. Zagadnienie to zajęło nam wiele czasu, ale nie dało się rozwiązać.

W tym krótkim przeglądzie zagadnień medycznych, którymi zajmowaliśmy się w ciągu ubiegłego dziesięciolecia, nie zwracałem szczególnej uwagi na terapeutyczne konsekwencje badań. Robiłem to rozmyślnie. Po pierwsze dlatego, że chciałem zwrócić uwagę na naszą tematykę, na wachlarz zagadnień dających się traktować matematycznymi i statystycznymi metodami, bez względu na to, czy wynik takiego traktowania dał rezultaty pozytywne czy nie. Po drugie, wolałbym nie formułować

uzyskanych wyników, gdyż sformułowanie takie zawsze nastęrcza pewne trudności i jeśli ma być ściśle, jest zazwyczaj dość skomplikowane.

Ogólnie mogę stwierdzić, że zaledwie kilka naszych prac stosuje się w badaniach medycznych; są to np. metody pobierania próbek lub metody oceny rozwoju. Mamy nadzieję, że liczba tych prac ulegnie powiększeniu. Około 10 zagadnień rozwiązaliśmy całkowicie (nie liczę tu odpowiedzi na pytania, czy zaobserwowane przez lekarza różnice rozmaitych cech w rozmaitych grupach są istotne). Tyleż mniej więcej rozwiązaliśmy częściowo. Kilka zagadnień rozwiązaliśmy negatywnie, tj. stwierdziliśmy, że nie potrafimy ich rozwiązać. Kilka — zarzuciliśmy. O bezmała 10 zagadnieniach trudno mi powiedzieć, czy je zarzuciliśmy, czy też powrócimy jeszcze do nich kiedyś; zależy to od tego, czy lekarze, którzy nam podsunęli te zagadnienia, wykonają dalsze obserwacje potrzebne do kontynuowania badań i czy zgłoszą się jeszcze do nas. Około 15 zagadnień kontynuujemy.

Zdarza się niekiedy, że przynoszą nam pracę medyczną z prośbą o sprawdzenie, zaopiniowanie, czy opracowanie statystyczne. Oczywiście staramy się wówczas uczynić zadość życzeniu autora. Bardziej jednak cenimy sobie ściślejszą współpracę, która daje korzyść nie tylko medykom (jak sądzę), ale i matematykom. Tworzą się nowe pomysły, grupy zagadnień podobnie rozwiązywanych, nowe metody. Ale matematycy są powolni. Nieraz po wielu miesiącach wpadnie na myśl potrzebny niegdyś pomysł. Wtedy otrzymujemy rozwiązanie. Czasem niestety okazuje się, że jest już za późno. Medyk tymczasem ogłosił odpowiednią pracę i przestały go interesować zagadnienia tam poruszane. Strat takich nie da się uniknąć. Cieszy mnie jednak ogromnie to, że coraz częściej trafiają do nas zagadnienia poważne, inicjujące dłuższą i ciekawą współpracę między dwiema dziedzinami wiedzy. A właśnie taka współpraca jest znamieniem współczesnej nauki.

Prace cytowane

[1] A. Bartkowiakowa, J. Kucharczyk, T. Nowakowski, J. Perkal i F. Szczotka, *Rozwój dzieci śląskich od 0 do 3 lat*, *Pediatrica Polska* 4 (1958), str. 473-480.

[2] K. Czyżewski, A. Falkiewicz, T. Nowakowski i A. Pacyński, *Stan wola nagminnego na Dolnym Śląsku I*, *Postępy Hig. i Med. Dośw.* 3 (1951), str. 156.

[3] K. Czyżewski, A. Falkiewicz, A. Pacyński, S. Tarnawski i S. Tarnawska, *Stan wola nagminnego na Dolnym Śląsku II*, tamże 5 (1952), str. 203.

[4] Tychże autorów, tenże tytuł *III*, tamże 6 (1953), str. 154.

[5] L. Fleck, H. Kowarzyk i H. Steinhaus, *Jeszcze raz w sprawie tzw. „garniturowego układu białych ciałek krwi”*, *Polski Tygodnik Lekarski* 19 (1948), str. 3-9.

[6] H. Hirszfildowa (redaktor), *Grupy krwi* (Praca zbiorowa), Warszawa 1957, str. 127-151; str. 445-474.

[7] H. Hirszfildowa, J. Łukaszewicz et M. Osińska, *Recherches sur. Les malformations...*, Revue de Pathologie Générale et Comparée 655 (1954), str. 360-368.

[8] T. Janowski, *Próba zastosowania taksonomii wrocławskiej*, Medycyna Weterynaryjna 3 (1955), str. 1-12.

[9] A. Kelus i J. Łukaszewicz, *Porządkowanie populacji ludzkich według częstości grup krwi*, Przegląd Antropologiczny 20 (1954), str. 24-63.

[10] E. Łazowski, *Niektóre właściwości dynamiki rozwoju niemowląt w środowisku zakładowym*, Padiatria Polska 5 (1957), str. 607-624.

[11] J. Łukaszewicz, *O dochodzeniu ojcostwa*, Zastosowania Metematyki 2 (1956), str. 349-379.

[12] J. Łukaszewicz, *O skuteczności pedzłowego badania nosicielstwa dyfterii*, Zastosowania Matematyki 3 (1956), str. 46-50.

[13] T. K. Nowakowski, *Dermografizm jako objaw w chorobie gościcowej u dzieci*, Prace Wrocł. Tow. Nauk., seria B, 48 (1952), str. 1-40.

[14] T. K. Nowakowski, *Próba oceny wpływów czynników zewnętrznych na losy noworodków*, Padiatria Polska, 1953, nr 11, str. 1147-1150, Warszawa 1953.

[15] T. K. Nowakowski, *Wpływ odżywiania na wole u białych szczurów*, Archiwum Immunologii i Terapii Doświadczalnej 3 (1955), str. 405-421.

[16] T. K. Nowakowski i J. Perkal, *Statystyczne metody badania wola*, Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 22 (1952), str. 947-948.

[17] T. K. Nowakowski i J. Perkal, *Nowe metody badania zależności między wzrostem, wagą a wiekiem młodzieży*, Przegląd Antropologiczny 18 (1952), str. 12-33.

[18] J. Perkal, *O pewnych korelacjach obszarowych*, Časopis pro pěstování matematiky a fysiky 75 (1949), str. 293-300.

[19] J. Perkal, *Głos w dyskusji na temat miażdżycy*, Miażdżycy, 4 zeszyt problemowy postępów wiedzy medycznej, Warszawa 1956, str. 172-175.

[20] J. Perkal, *Rozwój i anomalia dzieci*, Przegląd Antropologiczny 23 (1958), str. 349-362.

[21] J. Perkal i F. Szczotka, *Matematyczna ocena metod badania wola*, Archiwum Immunologii i Terapii Doświadczalnej 2 (1954), str. 63-69.

[22] J. N. Spuhler, *The method of Nowakowski and Perkal for determining the relationship between stature, weight, and age*, Yearbook of Physical Anthropology 8 (1952), str. 196-198.

[23] H. Steinhaus, *O dochodzeniu ojcostwa*, Zastosowania Matematyki 1 (1954), str. 67-82.

[24] N. Wigdorowicz-Makowerowa, A. Dadun i B. Płonka, *Próchnica zębów u dzieci w wieku szkolnym we Wrocławiu*, Czasopismo Stomatologiczne 5 (1957), str. 249-257.

Praca wpłynęła 22. 11. 1957