

УДК 616-006.04

ВИБІР ПО ROC-КРИВИМ ВИРІШУВАЛЬНИХ ПРАВИЛ ДЛЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ТЕСТІВ

Л.В. Батюк

*Харківський національний медичний університет, пр. Леніна, 4, Харків 61022, Україна
e-mail: liliya-batyuk@mail.ru*

Надійшла до редакції 9 червня 2015 року

Прийнята 26 червня 2015 року

Запропонована і обґрунтована модель вибору по ROC-кривим вирішувальних правил для діагностичних тестів та оптимальних значень діагностичних показників медико-біологічної інформації. Для оцінки якості прогнозування діагностичного тесту використовувалися стандартні критерії: чутливість і специфічність моделі, при цьому розраховувалися інтервали цих параметрів в умовах, коли кількість вірних діагнозів досягала максимуму, чутливість тесту дорівнювала специфічності, чутливість тесту в декілька разів перевершувала його специфічність. Для оцінки значущості факторних ознак і порівняння прогностичних характеристик моделей використовували метод побудови ROC-кривих та математичне моделювання. Знайдено оптимальне значення діагностичного показника при якому чутливість тесту дорівнює його специфічності. Проведена адаптація моделі до вирішення ситуації коли чутливість тесту більша за його специфічність.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ROC-крива, діагностичний тест, математична модель, чутливість тесту, специфічність тесту.

ВЫБОР ПО ROC-КРИВЫМ РЕШАЮЩИХ ПРАВИЛ ДЛЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ

Л.В. Батюк

Харьковский национальный медицинский университет, пр. Ленина, 4, Харьков 61022, Украина

Предложена и обоснована модель выбора по ROC-кривым решающих правил для диагностических тестов и оптимальных значений диагностических показателей медико-биологической информации. Для оценки качества прогнозирования диагностического теста использовались стандартные критерии: чувствительность и специфичность модели, при этом рассчитывались интервалы этих параметров в условиях, когда количество верных диагнозов достигало максимума, чувствительность теста была равна специфичности, чувствительность теста в несколько раз превосходила его специфичность. Для оценки значимости факторных признаков и сравнения прогностических характеристик моделей использовали метод построения ROC-кривых и математическое моделирование. Найдено оптимальное значение диагностического показателя, при котором чувствительность теста равна его специфичности. Проведена адаптация модели к решению проблемы, когда чувствительность теста больше его специфичности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ROC-кривая, диагностический тест, математическая модель, чувствительность теста, специфичность теста.

DIAGNOSTIC TESTS' DECISION-MAKING RULES BASED UPON ANALYSIS OF ROC-CURVES

L.V. Batyuk

Kharkiv National Medical University, 4 Lenina ave., 61022 Kharkiv, Ukraine

In this paper we propose the model which substantiates diagnostics decision making based on the analysis of Receiver Operating Characteristic curves (ROC-curves) and predicts optimal values of diagnostic indicators of biomedical information. To assess the quality of the test result prediction the standard criteria of the sensitivity and specificity of the model were used. Values of these criteria were calculated for the cases when the sensitivity of the test was greater than specificity by several times, when the number of correct diagnoses was maximal, when the sensitivity of the test was equal to its specificity and the sensitivity of the test was several times greater than the specificity of the test. To assess the significance of the factor characteristics and to compare the prognostic characteristics of models we used mathematical modeling and plotting the ROC-curves. The optimal value of the diagnostic indicator was found to be achieved when the sensitivity of the test is equal to its specificity. The model was adapted to solve the case when the sensitivity of the test is greater than specificity of the test.

KEY WORDS: ROC-curve, the diagnostic test, the mathematical model, the sensitivity of the test, the specificity of the test.

Правильність або помилковість прийняття рішення лікарем залежить від отриманої інформації. Кожному з станів пацієнта відповідає функція розподілу результатів досліджуваного медичного тесту. Сучасна медична діагностика вимагає врахування значної кількості складових: спадкових генетичних факторів, середовища, вік та умови життя пацієнта та ін. [1-4]. Часто виявляється, що отримана інформація не завжди є достатньою умовою для зняття невизначеності (неконкретності, нечіткості) у виборі подальшої методики лікування, наприклад, недосвідчений лікар здатен коректно поставити діагноз менш ніж в 45% випадків на етапі діагностики, що пов'язано з тим, що деякі захворювання можна чітко диференціювати лише на певній стадії [5, 1]. Невірний діагноз шкодить здоров'ю пацієнта, і як результат, – неефективне використання людських та економічних ресурсів. Тому дуже актуальним є підбір вирішувальних правил, які допоможуть за доступними діагностичними тестами найбільш ефективним чином прийняти рішення і вибрати оптимальне лікування [6, 7, 8].

При визначенні якості тих чи інших діагностичних тестів все частіше використовується методика побудови так званих ROC-кривих (англ. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve) [9]. ROC-криві дозволяють серед тестів, що мають однакове діагностичне призначення, визначити такі, що мають переваги за критеріями чутливості та специфічності [10]. При побудові ROC-кривих визначають чутливість та специфічність тесту при різних значеннях показника (вирішувального правила), за яким досліджуваний об'єкт відноситься до однієї з двох альтернативних сукупностей (наприклад, сукупність здорових та сукупність хворих). Разом з тим, відкритим залишається питання про визначення оптимальних для використання (за тими чи іншими критеріями) значень на ROC-кривих. Мета роботи – проаналізувати питання інформативності ROC-кривих стосовно визначення вирішувальних правил та визначити для цих правил оптимальні значення діагностичних показників.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для оцінки значущості факторних ознак і порівняння прогностичних характеристик моделей використовували метод побудови ROC-кривих [11, 12] та математичне моделювання шляхом вибору точки дотику [13]. ROC-крива показує потужність діагностичного тесту, при використанні якого на вертикальну вісь проектується ймовірність істинно-позитивного результату тесту (чутливість), на горизонтальну – ймовірність помилково-позитивного результату (специфічність).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Спочатку з'ясуємо питання про те, як знайти точку ROC-кривої, у якій кількість вірних діагнозів досягає максимуму.

Нехай $Ч$ – чутливість тесту, $С$ – його специфічність, N_1 – обсяг вибірки “хворі”, N_2 – обсяг вибірки “здорові”, n – загальна кількість вірних діагнозів. Тоді

$$n = n_1 + n_2 = Ч \cdot N_1 + С \cdot N_2, \quad (1)$$

де n_1 та n_2 – кількості істинно-позитивних та істинно-негативних діагнозів.

ROC-криві – це графіки залежності величини $Ч$ від величини $X = 1 - С$. Для отримання чисельного значення клінічної значущості тесту, а також для порівняння

двох тестів, використовується показник AUROC (Area Under Receiver Operator Curve) – площа під кривою. Чим точніше тест, тим ближче площа під кривою до 1,0. В умовах, коли результати тесту пояснюються випадковістю, площа під кривою буде дорівнювати 0,5 [9]. Якщо прогностична система дуже чутлива, то зростає частота помилково-позитивних результатів (гіпердіагностика), а якщо специфічна (на шкоду чутливості), то збільшується частка помилково-негативних результатів. У систем, що забезпечують якісний прогноз, характеристичні криві витягнуті у бік верхнього лівого кута графіка (тобто відрізняються великою площею), а точка поділу розташовується в області перегину графіка в лівому верхньому кутку (рис.1). Позначимо цю залежність $\mathcal{C} = f(X)$, а вираз (1) перепишемо у вигляді

$$n = \mathcal{C} \cdot N_1 + (1 - X) \cdot N_2 = f(X) \cdot N_1 + (1 - X) \cdot N_2. \quad (2)$$

Вираз (2) визначає функціональну залежність n від X . Величина n досягає максимуму тоді, коли похідна n по X дорівнює нулю, тобто $n' = 0$. Знайдемо цю похідну

$$n' = f'(X) \cdot N_1 - N_2.$$

Тоді з умови $n' = 0$ випливає, що

$$f'(X) = \frac{N_2}{N_1}.$$

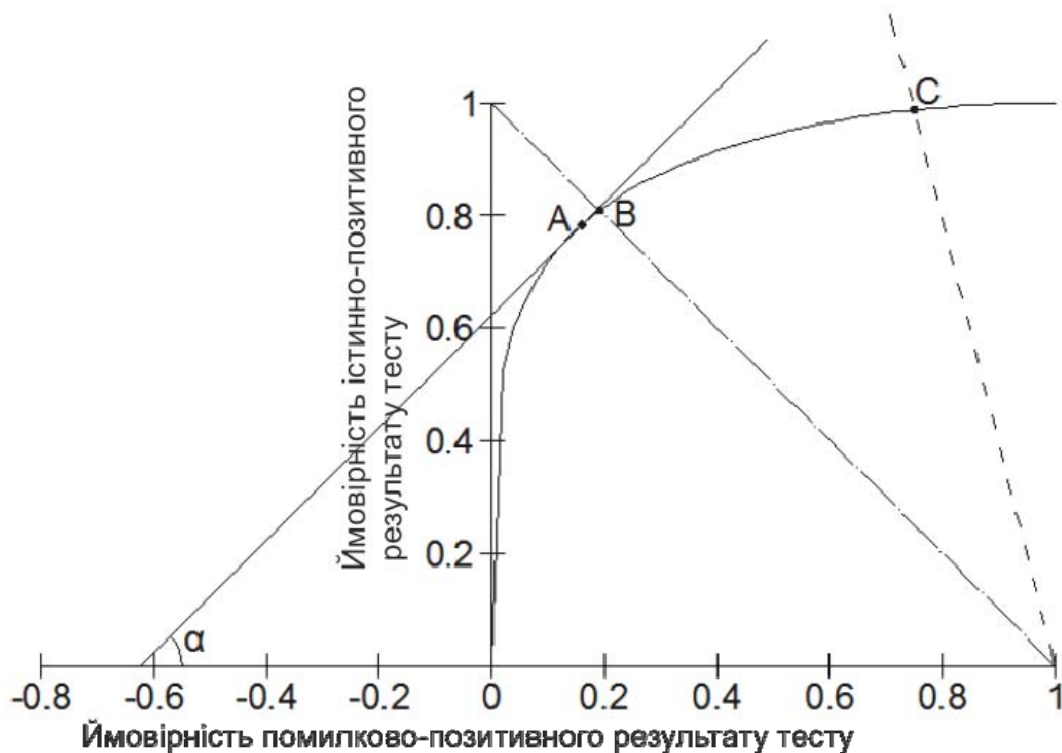


Рис. 1. ROC-крива для діагностичних тестів.

Значення похідної у певній точці графіку функціональної залежності, як відомо, чисельно дорівнює тангенсу кута, який утворює дотична до графіка функціональної залежності у цій точці з віссю абсцис. Якщо цей кут позначити α , то

$$\operatorname{tg}\alpha = f'(X) = \frac{N_2}{N_1}.$$

На рисунку суцільна пряма – це дотична до ROC-кривої, а точка дотику (точка А) – це саме та точка, у якій загальна кількість вірних діагнозів є максимальною, що може слугувати одним із вирішувальних правил для оцінювання чутливості, специфічності і прогностичної цінності позитивного і негативного результатів ефективності діагностичного тесту. На жаль, на практиці це виконується рідко, так як підвищення чутливості тесту неминуче буде супроводжуватися втратою його специфічності і, навпаки, підвищення специфічності тесту пов'язане зі зниженням його чутливості. Звідси випливає висновок: щоб створити оптимальну діагностичну систему, потрібно знайти компроміс між показниками чутливості і специфічності.

Розглянемо тепер штрих-пунктирну пряму на рис. 1. Ця пряма задовольняє рівнянню $Ч + X = 1$. Перетворюючи це рівняння легко з'ясувати, що в цьому випадку $Ч = С$. Це означає, що точка перетину ROC-кривої з штрих пунктирною лінією (точка В) є тим значенням на ROC-кривій, при якому чутливість тесту дорівнює його специфічності.

Разом з тим, досить ймовірною є ситуація, в якій лікар бажатиме, щоб чутливість тесту була в декілька (наприклад, m) разів більша за специфічність. Такій умові відповідає залежність $Ч = m(1 - X)$, графік якої при $m = 4$ показаний штриховою лінією. Точка перетину цієї лінії з ROC-кривою (точка С) дає відповідне значення тесту.

ВИСНОВКИ

Знайдені реальні розрахункові значення ROC-кривих, за допомогою яких можливо здійснити первинну обробку та аналіз наявних даних, оскільки найбільш важливі для лікарів-клініцистів висновки робляться зазвичай на основі саме первинного аналізу. Запропоновані вирішувальні правила для діагностичного тесту між показниками чутливості і специфічності, що визначають якість прогнозу. Знайдено визначення оптимального значення діагностичного показника, при якому чутливість тесту дорівнює його специфічності. Проведена адаптація моделі до вирішення ситуації коли чутливість тесту більша за його специфічність. Отриманий показник має сенс використовувати для порівняння прогностичних здібностей декількох діагностичних тестів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рак в Україні, 2011–2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби: Бюл. Нац. канцерреєстру України. (2013). Київ, 2013. 14 (28). / Rak v Ukraini, 2011–2012. Zahvorjivanist', smertnist', pokaznyky dijal'nosti onkologichnoi' sluzhby. Bjul. Nac. kancerrejestru Ukrainy [Text]. – Kyi'v, 2013. – № 14 (28).
2. Plsek, P. E. The challenge of complexity in health care / P. E. Plsek, T. Greenhalgh // BMJ. - 2001. - V. 323 (7313). - P. 625-628.
3. Симанков В. С. Системный анализ и современные информационные технологии в медицинских системах поддержки принятия решений / В. С. Симанков, А. А. Халафян . - Москва: Бином Пресс, 2009. - 362 с. /Simankov V. S. Sistemyj analiz i sovremennye informacionnye tehnologii v medicinskih sistemah podderzhki prinjatija reshenij / V. S. Simankov, A. A. Halafjan . - Moskva: Binom Press, 2009. - 362 s./

4. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review / A. X. Garg, N. K. Adhikari, H. McDonald [et al.] // JAMA. - 2005. - V. 293 (10). - P. 1223-38.
5. Wasylyuk H. Support of diagnosis of liver disorders based on a causal Bayesian network model. Medical Science Monitor / H. Wasylyuk, A. Onisko, M. J. Druzdzal // Medical Science Monitor. - 2001. - V. 7 (1). - P. 327-332.
6. Leape L. L. Error in medicine / L. L. Leape // JAMA. - 1994. - V. 272. - P. 1851-1857.
7. Carayon P. Patient Safety: The Role of Human Factors and Systems Engineering / P. Carayon, K. E. Wood // Stud. Health Technol. Inform. - 2010. - V. 153. - P. 23-46.
8. Vincent C. Framework for analyzing risk and safety in clinical medicine / C. Vincent, S. Taylor-Adams, V. Stanhope // BMJ. - 1998. - V. 316 (7138). - P. 1154-1157.
9. Fawcett T. An introduction to ROC analysis / T. Fawcett // Institute for the Study of Learning and Expertise, Pattern Recognition Letters. - 2006. - V. 27. - P. 861-874.
10. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин; [пер. с англ. В. П. Леонова]. - Москва: ГЭОТАРМЕД, 2003. - 144с. /Petri A. Nagljadnaja statistika v medicine / A. Petri, K. Sjebin; [per. s angl. V. P. Leonova]. - Moskva: GJeOTARMED, 2003. - 144с./
11. Файнзильберг Л.С. Гарантированная оценка эффективности диагностических тестов на основе усиленного ROC-анализа / Л. С. Файнзильберг, Т. Н. Жук // Управляющие системы и машины. - 2009. - Т. 5. - С. 3-13. /Fajnzil'berg L.S. Garantirovannaja ocenka jeffektivnosti diagnosticheskikh testov na osnove usilenogo ROC-analiza / L. S. Fajnzil'berg, T. N. Zhuk // Upravljajushhie sistemy i mashiny. - 2009. - Т. 5. - С. 3-13./
12. Fawcett T. ROC Graphs: Notes and Practical Considerations for Researches / T. Fawcett. - Kluwer Acad. Publ., 2004. - 56 p.
13. Власов В. В. Эффективность диагностических исследований / В. В. Власов. - Москва: Медицина, 1988. - 245 с. /Vlasov V. V. Jefferktivnost' diagnosticheskikh issledovanij / V. V. Vlasov. - Moskva: Medicina, 1988. - 245 с./