

第七章 筛 检

重点：筛检的定义、目的、筛检试验的评价方法、评价指标。

一. 筛检(screening)的定义、目的

1. 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。筛检试验应具备简单、廉价、快速、安全、易于被群众接受、及良好的可靠性与精确性。

2. 筛检的目的：①发现某病的可疑患者，并进一步进行确诊，达到早期治疗的目的。以此延缓疾病的发展，改善预后，降低死亡率。②确定高危人群，并从病因学的角度采取措施，延缓疾病的发生，实现一级预防。③了解疾病的自然史，开展疾病流行病学监测。

二、筛检试验的评价方法

就是将待评筛检试验与诊断目标疾病的标准方法(“金标准”)进行同步盲法比较，判定该方法对疾病“诊断”的真实性和价值。具体过程为：先确定适宜的“金标准”，接着用它筛选适量的目标疾病患者(病例组)和非患者(对照组)，然后用待评价筛检试验再对他们检测一次，最后将所获结果与金标准诊断结果进行比较，并用一系列指标来评价筛检试验对某病的诊断价值。为了减少偏倚，整个过程应遵循盲法原则。

(一)确定“金标准”：所谓“金标准”是指当前临床医学界公认的诊断疾病的最可靠方法。使用金标准的目的就是准确区分受试对象是否为某病患者。

(二)选择受试对象：受试对象应能代表筛检试验可能应用的目标人群。

(三)估算样本量：与研究样本量有关的因素：①待评价筛检试验的灵敏度，②待评价筛检试验的特异度，③显著性检验水平 α ，④容许误差 d 。当灵敏度和特异度均接近 50%时，用灵敏度估计病例组所需样本量，特异度估计对照组所需样本量。当待评价筛检试验的灵敏度或特异度小于 20%或大于 80%，样本率的分布呈偏态，需要对率进行平方根反正旋转换，并用相关公式计算样本量。

(四)整理评价结果：检测后，可出现四种情况。即“金标准”确诊的患者，可能被筛检试验判为有病或无病，分别称为真阳性(A)和假阴性(C)；而“金标准”确诊的非患者，也可能被筛检试验确认为有病或无病，分别称为假阳性(B)和真阴性(D)。

三、筛检试验评价的指标

(一)真实性: (validity), 亦称效度, 指测量值与实际值相符合的程度,故又称准确性(accuracy)。用于评价筛检试验真实性的指标有: 灵敏度与假阴性率、特异度与假阳性率、正确指数、似然比和符合率。

1.灵敏度与假阴性率: 灵敏度(sensitivity, SEN), 又称真阳性率(true positive rate, TPR), 即实际有病而按该筛检试验的标准被正确地判为有病的百分比。它反映筛检试验发现病人的能力。假阴性率(false negative rate, FNR), 又称漏诊率或第Ⅱ类错误。指实际有病, 但根据筛检试验被定为无病的百分比。它反映的是筛检试验漏诊病人的情况。

灵敏度与假阴性率之间为互补关系, 即灵敏度越高, 假阴性率越低, 反之亦然。

2.特异度与假阳性率: 特异度(specificity, SPE), 又称真阴性率(true negative rate, TNR), 即实际无病按该诊断标准被正确地判为无病的百分比。它反映筛检试验确定非病人的能力。假阳性率(false positive rate, FPR), 又称误诊率或第Ⅰ类错误。即实际无病, 但根据筛检被判为有病的百分比。

特异度与假阳性率之间为互补关系, 即特异度越高, 假阳性率越低, 反之亦然。

3.正确指数 也称约登指数(Youden's index), 是灵敏度和特异度之和减去 1。指数范围介于 0-1 之间。表示筛检方法发现真正病人与非病人的总能力。指数越大, 其真实性越高。用公式表达为: 正确指数 = (SEN + SPE) - 1 = 1 - (FNR + FPR)

4.似然比(likelihood ratio, LR) 是反映真实性的一种指标, 属于同时反映灵敏度和特异度的复合指标。即有病者中得出某一筛检试验结果的概率与无病者得出这一概率的比值。该指标全面反映筛检试验的诊断价值, 且非常稳定。似然比的计算只涉及到灵敏度与特异度, 不受患病率的影响。因检验结果有阳性与阴性之分, 似然比可相应地区分为阳性似然比(positive likelihood ratio, +LR)和阴性似然比(negative likelihood ratio, -LR)。阳性似然比是筛检结果的真阳性率与假阳性率之比。说明筛检试验正确判断阳性的可能性是错误判断阳性可能性的倍数。比值越大, 试验结果阳性时为真阳性的概率越大。阴性似然比是筛检结果的假阴性率与真阴性率之比。表示错误判断阴性的可能性是正确判断阴性可能性的倍数。其比值越小, 试验结果阴性时为真阴性的可能性越大。

5.一致率(agreement/consistency rate) 又称符合率,是筛检试验判定的结果与标准诊断的结果相同的数占总受检人数的比例。可分为粗一致率和调整一致率。

(二) 可靠性(reliability): 也称信度、精确度(precision)或可重复性(repeatability)。是指在相同条件下用某测量工具(如筛检试验)重复测量同一受试者时获得相同结果的稳定程度。影响筛检试验可靠性的因素有: 1.受试对象生物学变异 2.观察者 3.实验室原因

(三)预测值: 就是应用筛检的结果来估计受检者患病和不患病可能性的大小。根据筛检的阳性与阴性结果分别称为阳性预测值和阴性预测值。阳性预测值(positive predictive value, PPV) 是指筛检试验阳性者不患目标疾病的可能性。阴性预测值(negative predictive value, NPV) 是指筛检试验阴性者患目标疾病的可能性。

总的来讲,筛检试验的灵敏度越高,阴性预测值越高;筛检试验的特异度越高,阳性预测值越高。此外,预测值还与受检人群目标疾病患病率(P)的高低密切相关。

难点: 筛检中的偏倚。

在评价筛检计划的临床意义时, 要注意某些偏倚可能对筛检的效果产生影响, 如领先时间偏倚、病程长短偏倚、志愿者偏倚等。

1.领先时间偏倚(lead time bias) 指筛检诊断时间和临床诊断时间之差被解释为因筛检延长的生存时间。这种表面上延长的生存时间, 实际上是筛检导致诊断时间提前所致的偏倚(图 15-4)。

2.病程长短偏倚(length bias) 一些恶性程度低的癌症病人常有较长的临床前期, 而恶性程度高的同类癌症病人的临床前期较短, 因此前者被筛检到的机会较后者大, 而前者的生存期又比后者长, 从而产生一种筛检者要比未筛检者生存时间长的假象(图 15-5)。

恶性程度高

3.病人自我选择偏倚(volunteer bias) 同所有使用志愿研究一样, 筛检参加者与不参加者之间, 某些与生活有关的特征可能存在不同。如参加筛检者可能因文化水平、卫生保健知识水平较高, 平时比较注重健康问题, 对吸烟、饮酒等不良生活习惯较为注意, 对身体出现的异常症状也较为警惕, 有较好的医疗依从性,

这些都会对今后的存活率产生影响，而引起偏倚。

重点难点解决办法

针对本章特点，（1）采取课堂讲授和筛检案例教学相结合的形式，理论、实验教学相结合方式讲解重点难点部分。实验教学以理论知识为指导，以具体的筛检案例引导学生进行分析、讨论、总结，激发学生主动思维，加深学生对筛检基本理论知识的理解，着重培养学生运用筛检知识评价疾病筛检实验的能力；（2）授课时注意突出流行病学研究思路和方法，结合案例、做作业、讨论来解决重点和难点问题。