ZASTOSOWANIA MATEMATYKI
V (1960)

J. ŁUKASZEWICZ, T. K. NOWAKOWSKI (Wrocław)

OBLICZANIE PRAWDOPODOBIEŃSTWA JEDNOJAJOWOŚCI CZWORACZKÓW

Ciekawym i ważnym zagadnieniem, jakie nasuwa się w każdym przypadku wielorakich urodzeń, jest ustalenie, czy wielorakie rodzeństwo jest jednojajowe, czy wielojajowe. Znane są różne metody rozstrzygania tego zagadnienia. Na pierwszym miejscu należy tu wymienić określanie jednojajowości lub wielojajowości na podstawie badania łożyska i błon płodowych. Metoda ta, związana z momentem porodu, jest niepewna i często prowadzi do błędnych oznaczeń([1]), nie mówiąc już o tym, że podczas mnogiego porodu lekarz może przeoczyć konieczność zachowania łożyska i błon płodowych do późniejszego badania. Inne metody oparte są na badaniu podobieństwa cech morfologicznych rodzeństwa. Warunkiem koniecznym jednojajowości jest zgodność płci mnogiego rodzeństwa: wszystkie zespoły o płci mieszanej są oczywiście wielojajowe. Według H. H. Newmana [10], spośród zgodnopłciowych par bliźniąt w 90% przypadków jednojajowość lub dwujajowość można stwierdzić na pierwszy rzut oka na podstawie uderzającego podobieństwa (bliźnięta jednojajowe) lub jaskrawych różnic (bliźnięta dwujajowe). U pozostałych 10% par bliźniąt jednopłciowych autor ten proponuje szczegółowe badanie różnych cech morfologicznych i formułuje 9 warunków, którym muszą odpowiadać bliźnięta jednojajowe([2]). Ustalenie pochodzenia trojaczków, czworaczków itp. z jednego lub więcej jaj polega na porównywaniu parami mnogiego rodzeństwa. Prawie wszystkie warunki podane przez Newmana pozostawiają subiektywnej ocenie badacza uznanie zgodności lub różnic wyszczególnionych cech. Z drugiej strony, można mieć wątpliwość, czy istotnie wszystkie te warunki muszą być bezwzględnie

([1]) Np. w jednej z klinik wrocławskich na 7792 porody w latach 1951 do 1956 zarejestrowano 92 pary bliźniąt. Na podstawie badania łożyska i błon płodowych orzeczono jednojajowość w 43 przypadkach i dwujajowość w 46 przypadkach. W trzech przypadkach jednojajowość lub dwujajowość bliźniąt nie została ustalona, czy też zapisana. Liczby te odbiegają istotnie od stwierdzanej powszechnie częstości bliźniąt jednojajowych (poniżej 30%).

([2]) Patrz H. H. Newman [10], str. 72.

spełnione przy jednojajowości i czy wskutek przypadkowego zbiegu okoliczności podobieństwa te nie mogą wystąpić u wielojajowego rodzeństwa. Można więc przypuszczać, że opisana klasyfikacja nie jest bezwzględnie pewna, lecz orzeka jednojajowość lub dwujajowość bliźniąt z jakimś (nieznanym nam) prawdopodobieństwem. Właściwą metodą, którą należałoby więc tu stosować, jest metoda probabilistyczna, która pozwoliłaby zastąpić kategoryczne orzeczenia przez prawdopodobieństwa poszczególnych ewentualności.

Ustalanie jednojajowości lub dwujajowości danych bliźniąt można przyrównać do ustalania ojcostwa w sprawach o alimenta. Tam na podstawie pozwu matki i zeznań stron powstaje domniemanie, że pozwany mężczyzna jest ojcem dziecka pozywającej. Dalsze badania przeprowadza się w celu obalenia tego domniemania. Sięga się wtedy najczęściej do takich środków dowodowych jak ekspertyza serologiczna.

W pewnych przypadkach w ekspertyzie udaje się wyłączyć ojcostwo i wtedy można stwierdzić, że pozwany nie jest ojcem. Jednakże najczęściej wyłączenia nie ma i wtedy mówi się tylko, że pozwany może być ojcem, ale być nim nie musi.

W przypadku badania bliźniąt wysuwamy hipotezę jednojajowości. Hipotezę tę obalimy natychmiast, jeżeli bliźnięta są różnopłciowe lub jeżeli stwierdzimy jaskrawe różnice badanego rodzeństwa (w którejkolwiek z cech, których zgodność uważamy za warunek konieczny jednojajowości). Jeżeli jednak nie wykryjemy takich różnic, to hipoteza jednojajowości bliźniąt nie zostanie obalona, co nie jest jednak równoznaczne z dowodem tej hipotezy.

W przypadku dochodzenia ojcostwa można na podstawie wyników ekspertyzy obliczyć prawdopodobieństwo ojcostwa ([6], [16]). Metodę zastosowaną w tym zagadnieniu można także przystosować do badania wielorakich rodzeństw. W niniejszej pracy pokażemy, jak można to zrobić a następnie obliczymy prawdopodobieństwo jednojajowości czworaczków urodzonych we Wrocławiu w roku 1954.

Wzór na prawdopodobieństwo, że badana para bliźniąt jest jednojajowa, uzyskamy przez łatwą adaptację wzoru Bayesa:

$$P(1|B, R) = \frac{P_2(1)P(B|1, R)}{P_2(1)P(B|1, R)+P_2(2)P(B|2, R)}, \tag{1}$$

gdzie poszczególne symbole oznaczają co następuje.

$P(1|B, R)$ jest szukanym prawdopodobieństwem, że badane bliźnięta są jednojajowe, gdy stwierdzono w badaniu bliźniąt zespół cech oznaczony symbolem B, a w badaniu rodziców tych bliźniąt zespół cech oznaczony symbolem R.

$P(B|1, R)$ jest prawdopodobieństwem, że jednojajowe bliźnięta rodziców o zespole cech R będą miały zespół cech B. Symbol R oznacza tu zespół wszystkich cech stwierdzonych u matki i wszystkich cech stwierdzonych u ojca (np. przy badaniu cech grupowych krwi, R może oznaczać: matka O, M, ccddee; ojciec A, MN, ccddee). Podobnie B oznacza tu zespół wszystkich cech stwierdzonych u badanego rodzeństwa (np. O, MN, ccddee; O, MN, ccddee). Jasne jest, że w przypadku gdy B wykazuje różnice między rodzeństwem, to $P(B|1, R) = 0$ i ze wzoru (1) $P(1|B, R) = 0$. Bliźnięta różne pod względem struktury genetycznej są oczywiście dwujajowe([3]). Ten przypadek nie jest więc ciekawy i dalej będziemy zakładali, że symbol B oznacza identyczne zespoły cech u bliźniaczego rodzeństwa. Jeżeli zakładamy ponadto, że struktura genetyczna zygoty nie wpływa na prawdopodobieństwo jej ewentualnego podziału na dwa odrębne organizmy, to prawdopodobieństwo $P(B|1, R)$ jest równe prawdopodobieństwu stwierdzenia zespołu cech B u pojedynczego dziecka rodziców R, które można obliczyć na podstawie genetycznej teorii dziedziczenia badanych cech.

$P(B|2, R)$ jest prawdopodobieństwem, że bliźnięta dwujajowe rodziców o zespole cech R będą miały zespół cech B. Jeżeli założymy, że w przypadku bliźniąt dwujajowych oba jaja były zapłodnione niezależnie, to prawdopodobieństwo $P(B|2, R)$ stwierdzenia zgodnych cech B u dwujajowego rodzeństwa bliźniaczego z rodziców R jest równe kwadratowi prawdopodobieństwa stwierdzenia cech B u pojedynczego dziecka tych rodziców. Na mocy powyższego założenia oraz założeń sformułowanych przy omawianiu symbolu $P(B|1, R)$ jest więc

$$P(B|2, R) = [P(B|1, R)]^2. \tag{2}$$

$P_2(1)$ jest częstością bliźniąt jednojajowych wśród wszystkich bliźniąt, czyli prawdopodobieństwem a priori, że badane bliźnięta są jednojajowe.

$P_2(2) = 1 - P_2(1)$ jest częstością bliźniąt dwujajowych, czyli prawdopodobieństwem a priori, że badane bliźnięta są dwujajowe.

Częstość bliźniąt jednojajowych $P_2(1)$ najłatwiej jest obliczyć metodą podaną przez Weinberga [19], obserwując częstości występowania par ♂♂, ♂♀ i ♀♀. Niech w rozpatrywanej ilości N par bliźniąt będzie N_1 par ♂♂, N_2 par ♂♀, oraz N_3 par ♀♀ $(N_1+N_2+N_3 = N)$. Wszystkie N_2 pary ♂♀ są oczywiście dwujajowe. Ale wśród bliźniąt dwujajowych (przyjmując, że rodzi się tyle samo chłopców, co dziewcząt) ilość par mieszanych jest równa ilości par zgodnopłciowych. Zatem należy oczekiwać,

([3]) Zakładamy tu, że nie istnieją bliźnięta jednojajowe dwuplemnikowe.

że spośród N_1+N_3 par zgodnopłciowych jest jeszcze N_2 par bliźniąt dwujajowych. Razem więc w całym materiale jest $2N_2$ par bliźniąt dwujajowych i $N-2N_2$ par bliźniąt jednojajowych. Częstość bliźniąt jednojajowych jest zatem równa

$$(3) \qquad P_2(1) = \frac{N-2N_2}{N} = 1-\frac{2N_2}{N}.$$

Jeżeli nie chcemy zakładać, że obie płci są jednakowo częste, to częstość bliźniąt jednojajowych $P_2(1)$ należy obliczać ze wzoru

$$(4) \qquad P_2(1) = 1-\frac{2NN_2}{(2N_1+N_2)(2N_3+N_2)} \text{ (4)}.$$

Wzór ten uzyskaliśmy rozwikłując układ równań (pierwsze trzy z tych równań uzyskano z przyrównania teoretycznych i zaobserwowanych częstości odpowiednich par bliźniąt — są to oczywiście tylko przybliżone równości):

$$(5) \qquad \begin{aligned} P_2(2)p^2+P_2(1)p &= N_1/N, \\ 2P_2(2)pq &= N_2/N, \\ P_2(2)q^2+P_2(1)q &= N_3/N, \\ P_2(2)+P_2(1) &= 1, \\ p+q &= 1, \end{aligned}$$

gdzie p jest prawdopodobieństwem, że jajo po zapłodnieniu utworzy zygotę męską, a q, że zygotę żeńską. Zakłada się tu także, że w przypadku zapłodnienia dwu jaj są one zapładniane niezależnie oraz że wynik zapłodnienia pojedynczego jaja (zygota męska czy żeńska) nie ma wpływu na szansę podziału zygoty.

Wzór (1) łatwo jest uogólnić na przypadek trojaczków i czworaczków. W przypadku trojaczków możliwe są a priori trzy ewentualności: jednojajowość, dwujajowość i trójjajowość. Wzór (1) przyjmie w tym przypadku postać [5]

$$(6) \qquad P(1|T,R) = \frac{P_3(1)P(T|1,R)}{P_3(1)P(T|1,R)+P_3(2)P(T|2,R)+P_3(3)P(T|3,R)},$$

gdzie poszczególne symbole oznaczają co następuje:

---

(4) Weinberg [19] wyzyskuje w tym miejscu znajomość stosunku częstości obojga płci u noworodków i dochodzi do nieco innego wzoru. Wzór (4) wyprowadziliśmy bez opierania się na tej informacji.

(5) Nie podajemy tu analogicznych wzorów na prawdopodobieństwo $P(2|T,R)$ oraz $P(3|T,R)$, które można łatwo otrzymać z wzoru (6) zastępując wszędzie cyfrę 1 odpowiednio cyfrą 2 lub 3.

$P(1|T, R)$ jest szukanym prawdopodobieństwem, że badane trojaczki są jednojajowe, gdy stwierdzono w badaniu trojaczków zespół cech oznaczony symbolem T, a w badaniu rodziców tych trojaczków zespół cech oznaczony symbolem R.

$P(T|1, R)$, $P(T|2, R)$ i $P(T|3, R)$ są to prawdopodobieństwa, że odpowiednio jednojajowe, dwujajowe lub trójjajowe trojaczki rodziców o zespole cech R będą miały zespół cech T. Podobnie jak przy bliźniętach, pytając o prawdopodobieństwo jednojajowości trojaczków będziemy zakładali, że trojaczki są identyczne pod względem wszystkich badanych cech (gdyż w przeciwnym przypadku musiałyby być dwujajowe lub trójjajowe i prawdopodobieństwo jednojajowości byłoby oczywiście równe zeru). Zatem symbolu T będziemy dalej używali tylko wtedy gdy wszystkie badane cechy dziedziczne dadzą jednakowy obraz trojga rodzeństwa. Przy założeniu, że struktura genetyczna zygoty nie wpływa na prawdopodobieństwo jej ewentualnego podziału, prawdopodobieństwo $P(T|1, R)$ jest równe prawdopodobieństwu stwierdzenia zespołu cech T u pojedynczego dziecka rodziców R. Zakładając ponadto niezależność struktur genetycznych zygot w przypadku, gdy zostały zapłodnione dwa lub trzy jaja, otrzymamy równości

$$P(T|2, R) = [P(T|1, R)]^2, \qquad P(T|3, R) = [P(T|1, R)]^3. \tag{7}$$

Wszystkie te trzy prawdopodobieństwa możemy więc obliczyć na podstawie genetycznej teorii dziedziczenia badanych cech.

$P_3(1)$, $P_3(2)$ i $P_3(3)$ są to prawdopodobieństwa a priori, że trojaczki są odpowiednio jedno, dwu lub trójjajowe. Można napisać układ równań analogiczny do układu (5), jaki muszą spełniać te prawdopodobieństwa przy założeniu, że w przypadku zapłodnienia kilku jaj są one zapładniane niezależnie i że wynik zapłodnienia nie ma wpływu na szansę podziału zapłodnionego jaja. Jeżeli spośród N trojaczków zaobserwowaliśmy N_1 trójek ♂♂♂, N_2 trójek ♂♂♀, N_3 trójek ♂♀♀ i N_4 trójek ♀♀♀ ($N_1+N_2+N_3+N_4 = N$), to przy powyższych założeniach muszą być spełnione następujące równości (pierwsze cztery powstają przez zrównanie częstości teoretycznych i obserwowanych — są to równości przybliżone):

$$\begin{aligned} P_3(3)p^3+P_3(2)p^2+P_3(1)p &= N_1/N, \\ 3P_3(3)p^2q+P_3(2)pq &= N_2/N, \\ 3P_3(3)pq^2+P_3(2)pq &= N_3/N, \\ P_3(3)q^3+P_3(2)q^2+P_3(1)q &= N_4/N, \\ P_3(3)+P_3(2)+P_3(1) &= 1, \\ p+q &= 1, \end{aligned} \tag{8}$$

gdzie p i q mają to samo znaczenie co w równaniach (5). Mamy tu 5 niewiadomych i 6 równań, które są związane jedną zależnością (suma pierwszych czterech równań po uwzględnieniu dwu ostatnich daje tożsamość $1 = 1$). Zdawać by się zatem mogło, że uwzględnienie zaobserwowanych wartości N_1, N_2, N_3, N_4 z dużego materiału trojaczków pozwoli wyznaczyć wszystkie niewiadome układu równań (8). W praktyce jednak jest inaczej. Nawet $N = 2374$ trojaczków niemieckich ([12] i [13]) z kilkunastu lat (1923-1936 i 1950-1954) jeszcze tu nie wystarcza. W materiale tym $N_1 = 614$, $N_2 = 564$, $N_3 = 581$, $N_4 = 615$ i różnice $N_1 - N_4$ oraz $N_2 - N_3$ są statystycznie nieistotne. Gdy w układzie (8) przyjmiemy $N_1 = N_4$ i $N_2 = N_3$, to otrzymamy natychmiast $p = q = \frac{1}{2}$ i przy tych wartościach p i q z układu (8) pozostają już tylko dwa niezależne równania do wyznaczenia trzech niewiadomych, układ jest zatem nieoznaczony. Można by pokusić się o zebranie jeszcze liczniejszego materiału. Tu jednak występuje duża trudność wobec tego, że materiał musi być jednorodny. Tak więc trzeba zrezygnować z rozwiązania układu równań (8). Prawdopodobieństwa $P_3(3)$, $P_3(2)$, $P_3(1)$ obliczymy dalej wraz z analogicznymi prawdopodobieństwami dla czworaczków, zakładając pewien probabilistyczny model powstawania ciąż mnogich. Dla czworaczków wzór na prawdopodobieństwo jednojajowości jest następujący([6])

$$(9) \qquad P(1|C,R) = \frac{P_4(1)P(C|1,R)}{P_4(1)P(C|1,R)+P_4(2)P(C|2,R)+P_4(3)P(C|3,R)+P_4(4)P(C|4,R)},$$

gdzie, podobnie jak we wzorach (1) i (6), znaczenia poszczególnych symboli są następujące:

$P(1|C, R)$ jest szukanym prawdopodobieństwem jednojajowości czworaczków, u których stwierdzono zespół cech oznaczony literą C, jeżeli u rodziców tych czworaczków stwierdzono zespół cech oznaczony literą R.

$P(C|1,R)$, $P(C|2,R)$, $P(C|3,R)$ i $P(C|4,R)$ są to prawdopodobieństwa, że odpowiednio jedno, dwu, trój lub czterojajowe czworaczki rodziców o zespole cech R będą miały zespół cech C. Zakładając jak poprzednio, że czworaczki są w zakresie badanych cech identyczne i że struktura genetyczna zygoty nie wpływa na prawdopodobieństwa jej ewentualnego podziału, a struktury genetyczne zygot przy zapłodnieniu kilku jaj są niezależne, otrzymujemy

$$(10) \qquad \begin{gathered} P(C|2,R) = [P(C|1,R)]^2, \quad P(C|3,R) = [P(C|1,R)]^3, \\ P(C|4,R) = [P(C|1,R)]^4. \end{gathered}$$

([6]) Podobnie jak przy trojaczkach, nie podajemy tu analogicznych wzorów na prawdopodobieństwo dwujajowości, trójjajowości i czterojajowości.

Ponieważ zaś przy uczynionych założeniach $P(C|1, R)$ jest równe prawdopodobieństwu, że jedno dziecko rodziców R ma zespół cech C, więc wszystkie te prawdopodobieństwa można obliczyć na podstawie genetycznej teorii dziedziczenia badanych cech.

$P_4(1)$, $P_4(2)$, $P_4(3)$, $P_4(4)$ są to prawdopodobieństwa a priori, że czworaczki są odpowiednio jednojajowe, dwujajowe, trójjajowe lub czterojajowe. Podobnie jak przy trojaczkach, nie potrafimy obliczyć ich z rejestru czworaczków posegregowanych ze względu na płeć rodzeństwa.

Dla obliczenia prawdopodobieństw a priori jedno, dwu, trój i czterojajowości czworaczków oraz analogicznych prawdopodobieństw jedno, dwu i trójjajowości trojaczków rozważymy następujący probabilistyczny schemat powstawania ciąż mnogich. Załóżmy, że

1° ilość zapłodnionych jaj kobiety zachodzącej w ciążę jest zmienną losową przyjmującą wartości naturalne $1, 2, 3, \ldots$ z prawdopodobieństwami $p_1, p_2, p_3, \ldots$ $(p_1+p_2+p_3+\ldots = 1)$;

2° każdy embrion (zapłodnione jajo) może rozwinąć się w samodzielny płód z prawdopodobieństwem $1-s$ i z prawdopodobieństwem s podzielić na dwa embriony, które następnie mogą się niezależnie rozwinąć w samodzielne płody, lub dzielić (z tymi samymi prawdopodobieństwami).

Niech c_1 oznacza częstość porodów pojedynczych, c_2 — częstość porodów bliźniaczych itd. Z opisanego schematu powstawania ciąż mnogich uzyskamy wtedy następujące równania:

$$\begin{aligned}
c_1 &= p_1(1-s), \\
c_2 &= p_1 s(1-s)^2+p_2(1-s)^2, \\
c_3 &= 2p_1 s^2(1-s)^3+2p_2 s(1-s)^3+p_3(1-s)^3, \\
c_4 &= 5p_1 s^3(1-s)^4+5p_2 s^2(1-s)^4+3p_3 s(1-s)^4+p_4(1-s)^4, \\
&\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \\
&p_1+p_2+p_3+p_4+\ldots = 1, \\
&c_1+c_2+c_3+c_4+\ldots = 1.
\end{aligned} \tag{11}$$

Pokażemy dla przykładu, jak uzyskuje się trzecie równanie układu (11). Są trzy możliwe sposoby powstania ciąży trojaczej:

a) trojaczki jednojajowe — jedno zapłodnione jajo dzieli się na dwa embriony i jeden z nich dzieli się po raz drugi;

b) trojaczki dwujajowe — z dwu niezależnie zapłodnionych jaj jedno dzieli się na dwa embriony;

c) trojaczki trójjajowe — z trzech niezależnie zapłodnionych jaj żadne się nie dzieli.

Prawdopodobieństwo ewentualności a) równe jest $2p_1 s^2(1-s)^3$, gdyż p_1 jest prawdopodobieństwem zapłodnienia jednego jaja, s^2 jest prawdopodobieństwem dwu podziałów, $(1-s)^3$ jest prawdopodobieństwem tego, że trzy embriony powstałe przez dwukrotny podział jednego zapłodnionego jaja nie będą się już dalej dzieliły, a współczynnik 2 wynika z faktu, że drugi podział może się dokonać na dowolnym z dwu embrionów powstałych wskutek pierwszego podziału. Podobnie prawdopodobieństwo ewentualności b) równe jest $2p_2s(1-s)^3$ i prawdopodobieństwo ewentualności c) wynosi $p_3(1-s)^3$. Suma tych trzech prawdopodobieństw jest równa prawdopodobieństwu c_3 ciąży trojaczej.

Liczby $c_1, c_2, c_3, \ldots$ są od dawna obserwowane przez różnych badaczy. W roku 1895 D. Hellin [4] sformułował prawo, na mocy którego stosunek c_n/c_{n+1} jest dla ustalonej populacji liczbą stałą, niezależną od n. Późniejsze badania dawały zawsze wyniki w przybliżeniu zgodne z prawem Hellina. W naszych rozważaniach wyzyskamy najobszerniejszy materiał ponad 120 000 000 urodzin zebrany przez W. W. Greulicha [2]. Materiał ten nie jest niestety jednorodny, gdyż obejmuje statystyki urodzin w 21 krajach w okresie od roku 1915 do 1925. Jednakże oprzemy się na materiale Greulicha, a to dlatego, że materiały, jakie można by uzyskać dla populacji w przybliżeniu jednorodnych, byłyby zbyt mało liczne, by dostatecznie dokładnie wyznaczyć frekwencje takich rzadkich przypadków, jak urodziny czworaczków, czy nawet trojaczków. Z materiałów zebranych przez Greulicha można obliczyć, że

$$c_1 = 0{,}98827, \quad c_2 = 0{,}01160, \quad c_3 = 0{,}0001300, \quad c_4 = 0{,}000001475. \tag{12}$$

Dla porównania przytoczmy tutaj analogiczne liczby obliczone z materiału niespełna 2 milionów urodzin w Polsce w latach 1931-1932 (patrz [8]):

$$\begin{aligned} c_1 &= 0{,}9881, \\ c_2 &= 0{,}0118, \\ c_3 &= 0{,}000092 && \text{(175 urodzin trojaczków)}, \\ c_4 &= 0{,}0000005 && \text{(jedne czworaczki)}. \end{aligned}$$

Porównywując te liczby z podanymi wyżej częstościami (12) stwierdzamy dużą zgodność częstości porodów pojedynczych i bliźniaczych. Częstości trojaczków i czworaczków różnią się bardziej, co jednak można usprawiedliwić małą ilością trojaczków i czworaczków w materiale polskim.

Przyjmując w równaniach (11) $c_i = p_i = 0$ dla $i > 4$, uzyskujemy układ mający tyleż równań co niewiadomych. Eliminując z tak uproszczonego układu niewiadome p_1, p_2, p_3, p_4 uzyskujemy jedno równanie z jedną niewiadomą s:

$$(c_3+c_4)s^4 - 4(c_3+c_4)s^3 + (3c_3+6c_4)s^2 - 4c_4 s = 0. \tag{13}$$

Oczywiście liczba $s = 0$ jest pierwiastkiem tego równania. Jest to przypadek trywialny, gdy prawdopodobieństwo podziału zapłodnionego jaja jest równe zeru. Jest wtedy $p_1 = c_1$. Rozwiązanie to zaprzecza niewątpliwemu faktowi istnienia jednojajowych bliźniąt, trojaczków i czworaczków, więc trzeba je odrzucić i szukać innych rozwiązań równania (13). Po podstawieniu liczb (12) do równania (13) można się łatwo przekonać, że równanie to ma w przedziale $[0, 1]$ jeszcze jeden pierwiastek $s = 0{,}0148$. Jednakże ta wartość prawdopodobieństwa podziału zapłodnionego jaja jest także nie do przyjęcia. Jej konsekwencją są równości

$$(14) \qquad P_1 = 1{,}0031, \quad P_2 = -0{,}002895, \quad P_3 = -0{,}0002949,$$
$$P_4 = 0{,}00000159.$$

Niedorzeczność tego rozwiązania można usprawiedliwić trzema przyczynami. Po pierwsze przyjęty schemat teoretyczny powstawania ciąż mnogich jest z pewnością ogromnym uproszczeniem rzeczywistości, po drugie układ równań (11) został przez nas uproszczony przez założenie, że $c_i = p_i = 0$ dla $i > 4$, po trzecie zaś liczby c_i wyznaczone z ogromnego materiału Greulicha są wskutek błędów statystycznych i niejednorodności materiału, tylko przybliżeniem rzeczywistych częstości ciąż mnogich. Zwróćmy uwagę na fakt, że liczbę s wyznaczyliśmy z równania (13), w którym współczynniki zależą tylko od liczb c_3 i c_4, a więc od najmniej dokładnych częstości trojaczków i czworaczków. Z równania tego łatwo jest obliczyć, że dla aktualnych wartości c_3 i c_4 jest w przybliżeniu

$$\frac{\partial s}{\partial c_3} \approx 110, \qquad \frac{\partial s}{\partial c_4} \approx 220,$$

a więc błędy częstości c_3 i c_4 w ogromnym stopniu wpływają na błąd rozwiązania s.

Tak czy inaczej, rozwiązanie (14) jest dla nas bezwartościowe. Nie zrezygnujemy jednak z przyjętego schematu probabilistycznego i eksperymentalnych danych (12), ale postaramy się w inny sposób rozwiązać układ równań (11), uwzględniając dodatkowo informację, jakiej dostarcza nam wzór (4) na prawdopodobieństwo jednojajowości bliźniąt. Prawdopodobieństwo $P_2(1)$ jednojajowości bliźniąt w schemacie przez nas przyjętym jest równe

$$(15) \qquad P_2(1) = \frac{p_1 s(1-s)^2}{c_2}.$$

Tak więc jeżeli na podstawie wyznaczonych eksperymentalnie liczb N_1, N_2, N_3, np. $N_1 = 234497$, $N_2 = 264098$, $N_3 = 219312$, podanych przez Nicholsa [11](7), i wzoru (4) obliczymy $P_2(1) = 0{,}26392$, to podstawiając tę wartość do wzoru (15) otrzymamy równanie, które po dołączeniu do układu (11) pozwoli go rozwiązać.

Z równania (15) i pierwszego równania układu (11) otrzymujemy

$$P_2(1) = \frac{c_1 s(1-s)}{c_2},$$

a po podstawieniu wartości (12) i obliczonej wartości $P_2(1)$ otrzymujemy równanie kwadratowe

$$s(1-s) = 0{,}003098.$$

Równanie to ma rozwiązanie(8)

$$s = 0{,}003108. \tag{16}$$

Przyjmując tę wartość na s obliczamy łatwo z kolejnych równań układu (11) następujące wartości prawdopodobieństw p_i:

$$p_1 = 0{,}99135, \quad p_2 = 0{,}00859, \quad p_3 = 0{,}0005089, \quad p_4 = 0{,}000000392. \tag{17}$$

Tym razem otrzymaliśmy więc sensowne rozwiązanie układu równań (11). Możemy je wykorzystać do obliczenia poszukiwanych prawdopodobieństw $P_3(1)$, $P_3(2)$, $P_3(3)$ oraz $P_4(1)$, $P_4(2)$, $P_4(3)$, $P_4(4)$. Z przyjętego przez nas schematu powstawania ciąż mnogich wynika, że prawdopodobieństwa te wyrażają się za pomocą wzorów

$$\begin{aligned}
P_3(1) &= \frac{2}{c_3} p_1 s^2 (1-s)^3, \\
P_3(2) &= \frac{2}{c_3} p_2 s (1-s)^3, \\
P_3(3) &= \frac{1}{c_3} p_3 (1-s)^3, \\
P_4(1) &= \frac{5}{c_4} p_1 s^3 (1-s)^4, \\
P_4(2) &= \frac{5}{c_4} p_2 s^2 (1-s)^4, \\
P_4(3) &= \frac{3}{c_4} p_3 s (1-s)^4, \\
P_4(4) &= \frac{1}{c_4} p_4 (1-s)^4.
\end{aligned} \tag{18}$$

(7) Liczby ze statystyki urodzeń w St. Zjednoczonych w latach 1890-1900.

(8) Drugi pierwiastek $s = 0{,}996892$ jest oczywiście nie do przyjęcia. Przy tej wartości s otrzymalibyśmy z pierwszego równania układu (11) $p_1 > 1$.

Wyrażenia te otrzymaliśmy dzieląc odpowiednie wyrazy prawych stron w równaniach (11) przez lewe strony. Podstawiając do wzorów (18) wartości (16) i (17) otrzymujemy ostatecznie([9])

$$
\begin{gathered}
P_3(1) = 0{,}146, \quad P_3(2) = 0{,}405, \quad P_3(3) = 0{,}449, \\
P_4(1) = 0{,}099,\ P_4(2) = 0{,}275,\ P_4(3) = 0{,}365,\ P_4(4) = 0{,}261.
\end{gathered} \tag{19}
$$

Prawdopodobieństwa $P_2(1)$ i $P_2(2)$ jedno i dwujajowych bliźniąt obliczyliśmy już za pomocą wzoru (4) i danych Nicholsa

$$P_2(1) = 0{,}264, \qquad P_2(2) = 0{,}736.$$

Liczby te otrzymano na podstawie obserwacji ilości par ♂♂, ♂♀ i ♀♀. Analogiczne obserwacje ilości N_1, N_2, N_3, N_4 odpowiednich trójek ♂♂♂, ♂♂♀, ♂♀♀, ♀♀♀ doprowadziły tylko do układu równań (8), który nie wystarczał do wyznaczenia prawdopodobieństw $P_3(1)$, $P_3(2)$, $P_3(3)$. Obecnie, mając te prawdopodobieństwa uzyskane na podstawie uczynionych dodatkowych założeń, możemy skontrolować te założenia, sprawdzając, czy liczby (19) spełniają układ równań (8). Zakładając $p = q$ (jednakowe częstości obu płci) otrzymujemy w tablicy 1 porównanie częstości teoretycznych z obserwowanymi:

TABLICA 1

płeć trojaczków	ilości		częstości	
	teoretyczne	obserwowane	teoretyczne	obserwowane
♂♂♂	551	614	0,230	0,258
♂♂♀	636	564	0,270	0,238
♂♀♀	636	581	0,270	0,245
♀♀♀	551	615	0,230	0,259
razem	2374	2374	1,000	1,000

Liczby obserwowane zaczerpnięte są ze statystyki 2374 przypadków trojaczków niemieckich z lat 1923-1936 i 1950-1954 ([14], [15]).

Jak widać z powyższego porównania, niezgodności odpowiednich częstości nie są ilościowo duże, chociaż statystycznie istotne ($\chi^2 = 25{,}3$ przy

([9]) Prawdopodobieństwa $P_3(1)$, $P_3(2)$, $P_3(3)$ można także obliczyć przyjmując inny model powstawania ciąż mnogich. Tak np. S. R. Das [1] konstruuje skomplikowaną teorię probabilistyczną powstawania bliźniąt i trojaczków, z której można uzyskać prawdopodobieństwa $P_3(i)$, $i = 1, 2, 3$. Na podstawie odpowiedniej adaptacji wzorów Dasa i cytowanych przez niego danych ([17], [18]) otrzymaliśmy wartości

$$P_3(1) = 0{,}139, \qquad P_3(2) = 0{,}534, \qquad P_3(3) = 0{,}327.$$

Wartości te różnią się znacznie od prawdopodobieństw uzyskanych przez nas, jednakże ciekawy jest fakt, że $P_3(1)$ ma według teorii Dasa i naszej niemal identyczną wartość.

3 stopniach swobody). Łatwo jest natomiast zauważyć dość jaskrawą różnicę jakościową. Mianowicie liczby teoretyczne przewidują nieznaczną nadwyżkę trojaczków różnopłciowych (54%), podczas gdy w rzeczywistości trojaczki o mieszanej płci są rzadsze od zgodnopłciowych (jest ich tylko 48,3%).

Dokonajmy jeszcze podobnego porównania dla czworaczków. Tutaj rozporządzamy znacznie mniejszym materiałem statystycznym. Zdołaliśmy zebrać informacje o płci tylko w 62 przypadkach urodzenia czworaczków. Jest to materiał Hamletta [3], obejmujący 48 przypadków czworaczków urodzonych w USA w latach 1915-1930, uzupełniony 11 przypadkami czworaczków niemieckich ([14], [15]) z lat 1923-1936 i 1950-1954 (10), oraz trzy znane nam przypadki czworaczków urodzonych po ostatniej wojnie w Polsce: górnośląskie (1948 r.) — ♂♀♀♀, lubelskie (1954 r.) — ♂♂♂♀ i wrocławskie (1954 r.) — ♂♂♂♂. Podobnie jak przy trojaczkach, porównamy teorię z rzeczywistością podstawiając liczby (19) do układu przybliżonych równań (11).

$$\begin{aligned} P_4(4)p^4+P_4(3)p^3+P_4(2)p^2+P_4(1)p &= N_1/N, \\ 4P_4(4)p^3q+2P_4(3)p^2q+P_4^{(1)}(2)pq &= N_2/N, \\ 6P_4(4)p^2q^2+P_4(3)pq+P_4^{(2)}(2)pq &= N_3/N, \\ 4P_4(4)pq^3+2P_4(3)pq^2+P_4^{(1)}(2)pq &= N_4/N, \\ P_4(4)q^4+P_4(3)q^3+P_4(2)q^2+P_4(1)q &= N_5/N, \end{aligned}$$

gdzie:

$$P_4^{(1)}(2) = \frac{4}{c_4}p_2s^2(1-s)^4 = \frac{4}{5}P_4(2)$$

oznacza prawdopodobieństwo, że czworaczki są dwujajowe i troje rodzeństwa pochodzi z jednego jaja;

$$P_4^{(2)}(2) = \frac{1}{c_4}p_2s^2(1-s)^4 = \frac{1}{5}P_4(2)$$

prawdopodobieństwo, że czworaczki są dwujajowe i z każdego jaja pochodzi dwoje rodzeństwa; p i q, jak poprzednio, oznaczają prawdopo-

(10) W latach tych niemieckie roczniki statystyczne notują 29 przypadków urodzenia czworaczków, jednakże przedwojenne roczniki nie podają płci rodzeństwa, a tylko dla każdego roku ilość czworaczków i łączną ilość chłopców i dziewczynek. Z tego powodu mogliśmy z danych przedwojennych wykorzystać tylko te lata, w których czworaczki rodziły się tylko raz. Dla uniknięcia selekcji trzeba było pominąć nawet te lata, w których można było z sumarycznej liczby odtworzyć płeć poszczególnych czwórek, np. rok 1933 — 2 przypadki czworaczków, razem 1 chłopiec i 7 dziewczynek.

(11) Jest to odpowiednik podobnych układów równań dla bliźniąt (5) i dla trojaczków (8).

dobieństwa płci męskiej i żeńskiej u noworodka (w naszych obliczeniach przyjmiemy $p = q = \frac{1}{2}$), a $N, N_1, N_2, N_3, N_4, N_5$ odpowiednio oznaczają liczbę zaobserwowanych czwórek czworaczków i liczby rodzeństw ♂♂♂♂, ♂♂♂♀, ♂♂♀♀, ♂♀♀♀, ♀♀♀♀, $(N = N_1+N_2+N_3+N_4+N_5)$.

Dostajemy w ten sposób nowe porównanie teorii z rzeczywistością (tablica 2).

TABLICA 2

płeć czworaczków	ilości		częstości	
	teoretyczne	obserwowane	teoretyczne	obserwowane
♂♂♂♂	11	15	0,18	0,24
♂♂♂♀	13	9	0,21	0,14
♂♂♀♀	14	13	0,22	0,21
♂♀♀♀	13	11	0,21	0,18
♀♀♀♀	11	14	0,18	0,23
razem	62	62	1,00	1,00

Tym razem niezgodność teorii z rzeczywistością jest nieistotna ($\chi^2 = 3{,}9$ co przy 4 stopniach swobody jest nawet wartością mniejszą od oczekiwanej wartości χ^2). Z pewnością jednak na większym materiale statystycznym uwidoczniłyby się rozbieżności istotne. Zwróćmy uwagę, że zauważona u trojaczków nadwyżka obserwowanych ilości rodzeństw zgodnopłciowych nad odpowiednimi teoretycznymi ilościami utrzymuje się także (chociaż na nielicznym materiale nie jest statystycznie istotna) u czworaczków. Ponieważ wszystkie rodzeństwa jednojajowe są jednopłciowe, więc przyczyny zaobserwowanych nadwyżek można się domyślać w tym, że prawdopodobieństwa $P_3(1)$ i $P_4(1)$ jednojajowości trojaczków i czworaczków są w rzeczywistości większe od obliczonych przez nas wartości (19). Oczywiście zasadniczą przyczyną wszystkich niezgodności jest zbyt uproszczony schemat powstawania ciąż mnogich. Każdy przyrodnik czy lekarz bez trudu wskaże wiele różnych okoliczności, których nie uwzględniliśmy w schemacie przyjętym przez nas, a które mogą w istotny sposób zmienić obliczone prawdopodobieństwa. W szczególności należy zwrócić uwagę na fakt, że w układzie równań (11) lewe strony dotyczą momentu urodzin, a strony prawe momentu zapłodnienia. W ciągu 9 miesięcy oddzielających te dwa momenty mogą zachodzić i istotnie zachodzą różne selekcje ([12]), trudne do zbadania i statystycznego ujęcia. Mając na uwadze te wszystkie zastrzeżenia sądzimy jednak, że liczby (19) są jedynymi dostępnymi dziś estymacjami odpowiednich

([12]) Patrz np. praca M. Pfaundlera [12] i inne.

prawdopodobieństw i przybliżają je przynajmniej z dokładnością do pierwszej cyfry po przecinku. Nawet taka dokładność może być wystarczająca do wyciągnięcia pewnych wniosków praktycznych. Dlatego też zdecydowaliśmy się ogłosić drukiem uzyskane wyniki.

Na zakończenie pokażemy jeszcze, jak można zastosować powyższe rezultaty w konkretnym przypadku badania jednojajowości czworaczków. Ten właśnie przypadek skłonił autorów do poszukiwania metod statystycznych badania jednojajowości wielorakiego rodzeństwa. Przedmiotem dalszych badań są czworaczki ♂♂♂♂ urodzone we Wrocławiu w roku 1954. Czworaczki te były badane ze względu na cechy grupowe krwi układów ABO, MN, Rh (podgrupy C, D i E), Kell-Celano oraz ze względu na wydzielanie substancji grupowych w ślinie i wrażliwość na gorzki smak fenylotiomocznika. W tych badaniach wszyscy czterej bracia wykazali identyczny obraz: A, MN, ccddee, Kell$-$, G$+$ (smakuje), S (wydzielacz).

Analogiczne badania rodziców dały następujące wyniki. Matka: A, M, CcDdee, Kell$+$, G$+$ (smakuje), S (wydzielacz). Ojciec: O, MN, CcDdee, Kell$-$, G$-$ (nie smakuje), ?[13].

Ponadto wykonano jeszcze badania serologiczne żyjących dziadków (ojciec i matka ojca oraz matka matki) w nadziei, że uda się w ten sposób odpowiedzieć na następujące pytania:

1) Czy matka jest homozygotą AA, czy heterozygotą AO?

2) Czy matka jest homozygotą, czy heterozygotą w cesze smakowania?

3) Czy ojciec jest wydzielaczem, czy nim nie jest; jeśli tak, to czy jest homozygotą czy też heterozygotą?

4) Czy matka jest homozygotą, czy heterozygotą w cesze wydzielania?

Niestety, badania te nie pozwoliły odpowiedzieć na żadne z wymienionych pytań.

Do obliczenia według wzoru (9) prawdopodobieństwa, że badane czworaczki są jednojajowe musimy na podstawie wyników badań rodzeństwa (C) i ich rodziców (R) obliczyć prawdopodobieństwo $P(C|1, R)$, że jednojajowe czworaczki rodziców R mają zespół cech C. Jak już zauważyliśmy wcześniej, prawdopodobieństwo to jest równe prawdopodobieństwu, że pojedyncze dziecko R będzie miało zespół cech C. Znając $P(C|1, R)$ obliczymy dalsze prawdopodobieństwa $P(C|2, R)$, $P(C|3, R)$ i $P(C|4, R)$ według wzorów (10). Ze względu na niezależność

[13] Brak substancji grupowych A lub B nie pozwolił stwierdzić, czy ojciec jest wydzielaczem, czy nim nie jest.

genetyczną badanych układów, prawdopodobieństwo $P(C|1,R)$ można przedstawić w postaci iloczynu

$$(20)\qquad P(C|1,R) = \tfrac{1}{2}\prod_{i=1}^{6} P(C_i|1,R_i),$$

gdzie C_1, R_1 oznaczają wyniki badań czworaczków i ich rodziców w zakresie układu grup głównych ABO; C_2, R_2 — wyniki badań układu MN; C_3, R_3 — wyniki badań podgrup Rh (C, D, E); C_4, R_4 — wyniki badań cechy Kell-Celano; C_5, R_5 — wyniki badań wrażliwości smakowej; C_6, R_6 — wyniki badań wydzielania, a współczynnik $\frac{1}{2}$ jest zaokrągloną wartością prawdopodobieństwa płci męskiej u noworodka.

Prawdopodobieństwa $P(C_i|1,R_i)$ łatwe są do obliczenia dla tych wartości i, przy których wyniki badań C_i i R_i określają pełny obraz genotypów badanych osób ($i = 2, 3, 4$). Zachodzą związki

$$(21)\qquad P(C_2|1,R_2) = \tfrac{1}{2},\quad P(C_3|1,R_3) = \tfrac{1}{4},\quad P(C_4|1,R_4) = \tfrac{1}{2}.$$

Pierwsza z tych równości wynika z faktu, że rodzice, matka M i ojciec MN, mają połowę dzieci M i połowę MN. Drugą równość uzyskujemy podobnie, uwzględniając fakt, że rodzice CcDdee mający dzieci ccddee muszą mieć strukturę genetyczną CDe/cde, a potomstwo takich rodziców ma strukturę cde/cde z prawdopodobieństwem $\frac{1}{4}$. W przypadku cechy Kell-Cellano wnioskujemy, że matka Kell+ mająca dzieci Kell— musi być heterozygotą Kk i połowa jej potomstwa z ojcem Kell— będzie miała cechę Kell—.

Pozostałych trzech prawdopodobieństw $P(C_1|1,R_1)$, $P(C_5|1,R_5)$ i $P(C_6|1,R_6)$ nie można już obliczyć tak prosto, a to ze względu na nieznajomość dokładnej struktury genetycznej badanych osób. Jeżeli matka jest heterozygotą AO, to $P(C_1|1,R_1) = \frac{1}{2}$, jeśli zaś jest homozygotą AA, to $P(C_1|1,R_1) = 1$. Podobnie, jeżeli matka jest heterozygotą Gg w cesze smakowania, to $P(C_5|1,R_5) = \frac{1}{2}$, jeśli zaś jest homozygotą GG, to $P(C_5|1,R_5) = 1$. Jeszcze więcej możliwości jest w zakresie cechy wydzielania. Jeżeli ojciec nie jest wydzielaczem, a matka jest wydzielaczem heterozygotą Ss, to $P(C_6|1,R_6) = \frac{1}{2}$, jeżeli oboje rodzice są heterozygotami, to $P(C_6|1,R_6) = \frac{3}{4}$, jeżeli zaś przynajmniej jedno z rodziców jest wydzielaczem homozygotą SS, to $P(C_6|1,R_6) = 1$. Z powyższych rozważań możemy zatem wywieść tylko oszacowanie tych prawdopodobieństw:

$$(22)\qquad \tfrac{1}{2} \leqslant P(C_i|1,R_i) \leqslant 1,\qquad i = 1, 5, 6.$$

Zanim pokażemy jak można dokładniej obliczyć te trzy prawdopodobieństwa, zwróćmy uwagę na to, że wyzyskując wartości (21) i oszacowania (22) możemy z wzoru (20) uzyskać oszacowanie

$$1/256 \leqslant P(C|1,R) \leqslant 1/32,$$

Uwzględniając to oszacowanie, liczby (19) i wzory (10) otrzymamy ostatecznie z wzoru (9) oszacowanie prawdopodobieństwa, że omawiane czworaczki wrocławskie są jednojajowe:

(23) $$0{,}917 \leqslant P(1|C, R) \leqslant 0{,}990.$$

Podobnie możemy oszacować prawdopodobieństwa, że omawiane czworaczki są dwujajowe, trójjajowe, lub czterojajowe:

(24) $$\begin{aligned} 0{,}08 &\geqslant P(2|C, R) \geqslant 0{,}01, \\ 0{,}004 &\geqslant P(3|C, R) \geqslant 0{,}00006, \\ 0{,}00007 &\geqslant P(4|C, R) \geqslant 0{,}00000015. \end{aligned}$$

Z powyższych oszacowań wynika, że w badanym przypadku jednojajowość badanych czworaczków jest bardzo prawdopodobna, a trójjajowość i czterojajowość praktycznie niemożliwa.

Obliczymy teraz dokładniej prawdopodobieństwo jednojajowości badanych czworaczków, zastępując oszacowania (22) przez wartości odpowiednich prawdopodobieństw obliczonych na podstawie wyników badań, dziedziczenia badanych cech oraz ich częstości w populacji polskiej. Metodę obliczania tych prawdopodobieństw omówimy dokładniej na przykładzie prawdopodobieństwa $P(C_1|1, R_1)$, to jest prawdopodobieństwa, że dziecko badanych rodziców (matka A, ojciec O) będzie miało grupę A. Prawdopodobieństwo to, jak już wspomnieliśmy, jest równe $\frac{1}{2}$, jeżeli matka jest heterozygotą AO, i 1, jeżeli jest homozygotą AA. Ponieważ jednak nie umiemy rozpoznać genotypu matki, obliczymy prawdopodobieństwo $P(C_1|1, R_1)$ jako wartość oczekiwaną z wzoru

(25) $$P(C_1|1, R_1) = \tfrac{1}{2}P_{AO} + P_{AA},$$

gdzie P_{AO} i P_{AA} oznaczają prawdopodobieństwa, że matka czworaczków jest odpowiednio heterozygotą AO lub homozygotą AA. Oznaczmy następnie symbolem P'_{AO} warunkowe prawdopodobieństwo, że osobnik z populacji polskiej mający grupę A jest heterozygotą AO. Podobnie P'_{AA} niech oznacza warunkowe prawdopodobieństwo homozygoty AA. Z częstości odpowiednich genów (warunkujących grupy krwi układu ABO) w populacji polskiej ([5]) można obliczyć, że

$$P'_{AO} = 0{,}810 \quad \text{i} \quad P'_{AA} = 0{,}190\,(^{14}).$$

(14) Jeżeli p jest częstością genu A, a r częstością genu O, to częstość homozygot AA w populacji jest p^2, a częstość heterozygot AO $2pr$. Prawdopodobieństwa warunkowe P'_{AO} i P'_{AA} obliczymy więc z wzorów

$$P'_{AO} = \frac{2pr}{p^2 + 2pr}, \quad P'_{AA} = \frac{p^2}{p^2 + 2pr}.$$

W populacji polskiej ([5]) jest $p = 0{,}271$, $r = 0{,}579$.

Tych prawdopodobieństw nie można jednak bezpośrednio zastosować do matki czworaczków. Są to bowiem prawdopodobieństwa a priori (dla dowolnego osobnika losowo wybranego z populacji polskiej i mającego grupę A), a o matce czworaczków wiemy dodatkowo, że z ojcem o grupie O miała czworaczki i wszystkie dzieci miały grupę A. Wartość tej informacji zależy jednak w istotny sposób od tego, czy czworaczki były jednojajowe, dwujajowe, trójjajowe, czy czterojajowe. Ponieważ tego nie wiemy, prawdopodobieństwo *a posteriori* P_{AO}, że matka czworaczków jest heterozygotą AO, obliczymy jako wartość oczekiwaną prawdopodobieństw a posteriori obliczonych według wzoru Bayesa:

$$(26) \qquad P_{AO} = \sum_{i=1}^{4} P(i|C,R)\frac{(\frac{1}{2})^i P'_{AO}}{(\frac{1}{2})^i P'_{AO}+P'_{AA}}, \qquad P_{AA} = 1-P_{AO}.$$

Podobnie możemy napisać analogiczne wzory na prawdopodobieństwo $P(C_5|1, R_5)$:

$$(27) \qquad P(C_5|1,R_5) = \tfrac{1}{2}P_{Gg}+P_{GG},$$

$$(28) \qquad P_{Gg} = \sum_{i=1}^{4} P(i|C,R)\frac{(\frac{1}{2})^i P'_{Gg}}{(\frac{1}{2})^i P'_{Gg}+P'_{GG}}, \qquad P_{GG} = 1-P_{Gg},$$

gdzie P'_{Gg} i P'_{GG} oznaczają warunkowe prawdopodobieństwa, że osobnik z populacji polskiej o cesze G+ jest odpowiednio heterozygotą Gg lub homozygotą GG, a P_{Gg} i P_{GG} oznaczają prawdopodobieństwa, że matka badanych czworaczków jest odpowiednio heterozygotą Gg, lub homozygotą GG. W populacji polskiej jest

$$P'_{Gg} = 0{,}726, \qquad P'_{GG} = 0{,}274\,(^{15}).$$

W przypadku cechy wydzielania substancji grupowych sytuacja jest jeszcze bardziej skomplikowana. Odpowiednikami wzorów (25) i (26) są wzory

$$(29) \qquad P(C_6|1,R_6) = \tfrac{1}{2}P_{Ss,ss}+\tfrac{3}{4}P_{Ss,Ss}+P_{SS},$$

$$(30) \qquad \begin{cases} P_{Ss,ss} = \displaystyle\sum_{i=1}^{4} P(i|C,R)\frac{(\frac{1}{2})^i P'_{Ss,ss}}{(\frac{1}{2})^i P'_{Ss,ss}+(\frac{3}{4})^i P'_{Ss,Ss}+P'_{SS}}, \\ P_{Ss,Ss} = \displaystyle\sum_{i=1}^{4} P(i|C,R)\frac{(\frac{3}{4})^i P'_{Ss,Ss}}{(\frac{1}{2})^i P'_{Ss,ss}+(\frac{3}{4})^i P'_{Ss,Ss}+P'_{SS}}, \\ P_{SS} = 1-P_{Ss,ss}-P_{Ss,Ss}, \end{cases}$$

(15) Liczby uzyskane analogicznie jak P'_{AO} i P'_{AA} na podstawie częstości genu smakowania w populacji polskiej 0,430. Częstość tę obliczyliśmy z częstości cechy smakowania w Polsce, obliczonej z połączonych materiałów K. Modrzewskiej [9] i B. Popielskiego [13].

gdzie $P_{\mathrm{Ss,ss}}, P_{\mathrm{Ss,Ss}}, P_{\mathrm{SS}}$ oznaczają odpowiednio prawdopodobieństwa trzech możliwych sytuacji:

a) matka badanych czworaczków jest wydzielaczem heterozygotą Ss, a ojciec jest niewydzielaczem ss,

b) oboje rodzice są heterozygotami Ss,

c) przynajmniej jedno z rodziców jest wydzielaczem homozygotą SS;

$P'_{\mathrm{Ss,ss}}, P'_{\mathrm{Ss,Ss}}, P'_{\mathrm{SS}}$ oznaczają analogiczne prawdopodobieństwa dla losowo wybranej pary z populacji polskiej, o której wiemy tylko, że matka jest wydzielaczem. Prawdopodobieństwa te można obliczyć na podstawie częstości wydzielania w populacji polskiej ([5]) oraz zakładając genetyczną teorię dziedziczenia tej cechy i niezależność doboru małżonków. Dla populacji polskiej jest

$$P'_{\mathrm{Ss,ss}} = 0{,}119, \quad P'_{\mathrm{Ss,Ss}} = 0{,}302, \quad P'_{\mathrm{SS}} = 0{,}579.$$

Wzory (25)-(30) nie pozwalają jeszcze uzyskać liczbowych wartości prawdopodobieństw (22). Wyrażają się one przez nieznane prawdopodobieństwa $P(i|C,R)$, $i=1,2,3,4$. Jednakże wzory (25)-(30) wraz ze wzorem (9) oraz analogicznymi wzorami na prawdopodobieństwa $P(2|C,R)$, $P(3|C,R)$ i $P(4|C,R)$ tworzą układ równań, z którego można ostatecznie obliczyć szukane prawdopodobieństwa $P(i|C,R)$. Układ ten rozwiążemy w sposób przybliżony metodą iteracji. Przyjmijmy jako wyjściowe przybliżenie prawdopodobieństw $P(i|C,R)$ lewe strony nierówności (23) i (24)

$$P^{(0)}(1|C,R) = 0{,}917, \quad P^{(0)}(2|C,R) = 0{,}08,$$
$$P^{(0)}(3|C,R) = 0{,}004, \quad P^{(0)}(4|C,R) = 0{,}00007.$$

Podstawiając te wartości do wzorów (25)-(30) otrzymamy pierwsze przybliżenie prawdopodobieństw (22):

$$P^{(1)}(C_1|1,R_1) = 0{,}666, \quad P^{(1)}(C_5|1,R_5) = 0{,}722, \quad P^{(1)}(C_6|1,R_6) = 0{,}902.$$

Wartości te wraz z wartościami (21) i (19) pozwolą nam obliczyć nowe przybliżenia prawdopodobieństw $P(i|C,R)$:

$$P^{(1)}(1|C,R) = 0{,}9631, \quad P^{(1)}(2|C,R) = 0{,}0362,$$
$$P^{(1)}(3|C,R) = 0{,}0007, \quad P^{(1)}(4|C,R) = 0{,}000006.$$

W następnym cyklu iteracyjnym uzyskujemy wartości

$$P^{(2)}(C_1|1,R_1) = 0{,}6627, \quad P^{(2)}(C_5|1,R_5) = 0{,}7182, \quad P^{(2)}(C_6|1,R_6) = 0{,}9010,$$

oraz

$$P^{(2)}(1|C,R) = 0{,}9635, \quad P^{(2)}(2|C,R) = 0{,}0359,$$
$$P^{(2)}(3|C,R) = 0{,}0006, \quad P^{(2)}(4|C,R) = 0{,}000006.$$

Drugie przybliżenie różni się już tak nieznacznie od pierwszego, że możemy na nim zakończyć iterację przyjmując uzyskane wartości w miejsce poszukiwanych prawdopodobieństw. Badane czworaczki są więc jednojajowe z prawdopodobieństwem przekraczającym 96%. Prawdopodobieństwo to uzyskaliśmy wykorzystując tylko badania serologiczne czworaczków i ich rodziców. Inne badania, np. antropologiczne, dostarczają nowych argumentów za jednojajowością tych czworaczków. Niestety jednak dziedziczenie cech antropologicznych nie jest takie proste, jak dziedziczenie cech serologicznych i zastosowana przez nas metoda nie pozwala wykorzystać badań antropologicznych. Badania te mogłyby być włączone do naszych rozważań, gdyby można było sformułować zasady dziedziczenia cech antropologicznych. Wystarczyłyby do tego celu statystyczne prawa dziedziczenia tych cech, które można empirycznie uzyskać z badania dostatecznie dużej liczby rodzin.

Prace cytowane

[1] S. R. Das, *A mathematical analysis of the phenomena of human twins and higher plural births. Parts I, II, III*, Metron 17, No. 1-2 (1953); 17, No. 3-4 (1955); 18, No. 12 (1956).

[2] W. W. Greulich, *The incidence of human multiple births*, American Naturalist 64 (1930).

[3] G. D. W. Hamlott, *Human twinning in the United States*, Genetics 20 (1936).

[4] D. Hollin, *Die Ursache der Multiparität der uniparen Tiere überhaupt und der Zwillingsschwangerschaft beim Menschen*, München 1895.

[5] A. Kelus, S. Dubiski, R. Szuszkowski, *Badania nad częstością grup krwi ze szczególnym uwzględnieniem Polski*, Materiały i prace antropologiczne 2 (1953).

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

[7] J. Łukaszewicz, T. K. Nowakowski, *O prawdopodobieństwie jednojajowości czworaczków wrocławskich na podstawie badań serologicznych*, Polski Tygodnik Lekarski 13 (1958).

[8] *Małżeństwa, urodzenia i zgony 1931, 1932*, Główny Urząd Statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej, Statystyka Polski, seria C, zeszyt 102, Warszawa 1939.

[9] K. Modrzewska, *Badania nad uczuleniem ludzi na fenylotiomocznik*, Sprawozdania z czynności i posiedzeń Polskiej Akademii Umiejętności 52 (1953).

[10] H. H. Newman, *Twins and super-twins*, London 1942.

[11] J. B. Nichols, *The numerical proportion of the sexes at birth*, Memoirs of the American Anthropological Association I, 1907.

[12] M. Pfaundler, *Studien über Frühtod, Geschlechtsverhältnis und Selektion. I Mitteilung: Zur intrauterinen Absterbeordnung*, Zeitschrift für Kinderheilkunde 57 (1936), str. 185-227.

[13] B. Popielski, *Wrażliwość smakowa jako nowa cecha grupowa człowieka*. Polski Tygodnik Lekarski 11 (1956).

[14] Statistisches Jahrbuch für das Deutsche Reich 1929-1938.

[15] Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland 1956.

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

[17] H. H. Strandskov, *Multiple birth confinement frequencies in the U. S. birth registration area from 1922-1936 inclusive*, Am. J. Phys. Anthrop. 3 (n. s.) (1945).

[18] H. H. Strandskov, G. T. Siemens, *An analysis of the sex-ratios among single and plural births in the total, the „white" and the „colored" U. S. populations*, Am. J. Phys. Anthrop., 4 (n. s.) (1946).

[19] W. Weinberg, *Probleme der Mehrlingsgeburtenstatistik*, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 47 (1902).

INSTYTUT MATEMATYCZNY POLSKIEJ AKADEMII NAUK
KATEDRA PROPEDEUTYKI PEDIATRII AKADEMII MEDYCZNEJ WE WROCŁAWIU

Praca wpłynęła 24. 4. 1959

Ю. ЛУКАШЕВИЧ, Т. К. НОВАКОВСКИ (Вроцлав)

О ВЫЧИСЛЕНИИ ВЕРОЯТНОСТИ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЧЕТВЕРНИ ИЗ ОДНОГО ЯЙЦА

РЕЗЮМЕ

В статье показано, как в конкретном случае близнецов двойни, тройни или четверни можно, на основании результатов определения групп крови (или других признаков, законы наследования которых являются известными), вычислить вероятность того, что эти близнецы однояйцевые. Так, например, формула (9) даёт условную вероятность $P(1|C,R)$ того, что данная четверня происходит из одного яйца, когда известен результат C исследования этой четверни и результат R исследования родителей. Эта формула является частным применением формулы Бейеса, а вероятности выступающие в правой части равенства (9) имеют следующие значения: $P_4(1)$, $P_4(2)$, $P_4(3)$, $P_4(4)$ — это априорные вероятности того, что четверня происходит соответственно из одного, двух, трёх или четырёх яиц; $P(C|1,R)$; $P(C|2,R)$, $P(C|3,R)$, $P(C|4,R)$ — это условные вероятности того, что, исследуя соответственно однояйцевую, двуяйцевую, трёхяйцевую или четырёхяйцевую четверню, получим результат C, когда известен результат R исследования родителей.

Априорные вероятности вычислены в статье на основании предполагаемой модели случайного происхождения многоплодия, известных частот многоплодия и частот всех комбинации пола рожденных близнецов. Условные вероятности вычисляются на основании законов наследования исследованных признаков.

Вероятности того, что исследованная четверня происходит из двух, трёх или четырёх яиц вычисляются подобным образом.

Авторы применяют свою теорию к исследованию четверни рожденной в 1954 году во Вроцлаве. С вероятностью $P(1|C,R) \approx 0{,}96$ это однояйцевая четверния.

J. ŁUKASZEWICZ, T. K. NOWAKOWSKI (Wrocław)

THE CALCULATION OF THE PROBABILITY OF QUADRUPLETS' ONE-EGG ORIGIN

SUMMARY

The authors show in this paper how to calculate on the basis of blood group examinations (or examinations of some other features for which the heredity laws are known) the probability of the one-egg origin of given twins and super-twins. Thus for instance the formula (9) gives the conditional probability $P(1|C,R)$ that the quadruplets are the one-egg ones, given the result C of their examination and the result R of the examination of the quadruplets' parents. It is an application of Bayes's formula and the probabilities on the right-hand side have the following meanings: $P_4(1)$, $P_4(2)$, $P_4(3)$, $P_4(4)$ – are a priori probabilities of the one-egg, two-egg, three-egg or four-egg origin of the quadruplets; $P(C|1,R)$, $P(C|2,R)$, $P(C|3,R)$, $P(C|4,R)$ – are conditional probabilities that the examination of quadruplets will give the result C if we know that they are one-egg, two-egg, three-egg or four-egg respectively and the result of the examination of their parents is R.

The authors compute the a priori probabilities assuming a random model of the origin of multiple births and taking into account the known frequencies of twins, triplets and quadruplets and the frequencies of all sex combinations among them. The conditional probabilities can be calculated on the basis of the heredity laws governing the features examined.

The probabilities that the examined quadruplets are two-egg, three-egg, or four-egg ones can be computed likewise.

The authors illustrate their theory giving an application of formula (9) in the case of quadruplets born in 1954 in Wrocław. The probability that those quadruplets are one-egg is $P(1|C,R) \approx 0{,}96$.