

实习9 筛检试验评价

【目的】掌握筛检试验的评价指标及其计算方法；熟悉各项指标的相互关系和筛检的策略；熟悉筛检试验和阳性结果截断值的选定原则。

【学时】 3 学时

【内容】

【课题一】某医生打算用挖空细胞检验筛检尖锐湿疣，为此他以组织病理学诊断为“金标准”，并将两种诊断方法的结果进行比较，结果在2 063份标本中挖空细胞检验的漏诊样本有311 份，误诊样本有31 份，见表9-1。

表 9-1 挖空细胞检验与“金标准”诊断尖锐湿疣的结果分析

挖空细胞筛检	金标准		合计
	尖锐湿疣	非尖锐湿疣	
阳性	1098	31	1129
阴性	311	623	934
合计	1409	654	2063

问题1：该试验的灵敏度与特异度、正确指数、一致率和Kappa值是多少？

问题2：该试验的假阴性和假阳性是多少？试验的假阴性率与假阳性率是多少？

问题3：筛检阳性率是多少？阴性预测值与阳性预测值是多少？

【课题二】某医生对 140 例糖尿病患者及 1020 例正常人进行口服葡萄糖 2 小时后血糖试验，若以血糖水平 $\geq 6.1\text{mmol/L}$ 为筛检阳性界值，结果见下表 9-2。

表 9-2 140 例糖尿病患者与 1020 例正常人的血糖试验的结果

筛检的血糖水平 ($\geq 6.1\text{mmol/L}$)	金标准		合计
	病人	非病人	
阳性	124	324	448
阴性	16	696	712
合计	140	1020	1160

问题 1：计算该试验的灵敏度和特异度。

问题 2：当上例筛检分界点降低为 5.8mmol/L 时，筛查结果阳性为 652 人，其中有 526 人属于非病人组，试用此分界点水平计算该试验的灵敏度和特异度。

问题 3：降低筛检的分界点对假阳性和假阴性的影响如何？

问题 4：假如将血糖水平的分界点定在 7.0mmol/L 上述指标又会有何变化？

【课题三】以空腹血糖试验，在拥有 20 岁以上人口 2 万人的社区中筛检糖尿病病人，

1. 假设该人群的糖尿病患病率为 3.5%，并假定空腹血糖试验的截断值设在 6.1mmol/L 时，其灵敏度为 20.0%，特异度为 98.0%；

2. 假设该人群的糖尿病患病率不变（3.5%），但空腹血糖试验的截断值降低至 5.8

mmol/L，此时灵敏度增加到 40.0%，特异度为 97.0%；

3. 假设该人群的糖尿病患病率增加至 5.5%，且灵敏度为 40.0%，特异度为 97.0%。

问题 1：分别计算以上三种情况下的阳性预测值和阴性预测值，假阳性率和假阴性率。

问题 2：通过该课题的学习，试总结疾病的患病率、筛检试验的灵敏度和特异度同阳性预测值和阴性预测值、以及假阳性率和假阴性率之间的关系。

【课题四】在实施筛检时，可采用多项筛检试验检查同一受试对象，以提高筛检的灵敏度或特异度，增加筛检的收益，这种方式称为联合试验。将全部筛检试验结果均为阳性者才定为阳性的联合试验称为串联检验；将全部筛检试验中任何一项筛检试验结果阳性就可定为阳性称为并联试检。表 9-3 为用尿碘和血碘对某镇居民筛检，检查甲状腺功能异常的结果。

表 9-3 某镇居民尿碘和血碘筛查的结果

筛检结果	甲状腺功能异常	甲状腺功能正常
尿碘阳性，血碘阴性	14	6
尿碘阴性，血碘阳性	46	22
两者均阳性	90	14
两者均阴性	148	15240
合计	298	15282

问题 1：请分别计算单纯的血碘试验、尿碘试验的灵敏度及特异度、并联试验与串联试验的灵敏度及特异度。

问题 2：同单纯某一项筛检试验相比，联合试验的灵敏度和特异度有何改变？

问题 3：如果让你主持一项较大规模的甲状腺功能异常的普查工作，你认为是采用某一项试验，还是联合试验中某一组合？为什么？

【课题五】为了探索一种有效安全方便的方法用于大规模现场调查发现血吸虫感染者，某研究组以整群抽样法在一血吸虫低度流行区抽取某村 6~65 岁自然人群 465 人，其中无血吸虫史者 408 人，有血吸虫史者 57 人。抽中人群要求连续 3 天每天送新鲜粪便标本 30 克，同时采取静脉血。粪使用尼龙绢集卵孵化法 3 送 3 检，静脉血分离血清后用胶体试纸条法进行血清学检查，结果见表 9-4。

表 9-4 受检者血吸虫病史与 2 种筛检方法检测结果

血吸虫病史	例数	孵卵法		胶体试纸条法	
		阳性数	阴性数	阳性数	阴性数
有	57	3	54	26	31
无	408	10	398	39	369
合计	465	13	452	65	400

问题 1：计算两试验的灵敏度与特异度、假阴性率与假阳性率、正确指数、一致率和

Kappa 值、阳性预测值与阴性预测值。

问题 2：试问两种筛检方法中，那一种更适合用于在大规模人群中筛查血吸虫感染者？为什么？

问题 3：如果要在一个拥有 2 万人口的社区，血吸虫的感染率为 10.0%，用胶体试纸条法筛检血吸虫感染者，会造成多少假阳性？阳性预测值是多少？

【课题六】筛检试验最为理想的是灵敏度和特异度均达到 100%。然而，在现实中不可能做到。因为，用于筛检的指标在患者和非患者的分布通常有重叠。例如，青光眼的诊断指标之一是眼内压的升高，图 9-1 为青光眼患者和非青光眼的眼内压的分布情况。左边曲线是非青光眼的眼压分布，介于 14-26mmHg 之间；右边曲线是青光眼患者的眼压分布，介于 22-42mmHg 之间。如果以测定眼压筛选青光眼。结果如图 9-1。

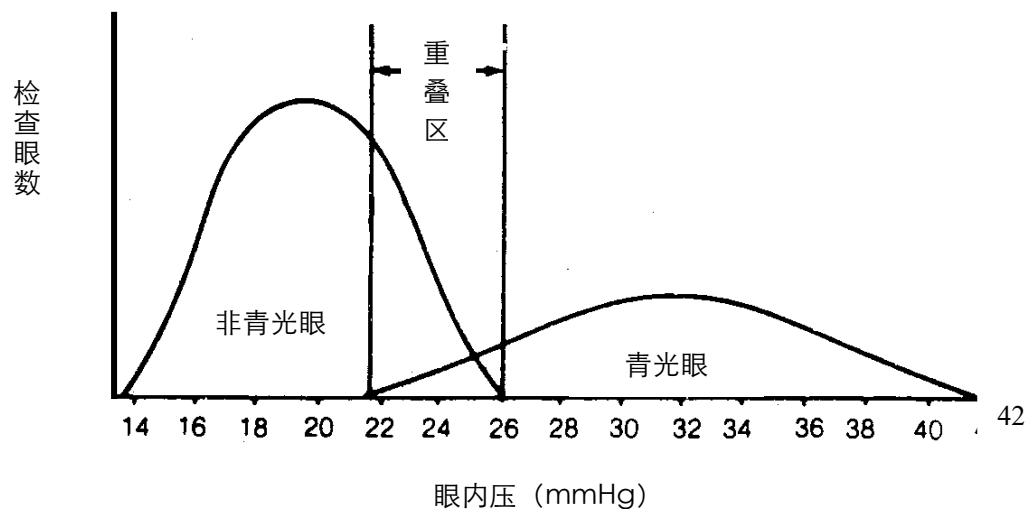


图 9-1 人群中青光眼和非青光眼眼压分布模式图

问题 1：如果筛检青光眼的眼内压设在 22mmHg，筛检试验的灵敏度和特异度如何？

问题 2：如果筛检青光眼的眼内压设在 26mmHg，筛检试验的灵敏度和特异度如何？

问题 3：试通过该例，阐述筛检的基本原则。

问题 4：如果让你执行该项筛检，你认为青光眼眼内压的截断值应该取值多少比较合适？

参考答案

【课题一】 见表 9-1。

问题1：试验的灵敏度与特异度、正确指数、一致率和Kappa值是多少？

答： $SEN = \frac{A}{A+C} \times 100\%$ 灵敏度(SEN)=1098/1409=77.9%

$SPE = \frac{D}{B+D} \times 100\%$ 特异度(SPE)=623/654=95.3%

正确指数 = (SEN+SPE) - 1 = 77.9% + 95.3% - 1 = 73.2%

粗一致率 = $\frac{A+D}{N} \times 100\%$

粗一致率 = 1721/2063 = 83.4%

调整一致率 = $\frac{1}{4} \left(\frac{A}{A+B} + \frac{A}{A+C} + \frac{D}{C+D} + \frac{D}{B+D} \right) \times 100\%$

调整一致率 = 84.3%

$Kappa = \frac{N(A+D) - (R_1C_1 + R_2C_2)}{N^2 - (R_1C_1 + R_2C_2)}$ Kappa=0.66

问题2：试验的假阴性和假阳性是多少？试验的假阴性率与假阳性率是多少？

答：试验的假阳性即误诊31份，假阴性即漏诊311份。

$FPR = \frac{B}{B+D} \times 100\%$ 假阳性率(FPR)=31/654=4.7%

$FNR = \frac{C}{A+C} \times 100\%$ 假阴性率(FNR)=311/1409=22.1%

问题3：筛检阳性率是多少？阴性预测值与阳性预测值是多少？

答：阳性率 = 1129/2063=54.7%

$PPV = \frac{A}{A+B} \times 100\%$ 阳性预测值(PPV) = 1098/1129 = 97.3%

$NPV = \frac{D}{C+D} \times 100\%$ 阴性预测值(NPV) = 623/934 = 66.7%

【课题二】 见表 9-2。

问题1：计算该试验的灵敏度与特异度。

答： $SEN = \frac{A}{A+C} \times 100\%$ 灵敏度(SEN)=124/140=88.6%

$SPE = \frac{D}{B+D} \times 100\%$ 特异度(SPE)=696/1020=68.2%

问题2：当上例筛检分界点降低为 5.8mmol/L 时，筛查结果阳性为 652 人，其中有

526 人属于非病人组，试用此分界点水平计算本试验的灵敏度和特异度。

答：本题整理表格如下

筛检的血糖水平 ($\geq 5.8\text{mmol/L}$)	金标准		合计
	病人	非病人	
阳性	126	526	652
阴性	14	494	508
合计	140	1020	1160

$$SEN = \frac{A}{A+C} \times 100\% \quad \text{灵敏度(SEN)} = 126/140 = 90.0\%$$

$$SPE = \frac{D}{B+D} \times 100\% \quad \text{特异度(SPE)} = 494/1020 = 48.4\%$$

问题 3：降低筛检的分界点对假阳性和假阴性的影响如何？

答：降低筛检的分界点，灵敏度上升，假阳性增加，假阴性减少。

问题 4：假如将血糖水平的分界点定在 7.0mmol/L 上述指标又会有何变化？

答：血糖水平的分界点定在 7.0mmol/L 时，特异度升高，假阳性减少，假阴性增加。

【课题三】

问题 1：分别计算以上三种情况下的阳性预测值和阴性预测值，假阳性率和假阴性率。

答：

1. 当人群的糖尿病患病率为 3.5%，空腹血糖试验的截断值设在 6.1mmol/L 时，本题整理表格如下

筛检的血糖水平 ($\geq 6.1\text{mmol/L}$)	金标准		合计
	病人	非病人	
阳性	140	386	526
阴性	560	18914	19474
合计	700	19300	20000

$$PPV = \frac{A}{A+B} \times 100\% \quad \text{阳性预测值(PPV)} = 140/526 = 26.6\%$$

$$NPV = \frac{D}{C+D} \times 100\% \quad \text{阴性预测值(NPV)} = 18914/19474 = 97.1\%$$

$$FPR = \frac{B}{B+D} \times 100\% \quad \text{假阳性率(FPR)} = 386/19300 = 2.0\%$$

$$FNR = \frac{C}{A+C} \times 100\% \quad \text{假阴性率(FNR)} = 560/700 = 80.0\%$$

2. 当人群的糖尿病患病率为 3.5%，空腹血糖试验的截断值设在 5.8mmol/L 时，本题整理表格如下

筛检的血糖水平 ($\geq 5.8\text{mmol/L}$)	金标准		合计
	病人	非病人	
阳性	280	579	859
阴性	420	18721	19141
合计	700	19300	20000

$$PPV = \frac{A}{A+B} \times 100\% \quad \text{阳性预测值(PPV)} = 280/859 = 32.6\%$$

$$NPV = \frac{D}{C+D} \times 100\% \quad \text{阴性预测值(NPV)} = 18721/19141 = 97.8\%$$

$$FPR = \frac{B}{B+D} \times 100\% \quad \text{假阳性率(FPR)} = 579/19300 = 3.0\%$$

$$FNR = \frac{C}{A+C} \times 100\% \quad \text{假阴性率(FNR)} = 420/700 = 60.0\%$$

3. 当人群的糖尿病患病率为 5.5%时，本题整理表格如下

筛检的血糖水平 ($\geq 6.1\text{mmol/L}$)	金标准		合计
	病人	非病人	
阳性	440	567	1007
阴性	660	18333	18993
合计	1100	18900	20000

$$PPV = \frac{A}{A+B} \times 100\% \quad \text{阳性预测值(PPV)} = 440/1007 = 43.7\%$$

$$NPV = \frac{D}{C+D} \times 100\% \quad \text{阴性预测值(NPV)} = 18333/18993 = 96.5\%$$

$$FPR = \frac{B}{B+D} \times 100\% \quad \text{假阳性率(FPR)} = 567/18900 = 3.0\%$$

$$FNR = \frac{C}{A+C} \times 100\% \quad \text{假阴性率(FNR)} = 660/1100 = 60.0\%$$

问题 2：通过该课题的学习，试总结疾病的患病率、筛检试验的灵敏度和特异度同阳性预测值和阴性预测值、以及假阳性率和假阴性率之间有什么关系？

答：通过本课题的学习了解到：（1）当灵敏度与特异度一定时，疾病患病率降低时，阳性预测值降低，阴性预测值升高；（2）当患病率不变，降低灵敏度，特异度将提高，此时阳性预测值将下降，阴性预测值将升高；（3）当患病率不变，提高灵敏度，则特异度降低，此时阳性预测值升高，阴性预测值降低；（4）筛检试验的灵敏度越高，则阴性预测值越高；筛检试验的特异度越高，阳性预测值越高。

【课题四】

问题 1：请分别计算单纯的血碘试验、尿碘试验的灵敏度及特异度、并联试验与串联试

验的灵敏度及特异度。

答：

1. 单纯的血碘试验整理表格如下

	金标准		合计
	病人	非病人	
阳性	136	36	172
阴性	162	15246	15408
合计	298	15282	15580

$$SEN = \frac{A}{A+C} \times 100\% \quad \text{灵敏度(SEN)} = 136/298 = 45.6\%$$

$$SPE = \frac{D}{B+D} \times 100\% \quad \text{特异度(SPE)} = 15246/15282 = 99.8\%$$

2. 单纯的尿碘试验整理表格如下

	金标准		合计
	病人	非病人	
阳性	104	20	124
阴性	194	15262	15456
合计	298	15282	15580

$$SEN = \frac{A}{A+C} \times 100\% \quad \text{灵敏度(SEN)} = 104/298 = 34.9\%$$

$$SPE = \frac{D}{B+D} \times 100\% \quad \text{特异度(SPE)} = 15262/15282 = 99.9\%$$

(1) 并联试验

$$\text{灵敏度} = (90+46+14)/298 = 50.3\%$$

$$\text{特异度} = 15240/15282 = 99.7\%$$

(2) 串联试验

$$\text{灵敏度} = 90/298 = 30.2\%$$

$$\text{特异度} = (6+22+15240)/15282 = 99.9\%$$

问题 2：同单纯某一项筛检试验相比，联合试验的灵敏度和特异度有何改变？

答：串联试验提高了特异度，并联试验提高了灵敏度。

问题 3：如果让你主持一项较大规模的甲状腺功能异常的普查工作，你认为是采用某一项试验，还是联合试验中某一组合？为什么？

答：该工作为人群中甲状腺功能异常的普查，尽可能多的发现异常，建议采用并联试验。

【课题五】

问题 1：计算两试验的灵敏度与特异度、假阴性率与假阳性率、正确指数、一致率和 Kappa 值、阳性预测值与阴性预测值。

答：

1. 孵卵法各指标计算如下

$$SEN = \frac{A}{A+C} \times 100\% \quad \text{灵敏度(SEN)}=3/57=5.3\%$$

$$SPE = \frac{D}{B+D} \times 100\% \quad \text{特异度(SPE)}=398/408=97.5\%$$

$$PPV = \frac{A}{A+B} \times 100\% \quad \text{阳性预测值(PPV)} = 3/13 = 23.1\%$$

$$NPV = \frac{D}{C+D} \times 100\% \quad \text{阴性预测值(NPV)} = 398/452 = 88.1\%$$

$$FPR = \frac{B}{B+D} \times 100\% \quad \text{假阳性率(FPR)}=10/408=2.5\%$$

$$FNR = \frac{C}{A+C} \times 100\% \quad \text{假阴性率(FNR)}=54/57=94.7\%$$

$$\text{正确指数} = (SEN + SPE) - 1 = 5.3\% + 97.5\% - 1 = 2.8\%$$

$$\text{粗一致率} = \frac{A+D}{N} \times 100\%$$

$$\text{粗一致率} = 401/465 = 86.2\%$$

$$\text{调整一致率} = \frac{1}{4} \left(\frac{A}{A+B} + \frac{A}{A+C} + \frac{D}{C+D} + \frac{D}{B+D} \right) \times 100\%$$

$$\text{调整一致率} = 53.5\%$$

$$Kappa = \frac{N(A+D) - (R_1C_1 + R_2C_2)}{N^2 - (R_1C_1 + R_2C_2)} \quad Kappa = 0.04$$

2. 胶体试纸条法各指标计算如下

$$SEN = \frac{A}{A+C} \times 100\% \quad \text{灵敏度(SEN)}=26/57=45.6\%$$

$$SPE = \frac{D}{B+D} \times 100\% \quad \text{特异度(SPE)}=369/408=90.4\%$$

$$PPV = \frac{A}{A+B} \times 100\% \quad \text{阳性预测值(PPV)} = 26/65 = 40.0\%$$

$$NPV = \frac{D}{C+D} \times 100\% \quad \text{阴性预测值(NPV)} = 369/400 = 92.3\%$$

$$FPR = \frac{B}{B+D} \times 100\% \quad \text{假阳性率(FPR)}=39/408=9.6\%$$

$$FNR = \frac{C}{A+C} \times 100\% \quad \text{假阴性率(FNR)}=31/57=54.4\%$$

$$\text{正确指数} = (SEN + SPE) - 1 = 45.6\% + 90.4\% - 1 = 36.0\%$$

$$\text{粗一致率} = \frac{A+D}{N} \times 100\%$$

$$\text{粗一致率} = 395/465 = 84.9\%$$

$$\text{调整一致率} = \frac{1}{4} \left(\frac{A}{A+B} + \frac{A}{A+C} + \frac{D}{C+D} + \frac{D}{B+D} \right) \times 100\%$$

$$\text{调整一致率} = 67.8\%$$

$$Kappa = \frac{N(A+D) - (R_1C_1 + R_2C_2)}{N^2 - (R_1C_1 + R_2C_2)} \quad Kappa = 0.34$$

问题 2：试问两种筛检方法中，那一种更适合用于在大规模人群中筛查血吸虫感染者？为什么？

答：在大规模人群中筛查血吸虫感染者，尽可能多发现阳性和可疑阳性，建议采用胶体试纸条法。因为该方法的灵敏度比较高，操作相对简单，工作量也小于集卵孵化法。

问题 3：如果要在拥有 2 万人口的社区，血吸虫的感染率为 10.0%，用胶体试纸条法筛检血吸虫感染者，会造成多少假阳性？阳性预测值是多少？

答：本题整理表格如下

	金标准		合计
	病人	非病人	
阳性	912	1728	2640
阴性	1088	16272	17360
合计	2000	18000	20000

假阳性为 1728 份。

$$PPV = \frac{A}{A+B} \times 100\% \quad \text{阳性预测值(PPV)} = 912/2640 = 34.5\%$$

【课题六】

问题 1：如果筛检青光眼的眼内压设在 22mmHg，筛检试验的灵敏度和特异度如何？

答：筛检青光眼的眼内压设在 22mmHg，筛检试验的灵敏度达到 100%，特异度将低于 100%，因为有大量的假阳性病例存在。

问题 2：如果筛检青光眼的眼内压设在 26mmHg，筛检试验的灵敏度和特异度如何？

答：筛检青光眼的眼内压设在 26mmHg，筛检试验的特异度达到 100%，灵敏度将低于 100%，有相当数量的青光眼患者被错误的认为是正常。

问题 3：试通过该例，阐述筛检的基本原则。

答：筛检是运用快速、简便的试验、检查或其他方法，将健康人群中那些可能有病或缺陷，但表面健康的人，同那些可能无病者鉴别开来。它是从健康人群中早期发现可疑病人的一种措施，不是对疾病做出诊断。筛检的应用原则如下

1. 筛检的疾病应是当地患病率较高，危害严重的疾病；
2. 筛检所用的方法应是简单易行，迅速得到准确结果；
3. 筛检应当有进一步的确诊方法和治疗条件；
4. 筛检试验充分考虑收益。

问题 4：如果让你执行该项筛检，你认为青光眼眼内压的截断值应该取值多少比较合适？

答：理论上应该选择假阳性和假阴性同时为最低的点作为界线值，也就是两条曲线的交叉点，大概在 25mmHg，此时灵敏度和特异度均能达到最大。