

上海市 电子计算机应用技术资料汇编

第五辑

上海市计算机委员会
上海市自动化学会 主编
上海科学技术情报研究所

上海科学技术文献出版社

肠梗阻 X 线征象计算机辅助 诊断模型的比较

上海第二医学院 张清才 何清波 史秉璋
上海第二医学院附属瑞金医院 江 浩 唐伯荣 姜顺来 陈克明

一、引 言

肠梗阻是一种常见的急腹症,机械性小肠梗阻尤为常见。它可分为绞窄性和单纯性两种。前者需要紧急手术治疗;否则预后很差,甚至危及病人生命。单纯性小肠梗阻预后较好,可通过保守治疗缓解。鉴别小肠梗阻有否绞窄是决定及时手术和影响预后的一个关键。但这恰是急腹症 X 线摄片诊断中最困难的问题之一。一般认为大约有一分之一的绞窄性肠梗阻其腹部平片的表现不能与单纯性相区别。

我们用不同的计算机辅助诊断数学判别方法(最大似然法,逐步回归分析,逐步判别分析以及训练迭代法),对瑞金医院放射科的 156 例经过手术确诊的病例进行了处理,建立了鉴别诊断的数学模型。用这些模型对训练组进行了回代考核,又用组外的 81 例进行了前瞻性考核。结果都优于单纯由医生进行的读片诊断,计算机辅助诊断的符合率都在 80% 以上,并对四种判别模型作了比较。

二、研究材料与方法

我们在瑞金医院放射科收集了 156 例病人的立卧位 X 线腹部平片,其中手术证实为绞窄性的 79 例,单纯性的 77 例。这组病例都有较完整的病史记录,对体征、实验室检查、手术与病理以及 X 线摄片的资料可以相互印证。我们用这 156 例作为计算机辅助诊断的判别模型的训练组,从而建立四种不同的判别方程和相应的诊断计数表。此后,我们又用这些方程以及计数表对组外的 35 例绞窄性和 46 例单纯性肠梗阻共 81 例进行了前瞻性考核,以验证这些模型的判断效力和稳定性。

我们所用的数学模型为最大似然法^[1]、逐步回归分析^[2]、逐步判别分析^[3]以及训练迭代法^[4]。关于这些方法的原理以及用法,可参考文献。

根据以往的临床经验,我们选取了 23 种鉴别力较明确的临床症状以及 X 线征象作为判别指标,即判别方程之自变量。它们的数量化方法,在不同的数学模型中略有不同。表 1 表示了这 23 种指标($x_1 \sim x_{23}$)以及它们的数量化方法。为了减少工作量,并且在大致相同的指标数的条件下来比较这些方法的效果,我们选用逐步回归法筛选了主要指标大约 13 个,最大似然法与训练迭代法是用这些具有较显著作用的指标进行的。逐步回归分析中,进行了 $F=2$, $F=4.5$ 的两种显著性水平上的运算。通过计算机运算后,得出了两个多元回归方

表1 判别指标及其数量化方法

指 标	意 义	数 量 化 方 法	逐步判别分析的 指标数量化方法	最大似然法及训练迭 代法指标数量化方法 (由逐步回归选出)
x_1	发病到拍片时间	以天数为单位计量	以天数为单位计量	小于3天为0,大于3天为1
x_2	体温	以度为单位计量	同 左	
x_3	脉搏	以次数/分计量	同 左	
x_4	血压(收缩压)	以毫米汞柱计量	同 左	
x_5	血压(舒张压)	以毫米汞柱计量	同 左	
x_6	白血球计数	以个/毫米 ³ 计量	同 左	
x_7	假肿瘤征象	有为2,可疑为1,无为0	有为1,无为0	无或±为0,有为1
x_8	空回肠换位征	有为2,无为0	有为1,无为0	无为0,有为1
x_9	咖啡豆征	有为2,无为0	有为1,无为0	无为0,有为1
x_{10}	肠排列紊乱征	有为2,无为0	有为1,无为0	无为0,有为1
x_{11}	小肠长液平征,大于8厘米	有为2,无为0	有为1,无为0	
x_{12}	串珠征	有为2,无为0	有为1,无为0	无为0,有为1
x_{13}	肠曲固定征	有为2,无为0	有为1,无为0	
x_{14}	临床表现与X线符合情况	不符为2,符合为0	不符为1,符合为0	符合为0,不符合为1
x_{15}	腹水征	多为3,中为2,小为1,无为0	同 左	无或少为0,中、多为1
x_{16}	肠壁水肿,大于3厘米以上	以厘米计量	同 左	
x_{17}	肠麻痹征	有为2,可疑为1,无为0	有为1,无为0	无或±为0,有为1
x_{18}	腹脂线消失	消失为2,可疑为1,不消失为0	消失为1,存在为0	正常或±为0,消失为1
x_{19}	腰大肌阴影消失	消失为2,可疑为1,不消失为0	消失为1,存在为0	无为0,有为1
x_{20}	肠曲大跨度	有为2,无为0	有为1,无为0	
x_{21}	肠腔宽度,大于6厘米以上	以厘米计量	同 左	
x_{22}	阶梯状级平征	有为2,无为0	有为1,无为0	无为0,有为1
x_{23}	脊柱侧突征	有为1,无为0	有为1,无为0	无为0,有为1
y	单纯性肠梗阻	10		-1(训练迭代法)
	绞窄性肠梗阻	20		1(训练迭代法)

程,即 $F=2$, $F=4.5$ 时的多元回归方程。由于回归运算时,应变变量 y 在绞窄性肠梗阻中取值为20,单纯性为10。所以用这两个回归方程对待判病例的X线征象的具体 x_i 值进行判别运算,若得出之 $\hat{y} \geq 15$ 就判为绞窄性,反之判为单纯性。

逐步判别分析得出两个判别方程,运算时, F 值取为4。这两个判别方程中,一个用以计算绞窄性肠梗阻的 y_1 值;另一个用以计算单纯性肠梗阻的 y_2 值。然后比较 y_1 与 y_2 的大小,以值大者为判断结论。

最大似然法也得出两个判别方程,也以待判病例的 x_i 值代入,求出 y_1 代表绞窄, y_2 代表单纯,而以 y 值大者为判别结果。

在训练迭代处理时, y 值的设定是: 绞窄性病例 $y=+1$; 单纯性病例 $y=-1$ 。所以用训练迭代法得出的判别方程, 在代入待判病例的 x_i 值后, 若算得之 $y>0$, 就判为绞窄, 反之判为单纯。

所有这些方程中的各自变量(X线征象指标)的系数示于表 2 中。四种方法所选中的征象共 14 种, 较临床上要用 23 种指标已大为精简。

下面我们用一个病例, 说明表 2 的使用方法:

表 2 选入判别方程的指标以及它们的系数

指 标	最大似然法计数表		逐步回归法所得之偏回归系数		$F=4$, 逐步判别法所得之方程系数		训练迭代法所得之方程系数
	绞窄性	单纯性	$F=2$	$F=4.5$	绞窄性	单纯性	
x_6	6	8	-0.04	-0.05	-0.04	0.03	6
x_7	1	-9	1.37	1.31	3.00	0.78	10
x_8	1	-10	1.12		3.77	0.82	9
x_9	2	-2	1.04	1.22			2
x_{10}	7	3	1.10	1.37			18
x_{12}	-1	3	-1.00	-1.16			4
x_{14}	-6	-10	2.85	3.07			1
x_{15}	6	2	0.98	0.90	0.61	-0.25	1
x_{16}					2.18	1.50	
x_{17}	5	-2	0.73		3.28	0.48	3
x_{18}	9	8	1.24	1.20			17
x_{20}	0	6	-0.80	-0.83	-0.13	1.74	-12
x_{22}	-6	6	-1.25	-1.32	0.37	2.42	-24
x_{23}	9	7	0.98	1.08	6.00	3.73	13
$\bar{y}_0$			11.38	11.63	-8.21	-4.07	-20
R			0.75	0.74			

病人郭××, 男, 35岁, X片号: 231703, 摄片日期: 1967年6月28日。发病到拍片已6天, X线示肠排列紊乱, 腹水量大, 肠壁水肿大于4厘米。判别结果如下:

最大似然法: y_1 (绞窄)=19, y_2 (单纯)=13, 判为绞窄;

逐步回归法: $F=2$ 时, $\hat{y}=16.37>15$, 判为绞窄; $F=4.5$ 时, $\hat{y}=16.15>15$, 判为绞窄;

逐步判别法: y_1 (绞窄)=13.9, y_2 (单纯)=1.37, 判为绞窄;

训练迭代法: $y=25>0$, 判为绞窄。

从手术记录来看, 该病人有两段肠段形成绞窄性疤痕, 所以计算机判断结论与最后诊断相符。有了表 2, 则判别计算非常简单, 即使没有计算机设备的单位也可采用作为临床读片的一种辅助手段。

三、结果与讨论

我们用上述方法对 156 例训练组进行了回代考核,其结果表示在表 3 中,从此表可以看出:训练迭代法的符合率最高,达 99.36%,156 例中,仅判错一例。其次为逐步判别法,符合率为 89.86%。以下的次序为逐步回归法, $F=4.5$ 时,符合率为 86.54%; $F=2$ 时,符合率为 85.90%。最大似然法的符合率为 82.05%。四种方法的平均判别符合率为 88.74%。

在 81 例训练组外的前瞻性考核中,得出的结果如表 4 所示。四种方法的符合率都有不同程度的改变。其中训练迭代法的符合率从组内的 99.36% 降为 81.48%。最大似然法的符合率稍有上升,其它几种方法的符合率变动不大,基本稳定。四种方法在组外考核中的平均符合率为 84.70%。

表 3 不同判别模型的判别结果(以训练组病例之组内回代)

手术确诊 计算机判断	最大似然法		逐步回归法				逐步判别法		训练迭代法	
	绞窄	单纯	$F=2$		$F=4.5$		绞窄	单纯	绞窄	单纯
			绞窄	单纯	绞窄	单纯				
绞 窄	72	21	70	13	69	11	70	7	78	0
单 纯	7	56	9	64	10	66	8	63	1	77
例 数	79	77	79	77	79	77	78	70	79	77
分项符合率	91%	73%	88%	83%	87%	86%	89.7%	90%	93.7%	100%
总符合率	82.05%		85.90%		86.54%		89.86%		99.36%	

表 4 不同判别模型的判别结果(组外病例考核)

手术确诊 计算机判断	最大似然法		逐步回归法				逐步判别法		训练迭代法	
	绞窄	单纯	$F=2$		$F=4.5$		绞窄	单纯	绞窄	单纯
			绞窄	单纯	绞窄	单纯				
绞 窄	34	10	25	3	27	3	28	5	32	12
单 纯	1	36	10	43	8	43	7	41	3	34
例 数	35	46	35	46	35	46	35	46	35	46
分项符合率	97%	78%	71%	93%	77%	93%	80%	87%	91%	74%
总符合率	86.41%		83.95%		86.41%		85.18%		81.48%	

从训练组内、组外的考核结果来看,从本样本中建立起来的判别方程是比较稳定的。

这四种计算机辅助诊断的判别模型的优劣在理论上是有明确结论的。我们选择肠梗阻的 X 线摄片这一课题,同时对同一组病例进行实际考察、验证,其结果与理论上看法相一致。训练迭代法的处理方法要求通过对假设的方程进行多轮训练,使最终得出的方程的自变量系数满足训练组的数据分布,所以在用此方程进行回代考核时,符合率高是不足为奇的。然而,一旦用于数据分布与训练组稍有差异的前瞻性考核组后,则判别效果大为降低,在四种方法中,其稳定性最差。从理论上讲,最大似然法要求被判别的两种事件(疾病)要相互独

立,而且藉以进行判别的指标(X线征象等)都要互斥。这两点在临床研究中是很难做到的。象本研究中的绞窄性与单纯性肠梗阻,它们是密切相关的两种疾病,它们的症状之间的交叉使得它们的鉴别诊断成为一个难题。因此,就决定了最大似然法的近似性。然而在本研究中,我们先通过逐步回归法排除了有相互影响的次要因素之后,对筛选出来的主要X线征象进行最大似然法处理,这就掩盖了它的弱点,所以使它的判别效果以及判别方程的稳定性都达到了逐步回归法及逐步判别法相仿的水平。

假若我们一开始就用23种指标进行最大似然法处理,其结果可能会差些。这在我们以前做的乳房癌钼靶X线摄影的计算机辅助诊断研究中已得到证明^[5]。当时比较了最大似然法与逐步回归法,发现前者的判别效果以及方程的稳定性均大大差于后者。

逐步回归与逐步判别两法,虽然它们的计算过程以及所依据的统计参数不同,然而在区别两种疾病的问题中,它们是等价的。这两种方法都具有将次要的、作用不显著的或者依存于其它因素的附属因素舍去的能力。它们所建立的判别方程中的自变量都具有统计显著性的因素,这种方程具有明显的稳定性。这一点在我们的试验中再次得到证明。

这一试验结果对临床应用也有好处。首先是提高了两类肠梗阻的鉴别能力,从60%左右的临床鉴别率提高到80%以上。其次,把临床经验水平上的鉴别指标进行了筛选,选出了主要指标,而且对这些指标的重要程度给出了定量关系。这些多变量分析的方法也为临床多因素分析研究提供了方便。以往由于缺乏在计算机上进行的多因素分析手段,对于各X线征象与绞窄或单纯性肠梗阻的关系都是一个征象一个征象分别地进行单因素分析,人为地撇开了其它实际上同时作用着的因素。这样不能揭示各因素之间的相互关系,也不可能定量地分出主次。现在用这些方法,尤其是多元逐步回归法为临床多因素分析研究提供了有力的手段。

参 考 文 献

- [1] 张清才等,肺癌、肺结核、肺部炎症的电子计算机计量鉴别诊断,中华医学杂志,1979年,第59卷,第11期,第647页。
- [2] 上海第二医学院数学教研组,多元逐步回归法在医学上的应用,上海第二医学院教材。
- [3] 上海第二医学院数学教研组,南昌第二医院,解放军九二医院,逐步判别分析在脉图诊断缺血性心脏病中的应用。
- [4] 史秉璋,判别分析及其在医学上的应用,上海第二医学院教材。
- [5] Xu Kaiye et al., Auxiliary Differential Diagnosis of Mammograms by Computer: Multiple Stepwise Regression Analysis, Jpn. J. Clin. Oncol, 1981, 11(2), pp. 307~314.

影响肺癌病人生存期的多因素 逐步回归分析

上海第二医学院 张清才 陈雪娟
上海第二医学院附属瑞金医院 邓伟吾 黄绍光 万欢英 杨家裕
上海市南市区结核病防治所 赵文达

一、引言

关于影响肺癌病人的生存期的各种因素的作用,已有不少报告。囿于条件,这些分析只是将各个因素割裂开来,分别进行的“单因素”分析。由于每次只考察一种因素与生存期的关系,或是对比两种因素,例如鳞癌与腺癌,或是中央型与外周型等等。在分析时,只是人为地将其它实际上同时作用着的因素撇在一边的主观作法。按照实验设计的原理,所谓“单因素”分析必须是在被比较的因素之外,其它因素尽可能一致的条件下进行的,这称为实验设计的“齐同性”要求。然而对于像研究肺癌病人生存期这一类临床研究来说,这一要求是根本做不到的。病人的临床情况不可能像动物实验那样严格地控制对照条件。因此,真正的临床研究只能在多种因素同时作用的条件下进行考察。

不仅如此,单因素分析只能得到某一因素对肺癌生存期有什么影响的结果,或是对比两种因素;而不能在众多的因素之间进行对比,不能得出各因素作用大小的定量比较资料。因此为了更加切合实际,我们利用多因素逐步回归分析的数学方法,在电子计算机上进行了影响肺癌病人生存期的多因素分析研究。用此方法我们得出了各因素对肺癌病人生存期的影响,它们是在用数学方法平衡了其它因素的作用后得出的。而且在各因素影响的大小方面进行了定量的比较。其结果对今后的肺癌的防治有一定的指导意义。

二、病例材料与研究方法

根据临床资料,我们选择了 39 种对肺癌病人的生存期有影响因素(见表 1)。对于 199 例经过生存期随访的病例进行了多因素回归分析。在 39 种因素中,有些是互斥的因素,例如性别,非男即女,有些因素在 199 例中的发生率极少,因此在逐步回归分析时只用了 35 个因素。除有数字的测量数据,例如年龄、生存月数等外的其它因素以存在为 1,不存在为 0 的方法进行数量化。

这组病人的性别分布为男性 153 例,女性 46 例。平均年龄为 65.08 岁,其中最年轻的为 26 岁,最老的为 85 岁。项目中那些不言自明的就不作解释。在发现方式中,所谓体检是指集体普查。肿瘤的分型是根据手术后的病理切片或痰细胞学检查。“未定”是指未得到确切的病理学证据,而临床转归以及 X 线表现为肺癌者。肺癌的分期标准是根据 1978 年云南会议所制订的国内统一规定。其中:

表1 影响肺癌病人生存期的因素

项 目		x_i	例 数	平均生存期	$F=0$ 时的部分 回归系数	$F=0$ 时标准 回归系数	
性别	男	x_1	153	12.39 月	1.87	0.07	
	女		46	9.15			
年龄		x_2	199	11.70	-0.04	-0.03	
发现 方式	体检		10	18.9			
	就诊	x_3	167	10.05	0.22	0.01	
	T. B. 随访	x_4	22	20.45	6.53	0.17	
吸烟 情况	不吸	x_5	66	11.06	-2.85	-0.11	
	吸烟	x_6	133	11.97	-3.40	-0.14	
肿瘤 类型	鳞癌	x_7	57	14.61	6.92	0.27	
	腺癌	x_8	57	14.44	6.69	0.26	
	未分化	x_9	20	6	2.56	0.06	
	未定	x_{10}	65	8.38	4.35	0.17	
分期 (确诊时)	I°	x_{11}	30	23.76	9.34	0.28	
	II°	x_{12}	68	14.26	3.35	0.14	
	III°	x_{13}	71	7.90	-1.83	-0.08	
	IV°	x_{14}	30	2.57	-5.01	-0.13	
病程 (诊断前)	小于 3 个月	x_{15}	150	12.11	1.79	0.07	
	3 个月~6 个月		32	11.31			
	大于 6 个月	x_{16}	17	8.12	1.79	0.04	
治疗 方式	手术	x_{17}	20	26.15	3.90	0.10	
	化疗	x_{18}	29	7.27	-9.16	-0.28	
	放疗	x_{19}	3	14.33	-2.70	-0.03	
	中药	x_{20}	43	6.02	-8.26	-0.29	
	综合	x_{21}	100	12.71	-4.36	-0.18	
	不治	x_{22}	4	2.25	-13.5	-0.16	
X 线 表现	中 央 型	小于 2 厘米	x_{23}	2	18.5	0.49	0.00
		2~4 厘米	x_{24}	12	11	3.67	0.07
		大于 4 厘米	x_{25}	12	5.67	-1.49	-0.03
		肺不张	x_{26}	25	7.48	-3.36	-0.09
		肺炎	x_{27}	9	6.78	-0.72	-0.01
	周 围 型	小于 2 厘米	x_{28}	13	23.62	5.72	0.12
		2~4 厘米	x_{29}	65	12.22	1.60	0.06
		大于 4 厘米	x_{30}	49	8.8	0.95	0.03
		肺不张		4	14.5		
		肺炎	x_{31}	2	4.5	-7.05	-0.06
转移 范围	无	x_{32}	7	21.86	3.47	0.05	
	纵膈	x_{33}	22	6.45	-1.19	-0.03	
	肺门	x_{34}	27	8.44	-1.01	-0.03	
	胸膜	x_{35}	30	6.56	0.57	0.02	
生 存 期		y	199	11.70			

$F=0$ 时的复相关系数为 0.72, 常数 $B_0=11.36$

标准估计误差 $y=8.95$

I°——病灶最长径小于3厘米,无肺门淋巴结及肺外转移者。

II°——病灶最长径3~5厘米,有肺叶不张或有肺门淋巴结转移。

III°——病灶最长径大于5厘米,或有胸膜、纵膈淋巴结转移,有外侵,或有血管、神经压迫表现。

IV°——有胸腔外转移,或有对侧肺或肺门转移,或癌性胸膜炎。

病程是指从症状出现到确诊为肺癌的时间。治疗方式中,包括手术治疗或综合治疗(抗癌药物或中医辨证论治)两大类。生存期的定义为从确诊起到死亡的存活月数。这199例病人的随访资料主要得自瑞金医院肺科以及上海市南市区结核病防治所随访病人。

我们采用的多因素逐步回归分析的数学方法,主要是把生存期作为应变变量 y (表1),它受到众多的临床因素(x_i ——自变量)的影响。逐步回归的方法能够回答两个问题:一、把对生存期真正有显著影响的因素找出来;二、在这些因素中找出主要的因素,并分析出它们对生存期作用的方向以及大小,对这些因素进行定量比较。

多元逐步回归的方法是逐个地把影响生存期的因素 x_i 与生存期 y 之间进行回归分析,把具有显著意义的因素选入多元回归方程,在选入一个显著的自变量 x_i 的先后都对方程中的自变量的显著性进行一次分析,把那些在其它因素选入后,失去显著作用的因素排除出去,最后留下具有真正显著作用的因素。在运算过程中,我们可以调节 F 值来决定被选因素与 y 间的关系的密切程度以及选入多元回归方程的自变量(因素)的多寡。例如当我们将 F 值定为0时,则所有自变量均被选入(表1)。这样得出的一个多元线性回归方程就等于是对所有自变量的作用进行了一次排队。而将回归方程进行标准化处理后得到各自变量的标准回归系数(表1),是平衡了各变量的量纲单位影响之后的回归系数,这样使得它们之间具备了相互比较的条件。部分回归系数或标准回归系数的符号代表了该因素对生存期 y 的“贡献”的方向:负号代表缩短生存期;而正号表示有利于延长生存期。其数值代表了此种“贡献”的大小。

三、结果与讨论

为了突出主要因素,我们用不同 F 值建立了回归方程,表2表示了当 $F=1, 2, 3, 4$ 时的被选入方程的自变量以及它们的部分回归系数以及标准回归系数。此表中的结果也可写成线性多元回归方程的形式,若以 $F=3$ 为例,其回归方程的形式如下所示:

$$\hat{y} = 3.33 + 6.59x_4 + 12.80x_{11} + 6.24x_{12} + 14.40x_{17} + 4.32x_{21} - 3.91x_{26} + 5.72x_{28}$$

$F=4$ 时,所有被选入之自变量与 $F=3$ 时具有相同的部分回归系数,方程已趋稳定。方程中 $\hat{y}$ 称之为生存期 y 的数学期望,也即根据199例的样本算出之生存期理论值。在表1和2中列举之部分回归系数即为多元线性回归方程中的系数。而标准部分回归系数为将部分回归系数化成以标准差的单位,与自变量的单位无关的标准化回归方程的回归系数,其数值大小可以用来比较各自变量对于生存期关系的大小。我们之所以选择 $F=0$ 是为了把所有的因素都选入方程来观察每一个因素对生存期的影响,并与具有该因素的病例亚组的平均生存期与总平均生存期进行比较,也与我们的临床经验进行对照。从表1中我们可以看出, $F=0$ 时,大部分的自变量的部分回归系数的符号以及其数值大小,与具有该项因素的那个亚组的平均生存期和总平均生存期的关系是一致的。但也有些因素的部分回归系数与临床

表2 各种 F 值时的多元回归方程的自变量的部分回归系数及标准回归系数

x_i	项 目	$F=1$		$F=2$		$F=3$		$F=4$	
		部分回 归系数	标准回 归系数	部分回 归系数	标准回 归系数	部分回 归系数	标准回 归系数	部分回 归系数	标准回 归系数
x_4	T. B. 随访发现	6.41	0.17	6.80	0.18	6.59	0.18	6.59	0.18
x_9	未分化型肺癌	-4.07	-0.10						
x_{10}	肺癌类型未定	-1.90	-0.08						
x_{11}	分期 I°	11.99	0.37	12.21	0.37	12.80	0.39	12.81	0.39
x_{12}	分期 II°	5.72	0.23	5.42	0.22	6.24	0.25	6.24	0.25
x_{14}	分期 III°	-2.61	-0.07	-3.47	-0.09				
x_{17}	手术治疗	12.70	0.33	14.07	0.36	14.40	0.37	14.40	0.37
x_{21}	综合治疗	3.86	0.16	4.23	0.18	4.32	0.18	4.32	0.18
x_{22}	放弃治疗	-6.75	-0.08	-6.78	-0.08				
x_{24}	中央型, 2~4 厘米	2.93	0.06						
x_{25}	中央型, 大于 4 厘米	-3.55	-0.07						
x_{26}	中央型, 肺不张	-4.17	-0.12	-4.15	-0.12	-3.91	-0.11	-3.91	-0.11
x_{28}	周围型, 小于 2 厘米	5.22	0.11	5.46	0.11	5.72	0.12	5.72	0.12
x_{31}	周围型, 肺炎	-8.13	-0.07						
x_{34}	肺门转移	-2.31	-0.07						
F_0	常数	5.93		4.28		3.33		3.33	
R	复相关系数	0.71		0.69		0.68		0.68	
y	标准估计误差	8.66		8.72		8.77		8.77	

所期望的性质不符,例如 x_{10} 放射治疗,该组病例之平均生存期为 14.33 个月,长于总平均生存期 11.70 个月,然而其部分回归系数却是负值。出现这种情况,很可能是因为该组病例数太少,只有 3 例。然而病例数为 100 例的综合治疗组(x_{21})也出现了这种情况。但当 F 值增大时, x_{21} 的部分回归系数改变了符号,从负到正。而且在 $F=1, 2, 3, 4$ 时,始终保持其显著性。类似的情况也表现在因素 x_9 (未分化型癌)与 x_{10} (未定型)。当 $F=0$ 时,它们的部分回归系数均为正,与我们的临床期望相违背。当 $F=1$ 时,这两个因素的部分回归系数的符号反转为负,逐与临床期望相符,从这些情况可看出,当许多次要因素存在时,反而会干扰对真正有显著意义的因素的作用的显示。

当 F 值等于 1 时,多元回归方程中选进了 15 个因素,其中 7 个因素具有正的部分回归系数,说明它们对于延长生存期有利。按照它们的标准部分回归系数的数值,它们的有利贡献的大小次序为:分期 I°,手术治疗,分期 II°,T. B. 随访发现,综合治疗,周围型肺癌直径小于 2 厘米,中央型肺癌直径 2~4 厘米;另有八个不利因素,它们的次序为:中央型肺癌引起肺不张,未分化型肺癌,放弃治疗,肺癌类型未定,中央型肺癌直径大于 4 厘米,周围型肺癌是肺炎型表现,肺门转移,分期 IV°。当 $F=2$ 时,选入之因素减少到 9 个,对生存期有利因素中,中央型 2~4 厘米被剔除。对生存期不利因素有 5 个被剔除。

当 $F=3, 4$ 时, 方程趋向稳定。只有 7 个因素被保留, 其中具有负部分回归系数的因素是中央型肺不张。其它 6 个有利因素作用大小的次序, 与 $F=1$ 时相同。

从以上的分析, 我们可以看出, 早期发现, 手术治疗, 是很重要的, 而且也说明肺癌类型部位和转移范围是非常重要的影响生存期的因素, 这些发现是与我们的临床经验一致的。

对于 $F=0$ 时出现的化学治疗的负向“贡献”问题, 也值得提出讨论, 29 例化学治疗病人的平均生存期为 7.27 个月, 明显地低于总平均生存期。是否我们的化学治疗方案欠妥? 或是单纯进行化学治疗的病人已失去了进行其它治疗的条件, 43 例单纯进行中药治疗的病人的平均生存期只有 6.02 个月, 更短于化学治疗, 其负向作用也大于化学治疗, 均说明所采用的化学治疗或中药治疗方案有待改进。

从以上的分析看来, 我们对于肺癌病人应尽可能争取进行手术为主的综合治疗。当然早期发现是关键, 这些对于我们今后肺癌的防治都有一定的指导意义。

四、结 论

通过多元逐步回归分析, 我们把影响肺癌病人生存期的众多因素进行了综合分析。从分析中, 使我们认识到那些因素有利于肺癌病人生存期的延长, 那些因素则相反。并且对这些因素的作用大小的次序有了一定量的认识。从分析的结果来看, 早期发现, 进行积极手术治疗是非常重要的。而对于未能动手术的病例, 仅采用抗癌药物或中医治疗的效果不够理想。这些结果对于早期发现和治疗方案都有一定的指导意义。

从分析方法论上讲, 多元逐步回归分析也为对因素众多, 而又无法控制的癌症病人生存期等问题提供了更加科学的方法, 在一定程度上解决了临床实验设计极难解决的各因素对比组之间的齐同性要求的问题。

MUMPS 语言入门

本社即将出版《MUMPS 语言入门》一书。MUMPS 语言是国际广泛使用的适用于信息、事务处理的计算机程序设计系统的一种语言, 本书是关于 MUMPS 语言的基本教材, 适合初学者使用, 也可以作为大专院校和从事计算机工作的工程技术人员及自学者阅读。望读者互相转告, 并注意《科技新书目》预告, 届时向当地新华书店预订。

常见先天性心脏病的计算机辅助诊断

华东师范大学 黄国兴
上海市胸科医院 郭德文

本文介绍利用电子计算机在几种常见先天性心脏病的诊断与鉴别诊断方面所开展的工作。文章主要介绍辅助诊断数学模型的形成及计算机处理的基本思想和方法。最后介绍了利用本文所述方法对上海市胸科医院近年收治的动脉导管未闭、房间隔缺损、法乐氏四联症、室间隔缺损、肺动脉狭窄等常见先天性心脏病患者进行诊断和鉴别诊断所取得的结果,对本文所述辅助诊断的方法和诊断模型的修改,也提出了进一步的设想。

一、引言

动脉导管未闭、继发孔型房间隔缺损、原发孔型房间隔缺损、法乐氏四联症、肺动脉狭窄、室间隔缺损等几种心脏病,在一般的先天性心脏病患者中是比较常见的。对于先天性心脏病患者,一旦对疾病有了明确诊断,则应及早采取治疗措施。如需进行手术治疗者,则应在未成年前进行为好,这样可以提高术后的生存率。由于这类疾病患者的临床表现诸症状比较复杂,加上不同疾病之间的具体症状又可能有许多相似之处,这也给医务人员对疾病的鉴别带来一定的困难。目前采用的心脏和动脉造影技术虽能较好地解决此类疾病的诊断与鉴别诊断问题,但造影技术既有一定的难度,还存在着一定的危险性。因此,多方面地创造一些条件和手段使之能对患者及早作出明确诊断,也是医务人员和患者的共同愿望。作为多方面提供的手段之一,利用电子计算机对常见先天性心脏病进行辅助诊断,也便受到了人们的重视和欢迎。

二、基于贝叶斯(Bayes)公式的诊断模型

目前,在计算机辅助诊断方面所采用的数学模型主要有贝叶斯公式、多变量线性代数自动模型、模糊数学模型及加权求和阈值运算模型等。其中,模糊数学模型及加权求和阈值运算模型等在国内较多地被用于中医诊断系统方面,取得了较好的结果。本研究工作涉及的问题是,希望通过某种手段能对具体患者作出一个有参考价值的明确诊断,并不要求诊断系统开出各类处方,因而问题就得到了简化。上海市胸科医院近些年来积累有比较多的常见先天性心脏病患者的完整资料,特别可贵的是院中还有不少既有完整的病史资料,又已经过手术得到证实的病例,这为开展本研究工作带来很大方便,也成为计算机辅助诊断系统建立基于贝叶斯公式的诊断模型的有效依据。

本研究工作中的问题是这样提出的:若由 m 个症状 $x_1, x_2, x_3, \dots, x_m$ 所组成的每个个体(病人)都来自 K 个母体(疾病) $A_1, A_2, A_3, \dots, A_K$ 中的一个,现有个体(病人) X , 他具

有症状 $x'_1, x'_2, x'_3, \dots, x'_n$, 则应判别该个体 X 来自 $A_1, A_2, A_3, \dots, A_K$ 中的那个母体, 亦即病人所患的是属于什么疾病。为解决该问题, 不妨先设各母体 $A_1, A_2, \dots, A_K$ 的密度函数及其先验概率分别为 $f_k(X), q_k (k=1, 2, \dots, K)$; 令 $L(h/k)$ 表示个体 X 实际上属于 A_k 而把他错分到 A_h 中所造成的损失。此时有:

$$\begin{aligned} L(h/k) &= 0, & \text{当 } h=k \\ L(h/k) &> 0, & \text{当 } h \neq k \end{aligned}$$

而其相应的错分概率为:

$$P(h/k) = \int_{R_h} f_k(X) dX$$

我们又可以定义一个分法的“错分平均损失”为:

$$\sum_{k=1}^K q_k \left\{ \sum_{\substack{h=1 \\ h \neq k}}^K L(h/k) P(h/k) \right\} \quad (1)$$

我们知道使错分平均损失最小的分法, 也就是使式(1)能取得最小值的分法, 即是本问题的一个贝叶斯解。而由条件概率的概念可以知道^[1, 2]:

$$P(k/X) = \frac{q_k f_k(X)}{\sum_{i=1}^K q_i f_i(X)} \quad (2)$$

为对于给定的个体 X , 他来自母体 A_k 的条件概率。利用式(2)就可以把式(1)改写成

$$E_h(X) = \sum_{\substack{k=1 \\ k \neq h}}^K \frac{q_k f_k(X)}{\sum_{i=1}^K q_i f_i(X)} L(h/k) \quad (3)$$

此时更可以看出, $E_h(X)$ 即为把个体 X 划归为母体 A_h 的平均损失。对于式(3), 若有 $E_{h^*}(X) = \min_{1 \leq h \leq K} \{E_h(X)\}$, 则把个体 X 划入母体 A_{h^*} 的平均损失最小。

在实际问题中, 要精确地给出错分损失 $L(h/k)$ 的值, 使之真实地反映客观实际的需要是很困难的。我们认为, 与其无目的地设定 $L(h/k)$ 的值, 还不如把它们看作完全相等, 这样就有

$$L(h/k) = 1 \quad (h \neq k)$$

在这个设定下, 式(3)就可简化为

$$E_h(X) = \sum_{\substack{k=1 \\ k \neq h}}^K q_k f_k(X) \quad (4)$$

从式(4)可以看出, 如果找到了一个 h , 能使式(4)取得最小值。则很明显, 这个 h 也能使 $q_h f_h(X)$ 取得最大值, 也即使

$$P(h/X) = \frac{q_h f_h(X)}{\sum_{k=1}^K q_k f_k(X)}$$

取得最大值。

为此, 我们就可选用 $q_k f_k(X)$ 作为判别函数, 因而问题就归结成为: 若有

$$q_{k^*} f_{k^*}(X) = \max_{1 \leq k \leq K} \{q_k f_k(X)\} \quad (5)$$

则可以把个体 X 划入母体 A_{k^*} 。至此, 我们解决了一个判别准则问题。在具体实施过程中, 我们把各母体看作各种类型的常见先天性心脏病, 它们分别是继发孔型房间隔缺损(A_1); 原发孔型房间隔缺损(A_2); 室间隔缺损(A_3); 动脉导管未闭(A_4); 肺动脉狭窄(A_5); 法乐氏

四联症(A_6); 除以上六种类型外的心脏病(A_7)。对于每个个体 X (病人) 的具体症状指标, 则由胸科医院有关高年资医生具体选定, 本研究工作中共选取了 19 项主要指标作为考察的症状(参见表 1)。

表 1 电子计算机常见先天性心脏病 X 线诊断指标

姓名_____	门诊号_____	住院号_____
X线诊断_____		
临床诊断_____		手术结果_____
一、性别	十、肺郁血	
1. 男, 2. 女	1. 有, 2. 无	
二、紫绀	十一、侧支循环	
1. 有, 2. 无	1. 有, 2. 无	
三、心脏形态	十二、肺 A 段	
1. 正常, 2. 二尖瓣型, 3. 中间型,	1. 凹陷, 2. 正常, 3. +,	
4. 主 A 型, 5. 特殊型, 6. 普大型	4. ++, 5. +++	
四、心胸比例	十三、肺 A 段升高	
1. 正常(<50%), 2. +(51~55%),	1. 有, 2. 无	
3. ++ (56~60%), 4. +++ (>60%)	十四、第三心室	
五、右心房	1. 有, 2. 无	
1. 正常, 2. 增大	十五、右下肺 A	
六、左心房	1. 小, 2. 正常, 3. 大	
1. 正常, 2. 增大	十六、主 A 结	
七、右心室	1. 缩小, 2. 正常, 3. 增大	
1. 正常, 2. +, 3. ++, 4. +++	十七、漏斗征	
八、左心室	1. 有, 2. 无	
1. 正常, 2. +, 3. ++, 4. +++	十八、右位主 A 弓	
九、肺野血管	1. 有, 2. 无	
1. 缺血, 2. 正常, 3. +, 4. ++,	十九、左上肺透亮	
5. +++	1. 有, 2. 无	

三、离散型联合分布率矩阵的形成及症状指标的标准化

对于判别式中概率密度函数的选择是本研究工作的重点, 由于我们所涉及的问题中, 各母体的密度函数不可能用一个连续函数来描述, 为此决定用离散型的联合分布率来代替判别式(5)中各母体的密度函数 $f_k(X)$ ($k=1, 2, 3, \dots, K$)。为取得该联合分布率矩阵中诸元素, 上海市胸科医院在医院的病史资料中随机选取了经手术证实的常见先天性心脏病 250 例(病种和例数见表 2)。胸科医院有经验的高年资医生对这 250 例常见先天性心脏病患者的病史资料进行仔细阅读整理, 对某些界限模糊的症状均作了讨论, 并在此基础上确定了对这几种常见先天性心脏病进行计算机辅助诊断所需考察的症状(参见表 1)。依据表 1 所列诸症状, 又对 250 例常见先天性心脏病患者的具体临床各症状进行仔细的分类与鉴别,

表 2 250 例常见先天性心脏病的病种和例数

常见先天性心脏病的病种	例数	常见先天性心脏病的病种	例数
1. 继发孔型房间隔缺损	51 例	4. 动脉导管未闭	50 例
2. 内膜垫缺损(部分房室通道)	21 例	5. 肺动脉狭窄	51 例
3. 室间隔缺损	53 例	6. 法乐氏四联症	24 例

再对这些数据进行统计处理,便形成了关于六类常见先天性心脏病的离散型联合分布率矩阵(参见表3)。

表3 离散型随机变量联合分布率矩阵

0.4	0.48	0.53	0.30	0.50	0.71	0.60	0.52	0.47	0.70	0.50	0.29
0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.96	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.04
0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.90	0.62	0.29	0.36	0.88	0.04
0.10	0.28	0.67	0.33	0.08	0.46	0.001	0.001	0.04	0.12	0.001	0.04
0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.46	0.001	0.10	0.001	0.04	0.04	0.001
0.08	0.001	0.31	0.20	0.41	0.29	0.33	0.29	0.31	0.22	0.27	0.33
0.35	0.33	0.23	0.30	0.20	0.17	0.24	0.38	0.15	0.28	0.12	0.21
0.32	0.33	0.76	0.89	0.65	0.63	0.68	0.67	0.24	0.11	0.35	0.37
1.00	0.57	0.81	0.22	1.00	0.96	0.001	0.43	0.19	0.78	0.001	0.04
0.001	0.001	0.04	0.62	0.08	0.12	0.42	0.57	0.73	0.37	0.35	0.63
0.58	0.43	0.23	0.03	0.53	0.25	0.001	0.001	0.001	0.001	0.04	0.001
0.96	0.14	0.02	0.001	1.00	0.92	0.04	0.81	0.63	0.35	0.001	0.08
0.001	0.05	0.35	0.60	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.05	0.001	0.001
0.001	0.001	0.001	0.001	0.88	0.70	0.001	0.001	0.04	0.001	0.12	0.30
0.44	0.52	0.73	0.56	0.001	0.001	0.50	0.48	0.21	0.42	0.001	0.001
0.06	0.001	0.02	0.02	0.001	0.001	0.001	0.33	0.001	0.06	0.001	0.001
1.00	0.67	1.00	0.94	1.00	1.00	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.54
1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.46	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.46
0.26	0.28	0.66	0.46	0.12	0.50	0.38	0.48	0.26	0.38	0.35	0.04
0.32	0.19	0.08	0.10	0.41	0.001	0.04	0.05	0.001	0.06	0.12	0.001
0.28	0.38	0.001	0.12	0.78	0.001	0.72	0.62	1.00	0.88	0.22	1.00
0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.50	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.50
0.001	0.001	0.38	0.16	0.86	0.79	0.70	0.62	0.51	0.57	0.14	0.21
0.30	0.38	0.11	0.27	0.001	0.001	0.72	0.86	0.35	0.001	0.49	0.04
0.28	0.14	0.61	0.34	0.49	0.21	0.001	0.001	0.04	0.66	0.02	0.75
0.001	0.001	0.001	0.58	0.001	0.001	1.00	1.00	1.00	0.42	1.00	1.00
0.001	0.001	0.02	0.001	0.001	0.17	1.00	1.00	0.93	1.00	1.00	0.83
0.001	0.001	0.09	0.04	0.001	0.001	0.98	1.00	0.91	0.96	1.00	1.00

由于先天性心脏病的种类不止上述六类,鉴于这种情况,应选择一个阈值来作为判别这六类以外先天性心脏病的依据。为此,选择了一些具有代表性的典型病例(这些病例均不属于上述六类先天性心脏病),利用本文所述判别函数计算出它们的均值 $\bar{Y}$:

$$\bar{Y} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \{\max[q_k f_k(X)]\} \quad (k=1, 2, \dots, K)$$

以 $\bar{Y}$ 作为一个判别阈值,当某 $q_k f_k$ 小于该阈值时,应提示医生考虑患者为上述六种常见先天性心脏病以外的疾病。

关于症状指标的标准化,有必要作一些统一规定,这是因为各症状的具体情况有所差异,有些是有其确定性的含义,因而能准确地判别,如性别、有无紫绀等;但有些症状却并不如此,如心胸比率,共分为正常、+、++、+++四个等级,人们在判别时就不容易掌握分寸,这就需要对这些非确定性的症状指标作出统一的规定,使之成为本诊断系统中的标准。为此我们对以下各项指标作了具体规定:心胸比率正常者为小于50%,+为51%~55%,++为56%~60%,+++为大于60%;右心室增大项以后前位中,+为心腰平直,心尖圆隆,++为心腰饱满,心尖凸隆上翘,+++为心腰凸出,心尖圆隆呈方形,在左侧位中,+

为心前缘与胸壁接触面超过 $1/3$, ++ 为超过 $1/2$, +++ 为超过 $1/2$ 并有胸骨向外隆凸; 左心室增大项以后前位中, + 为心尖向下延伸, ++ 为心尖变圆向左下方移位, +++ 为左心室移位显著外凸, 在左侧位中, + 为心后缘与下腔静脉后缘在左隔水平相交, ++ 为心后缘与横隔在下腔静脉后缘之后相交, +++ 为心后缘移位至下腔静脉之后; 肺动脉段凸度测量大于 -0.6 厘米为凹陷, $-0.6 \sim +0.2$ 厘米为正常, + 为 $0.3 \sim 0.5$ 厘米, ++ 为 $0.6 \sim 0.9$ 厘米, +++ 为大于 1.0 厘米; 右下肺动脉测量小于 1 厘米为小, $1.1 \sim 1.4$ 厘米为正常, 大于 1.5 厘米为大。以上规定是在研究过程中不断予以修订和增删后得到。

四、辅助诊断系统的程序设计

对式(5)这样的判别函数进行处理是并不困难的, 一般的微型计算机及低档小型计算机均能胜任, 本系统在内存容量大于 32KB 以上并配有 BASIC 语言的计算机系统上都能适应。现把系统程序中用到的主要数据结构陈述于下。

1. 症状矩阵 T

它是一个二维矩阵, 用来存放系统运行时操作员根据病人症状所输入的各项症状指标。

2. 离散型随机变量的联合分布率矩阵 M

它是系统进行辅助诊断的主要依据, 该矩阵中的诸元素是由病史资料经过统计分析后得出的(见表3)。

3. 目标矩阵 Q 及位移量矩阵 R

这是两个信息转移与传递的矩阵, 系统运行时把症状矩阵 T 中的诸元素加工后, 转换成目标矩阵 Q 中的元素和形成位移量矩阵 R 中的诸元素。系统再利用这两个矩阵中的信息搜索联合分布率矩阵 M 中的诸元素, 从中取出相应的元素作为某随机变量在这一时刻的值。

4. 判别结果矩阵 W

这是一个二维矩阵, 它贮存系统运行过程中所得到的各类疾病的 $q_k f_k(X)$ 值及判别分析有关的信息。其中, $k=1, 2, \dots, K$ 。

5. 六类常见先天性心脏病主要症状表

系统设计时, 考虑到应把诊断结论及患者症状一一输出打印, 使之成为一份比较完整的诊断报告书, 因而设立该主要症状表。系统运行时, 按照目标矩阵中的信息在主要症状表中搜索到有关项后, 即输出打印。

6. 经验阈值 $\bar{Y}$

它是系统中作为提示医务人员考虑六类常见先天性心脏病以外疾病的依据。

系统程序设计中,采用一次输入诊断指标、诊断指标的自动检验及对序、信息转移矩阵元素的动态生成及散列查询等算法,从而使系统的运行效率得到提高,系统给用户提供的接口简单易用,很受欢迎。图1是该辅助诊断系统的工作流程。

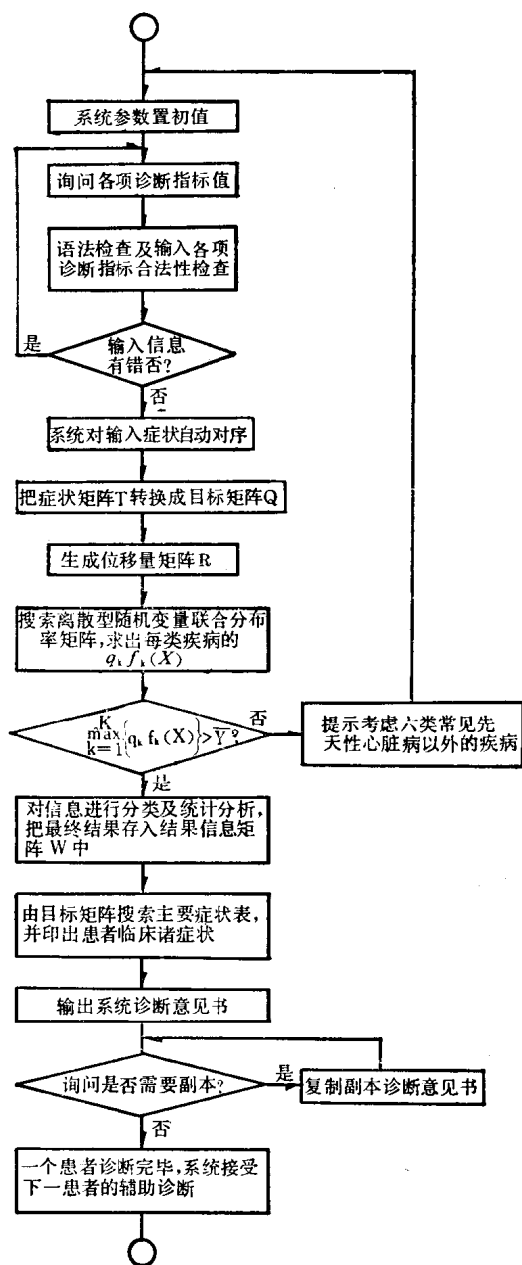


图1 辅助诊断系统的工作流程

该辅助诊断系统研制成功后,即在 DJS-100 系列数字电子计算机系统上运行。由于该系统对具体的计算机系统几乎没有什么依赖性,因而给系统的移植也带来了方便。1983 年,该系统已由中国计算机技术服务公司成功地移植到 BCM-III 系列的微型计算机系统上。