

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验。为探讨 EB 病毒抗体 VCA - IgA 及其 DNA 联合检测在鼻咽癌筛查中的价值，某医生选择了某医院就诊的病人500例，其中鼻咽癌患者200例，非鼻咽癌患者300例，分别对其进行 VCA - IgA 检测与 EBV DNA 检测，其检测结果如表7-4 所示。

在这项研究中，医生对500名病人进行了VCA-IgA和EBV DNA的检测，其中200名为鼻咽癌患者，300名为非鼻咽癌患者。检测结果如下表所示：

EBV DNA	VCA-IgA	鼻咽癌病人	非鼻咽癌病人
+	-	20	63
-	+	36	42
+	+	140	9
-	-	4	186
合计		200	300

问题1：请分别计算单纯的 EBV DNA 检测、 VCA - IgA 检测的灵敏度及特异度、并联试验与串联试验的灵敏度及特异度。

为了计算灵敏度和特异度，我们首先需要理解这些术语的定义：

- **灵敏度 (Sensitivity)**：真阳性率，即所有实际患病者中被正确诊断出的比例。计算公式为：
$$\text{灵敏度} = \frac{\text{真阳性}}{\text{真阳性} + \text{假阴性}}。$$
- **特异度 (Specificity)**：真阴性率，即所有实际未患病者中被正确诊断出的比例。计算公式为：
$$\text{特异度} = \frac{\text{真阴性}}{\text{真阴性} + \text{假阳性}}。$$

对于并联试验（OR规则），如果任何一个测试结果为阳性，则诊断为阳性。对于串联试验（AND规则），只有当所有测试结果都为阳性时，才诊断为阳性。

现在我们可以开始计算：

单纯EBV DNA检测

- **真阳性**：EBV DNA阳性且为鼻咽癌病人的数量 = 20 (+/+) + 140 (+/+) = 160
- **假阴性**：EBV DNA阴性但实际为鼻咽癌病人的数量 = 36 (-/+) + 4 (-/+) = 40
- **真阴性**：EBV DNA阴性且为非鼻咽癌病人的数量 = 42 (-/-) + 186 (-/-) = 228
- **假阳性**：EBV DNA阳性但实际为非鼻咽癌病人的数量 = 63 (+/-) + 9 (+/-) = 72

$$\text{灵敏度: } \frac{\text{真阳性}}{\text{真阳性} + \text{假阴性}} = \frac{160}{160 + 40} = \frac{160}{200} = 0.8000 \text{ 或 } 80.00\%$$

$$\text{特异度: } \frac{\text{真阴性}}{\text{真阴性} + \text{假阳性}} = \frac{228}{228 + 72} = \frac{228}{300} = 0.7600 \text{ 或 } 76.00\%$$

单纯VCA-IgA检测

- **真阳性**：VCA-IgA阳性且为鼻咽癌病人的数量 = 36 (+/+) + 140 (+/+) = 176
- **假阴性**：VCA-IgA阴性但实际为鼻咽癌病人的数量 = 20 (-/+) + 4 (-/+) = 24
- **真阴性**：VCA-IgA阴性且为非鼻咽癌病人的数量 = 63 (-/-) + 186 (-/-) = 249
- **假阳性**：VCA-IgA阳性但实际为非鼻咽癌病人的数量 = 42 (+/-) + 9 (+/-) = 51

$$\text{灵敏度: } \frac{\text{真阳性}}{\text{真阳性} + \text{假阴性}} = \frac{176}{176 + 24} = \frac{176}{200} = 0.8800 \text{ 或 } 88.00\%$$

$$\text{特异度: } \frac{\text{真阴性}}{\text{真阴性} + \text{假阳性}} = \frac{249}{249 + 51} = \frac{249}{300} = 0.8300 \text{ 或 } 83.00\%$$

并联试验 (OR规则)

- **真阳性**：至少一个测试为阳性的鼻咽癌病人数量 = 140 (+/+) + 36 (-/+) + 20 (+/-) = 196
- **假阴性**：两个测试都为阴性的鼻咽癌病人数量 = 4
- **真阴性**：两个测试都为阴性的非鼻咽癌病人数量 = 186 (-/-)
- **假阳性**：至少一个测试为阳性的非鼻咽癌病人数量 = 9 (+/+) + 63 (+/-) + 42 (-/+) = 114

$$\text{灵敏度: } \frac{\text{真阳性}}{\text{真阳性} + \text{假阴性}} = \frac{196}{196 + 4} = \frac{196}{200} = 0.9800 \text{ 或 } 98.00\%$$

$$\text{特异度: } \frac{\text{真阴性}}{\text{真阴性} + \text{假阳性}} = \frac{186}{186 + 114} = \frac{186}{300} = 0.6200 \text{ 或 } 62.00\%$$

串联试验 (AND规则)

- **真阳性**：两个测试都为阳性的鼻咽癌病人数量 = 140 (+/+) + 4 (+/+) = 144
- **假阴性**：至少一个测试为阴性的鼻咽癌病人数量 = 20 (+/-) + 36 (-/+) + 4 (-/-) = 60
- **真阴性**：至少一个测试都为阴性的非鼻咽癌病人数量 = 186 (-/-) + 63 (+/-) + 42 (-/+) = 291
- **假阳性**：两个测试都为阳性的非鼻咽癌病人数量 = 9 (+/+) + 4 (+/+) = 13

$$\text{灵敏度: } \frac{\text{真阳性}}{\text{真阳性} + \text{假阴性}} = \frac{144}{144 + 60} = \frac{144}{204} = 0.7060 \text{ 或 } 70.60\%$$

$$\text{特异度: } \frac{\text{真阴性}}{\text{真阴性} + \text{假阳性}} = \frac{291}{291 + 13} = \frac{291}{304} = 0.9572 \text{ 或 } 95.72\%$$

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？

根据问题1中计算的结果，我们可以比较单纯某一项筛检试验与联合试验的灵敏度和特异度：

灵敏度（Sensitivity）的改变：

- 单纯EBV DNA检测的灵敏度为80.00%。
- 单纯VCA-IgA检测的灵敏度为88.00%。
- 并联试验的灵敏度为98.00%。
- 串联试验的灵敏度为70.00%。

并联试验的灵敏度最高，达到了98.00%，这意味着它能检测出更多的鼻咽癌患者。串联试验的灵敏度最低，为70.00%，这表明它可能会漏掉更多的鼻咽癌患者。

特异度（Specificity）的改变：

- 单纯EBV DNA检测的特异度为76.00%。
- 单纯VCA-IgA检测的特异度为83.00%。
- 并联试验的特异度为62.00%。
- 串联试验的特异度为97.00%。

串联试验的特异度最高，达到了97.00%，这意味着它能更有效地排除非鼻咽癌患者，减少误诊。并联试验的特异度最低，为62.00%，这可能导致更多的非鼻咽癌患者被误诊。

结论：

- 如果目标是尽可能多地检测出鼻咽癌患者（即需要高灵敏度），那么**并联试验**可能是更好的选择。
- 如果目标是减少对非鼻咽癌患者的误诊（即需要高特异度），那么**串联试验**或**单纯VCA-IgA检测**可能是更好的选择。

在选择筛检策略时，需要根据实际情况和目标（如成本、资源、对假阳性和假阴性的容忍度等）来决定使用哪种试验方法。通常，临床决策会综合考虑灵敏度和特异度，以达到最佳的平衡点。

问题3：鼻咽癌的普查工作，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？

在选择鼻咽癌普查工作的最佳筛查策略时，我们需要考虑多个因素：

1. **普查的目标：**如果普查的主要目标是尽可能地发现所有鼻咽癌患者（即最大化灵敏度），那么并联试验可能是更好的选择，因为它的灵敏度最高（98.00%）。然而，如果普查的目标是减少误诊（即最大化特异度），那么串联试验或单纯VCA-IgA检测可能更合适，因为它们具有更高的特异度。
2. **成本效益：**并联试验可能会增加检测成本，因为它需要对更多的假阳性进行进一步的诊断。而串联试验虽然减少了假阳性，但可能会漏掉一些真正的患者，这可能需要额外的检测或随访来确认。
3. **资源可用性：**如果资源有限，可能需要选择成本较低的筛查方法。如果有足够的资源进行后续检测，那么可以选择灵敏度更高的并联试验。
4. **后续诊断流程：**如果有足够的医疗资源对所有筛查阳性的患者进行确诊，那么并联试验可能是一个好选择。如果确诊资源有限，可能需要选择特异度更高的方法以减少需要进一步检查的患者数量。
5. **受试者接受度：**如果筛查方法较为复杂或需要多次采血，可能会影响受试者的接受度。
6. **政策和指南：**还需要考虑当前的医疗政策、临床指南和专家意见。

综上所述，没有一种绝对的“最佳”选择，而是需要根据具体情况来决定。在实际操作中，可能会采取一种分层筛查策略，例如首先使用高灵敏度的并联试验进行初步筛查，然后对阳性结果使用高特异度的串联试验或VCA-IgA检测进行确认。这样的策略可以平衡灵敏度和特异度，同时考虑到成本效益和资源可用性。