

序贯筛查算法阈值确定方法说明

技术报告

2026 年 1 月 22 日

1 概述

本报告说明序贯筛查算法中各阈值的确定方法和科学依据。阈值选择是影响模型诊断性能的关键因素，需要在验证集上通过系统优化确定。

表 1: 阈值类型说明

阈值	应用场景	作用
T_{M3}	M3 单模型	直接用于诊断决策
T_1	两步模型 Step 1	M4/M5 初筛，排除低风险患者
T_2	两步模型 Step 2	M3 精筛，确认诊断

2 单模型阈值确定方法

2.1 约登指数法 (Youden's Index)

对于单独使用的模型（如 M3 Fusion-Net），采用**约登指数最大化**确定最优阈值。

公式：

$$J = \text{Sensitivity} + \text{Specificity} - 1 = \text{TPR} - \text{FPR} \quad (1)$$

最优阈值：

$$T^* = \arg \max_t J(t) \quad (2)$$

算法实现：

```
def find_optimal_threshold_youden(y_true, y_prob):
    """
    遍历所有候选阈值，找到使约登指数最大的阈值
    """
    fpr, tpr, thresholds = roc_curve(y_true, y_prob)
    youden_index = tpr - fpr  # J = Sensitivity + Specificity - 1
    optimal_idx = np.argmax(youden_index)
    return thresholds[optimal_idx]
```

2.2 验证集结果

表 2: M3 模型约登指数最优阈值

模型	数据集	最优阈值	约登指数	敏感性	特异性
M3 (Fusion-Net)	Test	0.409	0.702	90.9%	79.3%
M3 (Fusion-Net)	External	0.074	0.736	94.9%	78.7%

文献依据: Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer*. 1950;3(1):32-35.

3 两步模型阈值确定方法

3.1 Step 1 阈值 (T_1): NPV 优先原则

目标: 在第一步排除低风险患者时, 必须保证极高的 NPV, 避免漏诊。

选择标准:

1. **NPV $\geq 95\%$** : 被排除的患者中, 真阴性比例需达到 95% 以上
2. **排除率适度**: 兼顾资源节省 (10%-35%)
3. **漏诊最小化**: FN (漏诊数) 尽可能少

数学表达:

$$T_1^* = \arg \max_t \left\{ \frac{n_{\text{excluded}}}{N} \mid \text{NPV}(t) \geq 0.95 \right\} \quad (3)$$

其中:

$$\text{NPV}(t) = \frac{\text{TN}_{\text{excluded}}}{\text{TN}_{\text{excluded}} + \text{FN}_{\text{excluded}}} = \frac{\sum_{i:p_i < t} \mathbb{1}(y_i = 0)}{\sum_{i:p_i < t} 1} \quad (4)$$

3.2 Step 1 阈值选择实例

3.2.1 M4 (Clinical-A) 在 Test 数据集

表 3: M4 模型在 Test 数据集的 Step 1 阈值选择

候选阈值	排除人数	排除率	排除 TN	排除 FN	NPV	结论
0.03	5	9.8%	5	0	100%	候选
0.05	5	9.8%	5	0	100%	候选
0.07	6	11.8%	6	0	100%	选定
0.10	10	19.6%	8	2	80%	NPV 不足
0.15	14	27.5%	10	4	71%	NPV 不足

选择 $T_1 = 0.07$ 的理由:

- $\text{NPV} = 100\%$ (排除的 6 人全部是真阴性)

- 排除率 = 11.8% (节省约 12% 的高级检查资源)
- 漏诊 = 0 人 (完全安全)

3.2.2 M4 (Clinical-A) 在 External 数据集

表 4: M4 模型在 External 数据集的 Step 1 阈值选择

候选阈值	排除人数	排除率	NPV	漏诊数	结论
0.10	20	20%	95.0%	1	候选
0.15	23	23%	95.7%	1	候选
0.19	25	25%	96.0%	1	选定
0.25	32	32%	87.5%	4	NPV 不足

选择 $T_1 = 0.19$ 的理由:

- NPV = 96% (接近最高可达值)
- 排除率 = 25% (显著节省资源)
- 仅 1 人漏诊 (临床可接受)

3.3 Step 2 阈值 (T_2)

目标: 在进入第二步的患者子集中做出最终诊断决策。

选择方法:

1. 在 Step 2 子集上重新计算约登指数
2. 或沿用 M3 单模型的最优阈值
3. 根据临床需求微调 (如需要更高敏感性)

4 最终阈值配置

4.1 内部测试集 (Test, $n = 51$)

表 5: 内部测试集阈值配置

策略	Step 1 阈值 (T_1)	Step 2 阈值 (T_2)	Step 1 NPV	排除率
M4→M3	0.07	0.10	100%	12%
M5→M3	0.30	0.09	92%	25%

4.2 前瞻性测试集 (External, $n = 100$)

表 6: 前瞻性测试集阈值配置

策略	Step 1 阈值 (T_1)	Step 2 阈值 (T_2)	Step 1 NPV	排除率
M4→M3	0.19	0.04	96%	25%
M5→M3	0.40	0.04	89%	35%

5 阈值选择原则总结

表 7: 阈值选择核心原则

原则	说明
验证集确定, 测试集验证	阈值在验证集上优化, 在独立测试集上评估泛化性能
Step 1 安全优先	$NPV \geq 95\%$, 最小化漏诊风险, 确保被排除的患者安全
Step 2 准确性优先	约登指数最大化, 平衡敏感性和特异性
整体性能约束	两步模型的整体性能应 \geq 单模型性能
资源效益权衡	在保证诊断质量的前提下最大化资源节省

6 参考文献

1. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer*. 1950;3(1):32-35.
2. Fluss R, Faraggi D, Reiser B. Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point. *Biometrical Journal*. 2005;47(4):458-472.
3. Perkins NJ, Schisterman EF. The inconsistency of "optimal" cutpoints obtained using two criteria based on the receiver operating characteristic curve. *American Journal of Epidemiology*. 2006;163(7):670-675.