

doi : 10.52485/19986173_2021_1_148

УДК: 519.23-614.2

Мудров В.А.

АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ ROC-АНАЛИЗА В БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ С ПОМОЩЬЮ ПАКЕТА ПРОГРАММ SPSS

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

Цель исследования. Предметом исследования явилось изучение основ применения ROC-анализа, позволяющего определить и сравнить основные показатели информативности изучаемых диагностических методов или тестов. Темой исследования явилось применение ROC-анализа в биомедицинских исследованиях. Целью работы явилось описание алгоритма применения ROC-анализа в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS.

Материалы и методы. Проведен научный обзор возможностей применения ROC-анализа в биомедицинских исследованиях. Практические основы применения ROC-анализа для определения чувствительности и специфичности изучаемых диагностических методов или тестов рассмотрены на примере пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США).

Результаты. Определен оптимальный алгоритм применения ROC-анализа в биомедицинских исследованиях. Подробно описаны возможности применения ROC-анализа в программе SPSS, даны рекомендации по интерпретации полученных результатов анализа.

Заключение. Использование описанного алгоритма применения ROC-анализа позволит повысить уровень представления результатов биомедицинских исследований.

Ключевые слова. Статистический анализ, алгоритм, ROC-анализ, чувствительность, специфичность, площадь под ROC-кривой, SPSS.

Mudrov V.A.

ROC CURVE ANALYSIS ALGORITHM IN BIOMEDICAL RESEARCH USING SPSS SOFTWARE PACKAGE

Chita State Medical Academy, Chita, Russia, 39A Gorky str., 672000

The aim of the research. The subject of the research was to study the basics of using ROC curve analysis, which allows to determine and compare the main indicators of information content of the studied diagnostic methods or tests. The research's topic was ROC curve analysis in biomedical research. The aim of the study was to describe the ROC curve analysis algorithm in biomedical research using the SPSS software package.

Materials and methods. The scientific review of the possibilities of using ROC curve analysis in biomedical research is carried out. The practical basics of using ROC curve analysis to determine the sensitivity and specificity of the studied diagnostic methods or tests are considered on the example of the IBM SPSS Statistics Version 25.0 software package (International Business Machines Corporation, USA).

Results. The optimal algorithm for ROC curve analysis application in biomedical research have been determined. The possibilities of ROC curve analysis using in the SPSS program are described in detail, recommendations for the interpretation of the obtained analysis results are given. **Conclusion.** The use of the described ROC curve analysis algorithm will improve a presentation's level of biomedical research results.

Keywords. Statistical analysis, algorithm, ROC curve analysis, sensitivity, specificity, area under the curve (AUC), SPSS.

В данной статье основное внимание уделено применению в биомедицинских исследованиях ROC-анализа, позволяющего определить и сравнить основные показатели информативности изучаемых диагностических методов или тестов. Автором в деталях рассмотрен алгоритм применения ROC-анализа в программе SPSS, даны рекомендации по интерпретации полученных результатов. Актуальность данной темы обусловлена тем, что она позволяет начинающим исследователям повысить уровень представления своих биомедицинских исследований [1, 2, 3, 4].

Диагностика и прогнозирование являются неотъемлемой частью биомедицинских исследований. Ежегодно в мире увеличивается число диагностических и прогностических тестов, которые требуют оценки их диагностической информативности. К основным показателям информативности метода относят чувствительность и специфичность, к вспомогательным – точность, прогностичность положительного и отрицательного результатов [5]. Основной проблемой для начинающих исследователей является отсутствие навыка наглядного представления результатов проведенной работы. Так, для оценки чувствительности и специфичности, в принципе, достаточно обладать навыком построения четырехпольных таблиц сопряженности (табл. 1).

Таблица 1

Четырехпольная таблица результатов исследования, позволяющая рассчитать основные и вспомогательные показатели информативности метода / модели / теста

Результат изучаемого метода / теста / модели	Фактическое состояние объекта исследования	
	Положительное	Отрицательное
Положительный	TP (True Positives)	FP (False Positives)
Отрицательный	FN (False Negatives)	TN (True Negatives)

Использование специальных формул позволяет рассчитать показатели информативности изучаемого метода / модели / теста. Между тем, ROC-анализ служит для более точного решения поставленной задачи: ROC-кривая отражает зависимость количества верно классифицированных положительных результатов от количества неверно классифицированных отрицательных результатов в графическом виде [6]. Кроме того, ROC-анализ позволяет определить ряд дополнительных параметров, позволяющих оценить качество модели, не выполняя при этом дополнительных расчетов. При проведении ROC-анализа информативность изучаемых методов или тестов оценивается в сравнении с эталоном, являющимся «золотым стандартом» на данный момент развития науки и техники (например, результат биопсии, гистологии, магнитно-резонансной томографии и т.д.). Высокочувствительные методы / тесты называют идентификаторами, а высокоспецифичные – дискриминаторами [5, 6].

Под чувствительностью (Sensitivity) понимают способность диагностического (прогностического) метода / теста / модели определять (предопределять) положительный результат (например, наступление заболевания). Чувствительность рассчитывается как доля истинно положительных результатов среди общего числа подтвержденных случаев: $Se = 100\% \times TP / D = 100\% \times TP / (TP + FN)$, где Se (Sensitivity) – чувствительность (%), TP (True Positives) – истинно положительные (верно классифицированные положительные) результаты, D – общее число подтвержденных случаев заболевания (положительного результата), FN (False Negatives) – ложноотрицательные (неверно классифицированные положительные) результаты [6, 7]. Чем выше чувствительность изучаемого метода / модели / теста, тем эффективнее диагностика / прогнозирование заболевания (наступления положительного результата). Высокочувствительные методы рекомендуют применять на ранних этапах диагностического процесса, что позволяет сузить круг гипотетически больных людей (положительных результатов) [5].

Под специфичностью (Specificity) понимают способность диагностического (прогностического) метода / теста / модели определять (предопределять) отрицательный результат (например, отсутствие заболевания). Специфичность рассчитывается как доля истинно отрицательных результатов среди общего числа неподтвержденных случаев: $Sp = 100\% \times TN / D = 100\% \times TN / (TN + FP)$, где Sp (Specificity) – специфичность (%), TN (True Negatives) – истинно отрицательные (верно классифицированные отрицательные) результаты, D – общее число неподтвержденных случаев заболевания (отрицательного результата), FP (False Positives) – ложноположительные (неверно классифицированные отрицательные) результаты [6, 7]. Чем выше специфичность изучаемого метода / модели / теста, тем он надежнее. Высокоспецифичные методы исследования рекомендуют применять

на более поздних этапах диагностического процесса, что позволяет эффективно исключить из дальнейшего исследования здоровых людей (отрицательные результаты) [5].

Таким образом, для создания оптимальной диагностической / прогностической системы начинающему исследователю необходимо найти «компромисс» между показателями чувствительности и специфичности, что может быть достигнуто с помощью ROC-анализа в программе SPSS. Наиболее оптимальной точкой отсечения, отражающей этот «компромисс», является точка, ближе всего расположенная к верхнему левому углу графика или максимально удаленная от диагональной прямой линии. Для идеального и дискриминатора, и идентификатора характерен график ROC-кривой, проходящий через верхний левый угол. Доля истинно положительных и отрицательных случаев, в данной ситуации, составляет 100%, а доля ложноположительных и ложноотрицательных результатов равна нулю. Приближение ROC-кривой к диагональной линии свидетельствует о безэффективности изучаемого метода / модели / теста / классификатора. Оценка площади под ROC-кривой (Area under ROC curve) используется для сравнительного анализа нескольких изучаемых методов / моделей / тестов: чем больше площадь под ROC-кривой, тем выше диагностическая информативность классификатора. Условно между информативностью изучаемого метода и площадью под ROC-кривой имеется следующая зависимость: для высокой информативности характерна площадь, равная 0,9-1,0, для хорошей – 0,8-0,9, для средней – 0,7-0,8, для удовлетворительной – 0,6-0,7, для неудовлетворительной – менее 0,6 [5, 6, 7, 8].

Целью работы явилось описание алгоритма применения ROC-анализа в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS.

Материалы и методы. Научный обзор особенностей применения ROC-анализа в биомедицинских исследованиях проведен на основании анализа отечественных и зарубежных источников литературы. В качестве основополагающих рассмотрены общеизвестные источники, имеющие наибольший авторитет и широкое распространение [1, 3, 5, 6]. Практические основы применения ROC-анализа для определения и сравнения основных показателей информативности изучаемых диагностических методов или тестов рассмотрены на примере пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США).

Результаты и их обсуждение. Основная цель применения ROC-анализа состоит в определении и сравнении чувствительности и специфичности изучаемых диагностических методов / тестов / моделей. В классическом виде ROC-анализ позволяет разделить множество объективно существующих альтернатив на два класса. При использовании количественных данных в качестве классификатора ROC-анализ позволяет установить числовой порог (например, уровень гемоглобина, количество баллов и т.д.), при котором ошибка отнесения объекта исследования к конкретной исследуемой группе будет стремиться к минимуму. Данный порог и является наиболее оптимальной точкой отсечения.

При описании ROC-анализа следует указать [9, 10]:

- 1) цель применения ROC-анализа;
- 2) описательную статистику для всех переменных (изучаемых методов / моделей / тестов), участвующих в анализе;
- 3) чувствительность и специфичность изучаемого метода / модели / теста. Не следует описывать чувствительность и специфичность как слабую, умеренную или высокую, пока не определена оптимальная точка отсечения, удовлетворяющая условиям исследования;
- 4) площадь под ROC-кривой, 95% доверительный интервал для ROC-кривой, ее стандартную ошибку и значимость для каждого изучаемого метода / модели / теста вне зависимости от того, имеется ли статистическая значимость или нет;
- 5) сравнительную таблицу результатов ROC-анализа, позволяющую подтвердить информативность и/или идентифицировать наиболее информативный метод / тест / модель;
- 6) результаты ROC-анализа в виде графика, что позволяет наглядно оценить информативность изучаемых методов / моделей / тестов;

7) наименование использованного статистического программного продукта.

Основные свойства ROC-кривой, которые определяют ее прикладное значение [6, 8]:

1. ROC-кривая представляет собой график, построенный в двухосевой системе координат: по вертикальной оси откладывается доля истинно положительных результатов, по горизонтальной оси - ложноотрицательных результатов.
2. Оценка чувствительности проводится по вертикали, 1-специфичность – по горизонтали.
3. График ROC-кривой представляет собой дугообразную кривую, проходящую над диагональю координатной плоскости. Чем более крутой подъем имеет кривая и чем ближе ее купол к верхнему левому углу, тем выше диагностическая эффективность изучаемого метода / теста / модели.
4. Если площадь под ROC-кривой достоверно больше площади под диагональю координатной плоскости, то вероятность правильной диагностики / прогнозирования с помощью изучаемого метода / модели / теста превышает случайную. Чем выше площадь под ROC-кривой, тем более точным является используемый классификатор. В нормированном пространстве площадь под ROC-кривой эквивалентна вероятности, что классификатор присвоит больший вес случайно выбранной положительной сущности, чем случайно выбранной отрицательной.
5. С помощью ROC-анализа можно выбрать пороговое значение, которое наилучшим образом разделяет исследуемые группы. Для уточнения оптимального порога нужно задать критерий его определения, т.к. в разных задачах присутствует своя оптимальная стратегия. Критериями выбора порога отсечения могут выступать: требуемая минимальная величина чувствительности метода / модели (например, условия исследования требуют создание метода, обладающего чувствительностью не менее 70%) и соответствующая ей наибольшая величина специфичности; достижение максимальной суммарной чувствительности и специфичности изучаемого метода / модели / теста; достижение баланса между чувствительностью и специфичностью, т.е. когда они примерно равны [6, 11].

Алгоритм применения ROC-анализа в программе IBM SPSS Statistics Version 25.0 [6, 12]:

1. Необходимо внести исследуемые данные в исходную форму: один из столбцов должен содержать номинальные данные, отражающие распределение результатов эталонного метода исследования на два класса (желательно использовать «0» для обозначения отрицательного, а «1» для обозначения положительного фактического состояния объекта исследования); другие столбцы могут содержать результаты применения изучаемых методов диагностики или прогнозирования, которые могут быть представлены как в виде качественных, так и количественных данных.
2. Для применения ROC-анализа необходимо в меню «Анализ» выбрать раздел «ROC-кривые». В открывшемся одноименном окне в строку «Переменная состояния» необходимо перенести переменную, которая отражает распределение результатов эталонного метода исследования на два класса или кодирует интересующий нас исход (например, наличие разрыва промежности). В строку «Проверяемые переменные» необходимо перенести переменные, которые отражают результаты применения изучаемых методов диагностики или прогнозирования. В качестве значения переменной состояния следует указать «1» при условии, что «0» в исходном наборе данных кодирует отрицательное, а «1» - положительное фактического состояния объекта исследования. В поле «Вывести» следует поставить галочки напротив «ROC кривые», «С диагональной опорной линией», «Стандартная ошибка и доверительный интервал», «Координатные точки ROC-кривой». После чего необходимо нажать кнопку «ОК».
3. В полученном заключении программы SPSS в первой таблице представлен сводный отчет по наблюдениям. На графике «ROC Кривые» имеется графическое представление ROC-кривых, отражающих чувствительность и специфичность исследуемых методов. При использовании номинальных данных в качестве классификатора анализ графика ROC-кривой позволяет определить основные показатели информативности исследуемого

метода, при использовании же количественных данных – точно определить чувствительность и специфичность исследуемого метода на графике в некоторых ситуациях представляется достаточно сложным (рис. 1).

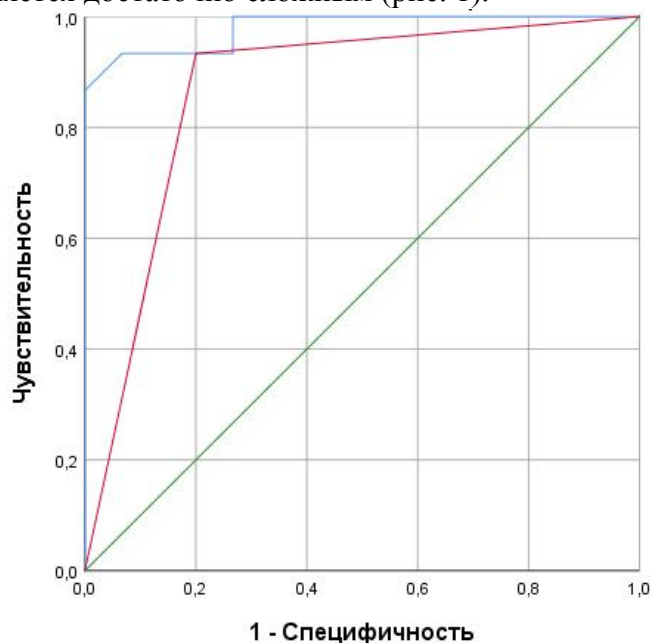


Рис. 1. Площадь под ROC-кривой

Поэтому следует обратить внимание на таблицу «Координаты кривой», в которой необходимо определиться с оптимальным пороком отсечения, исходя из условий проведения исследования. В данной таблице указана «Чувствительность» и «1-Специфичность», поэтому для расчета специфичности необходимо вычесть определенное значение «1-Специфичность» из единицы. В таблице «Площадь под кривой» указана площадь, 95% доверительный интервал для ROC-кривой, ее стандартная ошибка и значимость для каждого изучаемого метода / модели / теста вне зависимости от того, имеется ли статистическая значимость или нет. Чем больше площадь под ROC-кривой, тем выше диагностическая / прогностическая значимость соответствующего классификатора.

4. Двойной щелчок левой кнопкой мыши по графику «ROCКривые» позволяет открыть «Редактор диаграмм», позволяющий настроить требуемый формат графического представления результатов ROC-анализа.

Таким образом, ROC-анализ позволяет наглядно оценить значимость как уже существующих, так и разрабатываемых методов диагностики или прогнозирования.

Заключение. Использование описанного алгоритма применения ROC-анализа позволит повысить уровень представления результатов биомедицинских исследований начинающими исследователями. Программа «IBM SPSS Statistics Version 25.0» позволяет достаточно просто и наглядно применить ROC-анализ для определения и сравнения основных показателей информативности (чувствительности и специфичности) изучаемых диагностических методов или тестов [12].

Список литературы:

1. Бююль А., Цёфель П. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. СПб. ДиаСофт. 2005.
2. Левин И.А., Манухин И.Б., Пономарева Ю.Н., Шуметов В.Г. Методология и практика анализа данных в медицине: монография. М. Тель-Авив. АПЛИТ. 2010.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. МедиаСфера. 2006.
4. Peacock J.L., Peacock P.J. Oxford Handbook of Medical Statistics. Oxford University Press. 2011.

5. Васильев А.Ю., Малый А.Ю., Серов Н.С. Анализ данных лучевых методов исследования на основе принципов доказательной медицины: учебное пособие. М. ГЭОТАР-Медиа. 2008
6. Григорьев С.Г., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач. Журнал инфектологии. 2016. 8(4). 36-45. doi: 10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45.
7. Kumar R., Indrayan A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers. Indian Pediatr. 2011. 48(4). 277-287. doi: 10.1007/s13312-011-0055-4.
8. Fawcett T. An introduction to ROC analysis. Pattern Recognition Letters. 2006. 27. 861-874.
9. Lang T.A., Altman D.G. Basic statistical reporting for articles published in Biomedical Journals: The "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAMPL Guidelines. International Journal of Nursing Studies. 2015. 52(1). 5-9. doi:10.1016/j.ijnurstu.2014.09.006.
10. Lang T.A., Altman D.G. Statistical analyses and methods in the published literature: The SAMPL guidelines. Medical Writing. 2016. 25(3). 31-36. doi: 10.18243/eon/2016.9.7.4.
11. Hajian-Tilaki K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. Caspian J Intern Med. 2013. 4(2). 627-635.
12. Наследов А. IBMSPSSStatistics 20 и AMOS: профессиональный статистический анализ данных. Санкт-Петербург. Питер. 2013.

References:

1. Buyul A., Cefel P. SPSS: the art of information processing. Moscow. DiaSoft. 2005. in Russian.
2. Levin I.A., Manukhin I.B., Ponomareva Yu.N., Shumetov V.G. Methodology and practice of data analysis in medicine: monograph. Moscow. Tel-Aviv. APLIT. 2010.in Russian.
3. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application software package. Moscow. Media Sphere. 2006. in Russian.
4. Peacock J.L., Peacock P.J. Oxford Handbook of Medical Statistics. Oxford University Press. 2011.
5. Vasil'yev A.Yu., Malyy A.Yu., Serov N.S. Analysis of the data of radiation research methods based on the principles of evidence-based medicine: a tutorial. Moscow. GEOTAR-Media. 2008. in Russian.
6. Grigor'ev S.G., Lobzin Y.V., Skripchenko N.V. The role and place of logistic regression and ROC analysis in solving medical diagnostic task. journal infectology. 2016. 8(4). 36-45. in Russian. doi:10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45.
7. Kumar R., Indrayan A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers. Indian Pediatr. 2011. 48(4). 277-287. doi: 10.1007/s13312-011-0055-4.
8. Fawcett T. An introduction to ROC analysis. Pattern Recognition Letters. 2006. 27. 861-874.
9. Lang T.A., Altman D.G. Basic statistical reporting for articles published in Biomedical Journals: The "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAMPL Guidelines. International Journal of Nursing Studies. 2015. 52(1). 5-9. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2014.09.006.
10. Lang T.A., Altman D.G. Statistical analyses and methods in the published literature: The SAMPL guidelines. Medical Writing. 2016. 25(3). 31-36. doi: 10.18243/eon/2016.9.7.4.
11. Hajian-Tilaki K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. Caspian J Intern Med. 2013. 4(2). 627-635.
12. Nasledov A. SPSS Statistics 20 and AMOS: professional statistical analysis of data. Saint-Petersburg. Peter. 2013.in Russian.