

כדי להפריך מהיסוד את טענתו של פישר אודות קיומו של גן משוער הגורם לחיבה לעישון כמו גם לסרטן השתמש קורנפילד בהוכחה אלגברית.

נציין שכיחות גן משוער G^+ בקרב אוכלוסית המעשנים כ- $P_1 = P(G^+|S)$

כאשר שיעור הגן G^+ אצל האוכלוסייה הלא מעשנת מוגדר $P_0 = P(G^+|\bar{S})$.

R_1 מציין את שיעור המחלה בקרב נשאי הגן G^+

R_0 מציין את שיעור המחלה בקרב חסרי הגן G^- .

הסיכון היחסי של הגן לסרטן הוא היחס בין שיעור המחלה בין מי שיש ואין לו את הגן

$$r = \frac{R_1}{R_0} \quad (1)$$

שיעור המחלה ($Rate$) הוא ממוצע משוקלל בין בעלי הגן וחסרי הגן.

השיעור בקרב המעשנים:

$$Rate_s = P_1 \times R_1 + (1 - P_1) \times R_0 \quad (2)$$

השיעור בקרב הלא מעשנים:

$$Rate_{\bar{s}} = P_0 \times R_1 + (1 - P_0) \times R_0 \quad (3)$$

כאשר R , שיעור החולים הנצפה, הוא היחס בין שיעור החולים המעשנים ושיעור החולים שאינם מעשנים:

$$R = \frac{Rate_s}{Rate_{\bar{s}}} = \frac{P_1 R_1 + (1 - P_1) R_0}{P_0 R_1 + (1 - P_0) R_0} \quad (4)$$

כדי לחלץ את היחסים נחלק את המונה והמכנה ב- R_0 וגם נחליף את $\frac{R_1}{R_0}$ ב- r :

$$R = \frac{\frac{P_1 R_1 + (1 - P_1) R_0}{R_0}}{\frac{P_0 R_1 + (1 - P_0) R_0}{R_0}} = \frac{\frac{P_1 R_1}{R_0} + \frac{(1 - P_1) R_0}{R_0}}{\frac{P_0 R_1}{R_0} + \frac{(1 - P_0) R_0}{R_0}} = \frac{P_1 r + (1 - P_1)}{P_0 r + (1 - P_0)} = \frac{1 + P_1(r - 1)}{1 + P_0(r - 1)} \quad (5)$$

$$\text{כיוון ש } R = \frac{1 + P_1(r - 1)}{1 + P_0(r - 1)} \text{ מתקבל ש}$$

$$R[1 + P_0(r - 1)] = 1 + P_1(r - 1) \quad (6)$$

$$R + RP_0(r - 1) = 1 + P_1(r - 1) \quad (7)$$

$$R - 1 = P_1(r - 1) - RP_0(r - 1) \quad (8)$$

$$R - 1 = (r - 1)(P_1 - RP_0) \quad (9)$$

P_1 הוא שכיחות הגן בקרב המעשנים

$$\frac{R-1}{r-1} = P_1 - RP_0 \quad (10)$$

כיוון ש- P_1 היא הסתברות, היא אינה יכולה להיות גדולה מ-1

$$P_1 \leq 1 \quad (11)$$

בהתבסס על (11) ו-(10):

$$RP_0 + \frac{R-1}{r-1} \leq 1 \quad (12)$$

נפחית את $\frac{R-1}{r-1}$ משני האגפים, ונקבל:

$$RP_0 \leq 1 - \frac{R-1}{r-1} \quad (13)$$

אי השוויון (13) שימש את קורנפילד בהצבת גבולות לגן המשוער של פישר.

כיוון ש- R ו- r בהכרח גדולים מ-1 מתקיים:

$$0 < \frac{R-1}{r-1} \quad (14)$$

בגלל (14) ו-(10) אותה ניתן לכתוב גם כך $P_1 = RP_0 + \frac{R-1}{r-1}$ מתקיים:

$$P_1 > RP_0 \quad (15)$$

נחלק את שני אגפי אי השוויון ב- P_0 :

$$\frac{P_1}{P_0} > R \quad (16)$$

מה שאומר ששכיחות הגן בקרב המעשנים P_1 ביחס לשכיחות בקרב הלא מעשנים P_0 צריכה להיות גדולה מ- R .

ידוע ש $R = 9$ באוכלוסייה ולכן שיעור הימצאות הגן צריך להיות לפחות פי-9 גדול יותר בקרב המעשנים:

$$\frac{P_1}{P_0} > 9 \quad (17)$$

נסדר את (13) מחדש ונקבל:

$$\frac{R-1}{r-1} \leq 1 - RP_0 \quad (18)$$

נוציא הופכי לשני האגפים:

$$\frac{r-1}{R-1} \geq \frac{1}{1-RP_0} \quad (19)$$

נכפול ב $R - 1$ ואז נוסיף 1 :

$$r \geq \frac{R-1}{1-RP_0} + 1 \quad (20)$$

$$r \geq \frac{R-1}{1-RP_0} + \frac{1-RP_0}{1-RP_0}$$

$$r \geq \frac{R-1+1-RP_0}{1-RP_0}$$

$$r \geq \frac{R-RP_0}{1-RP_0}$$

$$r \geq R\left(\frac{1-P_0}{1-RP_0}\right) \quad (21)$$

או במילים: הסיכון היחסי לחלות (r) גדול מ- R (יחס חולים מעשנים לחולים שאינם מעשנים) כפול פקטור

ידוע ש- $R = 9$. נציב מספר זה ב-(21)

$$r \geq 9\left(\frac{1-P_0}{1-9P_0}\right) \quad (22)$$

כאשר P_0 היא שכיחות הגן המשוער G^+ אצל האוכלוסייה שאינה מעשנת ו- r כשיעור העודף של חולים בקרב נשאי הגן.

כיוון שאיננו יודעים עד כמה נפוץ הגן, ננסה לתחום את הטווח בו שיעורו באוכלוסייה עשוי להמצא:

בתרחיש הראשון שכיחות הגן בקרב האוכלוסייה הלא מעשנת הוא נמוך, אחוז 1 בסה"כ ($P_0 = 0.01$) . ערך אותו נציב ב-(22):

$$r \geq 9\left(\frac{1-0.01}{1-9 \cdot 0.01}\right)$$

$$r \geq 9.79$$

מה שאומר שאם הגן נדיר אז נשאי G^+ יחלו בשיעור גבוה פי-9.79 ממי שאינם נושאים את הגן.

בתרחיש השני נניח שהגן נמצא ב- 10% מהאוכלוסייה . נציב ב-(22):

$$r \geq 9\left(\frac{1 - 0.1}{1 - 9 \cdot 0.1}\right)$$

$$r \geq 81$$