مجله علوم آماری، پاییز و زمستان ۱۳۸۷
جلد ۲، شماره ۲، ص ۱۶۳-۱۷۷

هموارسازی هسته‌ای منحنی ROC و برآورد سطح زیر منحنی برای هورمون محرک تیروئید نوزادان

مهدی تذهیبی، نصراله بشردوست، محبوبه احمدی
گروه‌آمار زیستی و اپید میولوژی، دانشگاه علوم پزشگی اصفهان

تاریخ دریافت: ۱۳۸۷/۱۰/۱۰ تاریخ آخرین بازنگری: ۱۳۸۷/۱۲/۲۰

چکیده : درتحقیقات پزشکی از سطح زیر منحنی ROC برای ارزیابی آزمون غربالگری در تمایز بین افراد سالم و بیمار و دسته‌بندی مدل‌ها در تصمیمات حمایتی، تشخیصی و پیشگیری استفاده می‌شود. تجزیه و تحلیل این منحنی‌ها صحت توانائی مدل‌ها در جداسازی موارد مثبت از منفی را نشان می‌دهد. هر چند بنا به تعریف باید این منحنی هموار باشد، اما در مطالعات تجربی منحنی‌هایی ناهموار حاصل می‌شوند. لذا در این مقاله استفاده از هموارساز هسته‌ای برای برآورد این منحنی پیشنهاد شده است. سپس منحنی های ROC مربوط به هورمون محرک تیروئید (TSH) نوزادان ۳ تا ۷ روزه استان اصفهان مربوط به طرح غربالگری تیروئید مادرزادی با روش‌های نرمال دو متغیره، تجربی و هموارسازی هسته‌ای برآورد شده‌اند. آنگاه برای ارزیابی این منحنی‌ها، سطح زیر منحنی و انحراف معیارآن برآورد گردیده و برتری روش هموارسازی هسته‌ای نشان داده شده است.

واژه‌های کلیدی : هموارسازی هسته‌ای، منحنی ROC، هورمون محرک تیروئید، حساسیت، ویژگی

° آدرس الکترونیک مسئول مقاله: مهدی تذهیبی، tazhibi@hlth.mui.ac.ir
° کد موضوع‌بندی ریاضی (۲۰۰۰): ۶۲P۱۰ و ۹۲B۱۵

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

۱ مقدمه

در علم پزشکی هدف از بررسی بالینی بر روی یک فرد، تشخیص افتراقی (تشخیص‌هائی که بر اساس، افتراق، تمایز و تفاوت‌هائی که در جدول بندی‌های آمارهای بهداشتی و حیاتی که براساس سن، جنس و عوامل دیگر دیده می‌شوند) بیماری با حداکثر دقت ممکن در معاینه بالینی است، که توسط پزشک باجمع‌بندی شرایط فرد صورت می‌گیرد. امابرای تشخیص بیماری‌هایی مانند دیابت و سرطان که در حیطه پیشگیری سطح دوم قرار می‌گیرند از ملاک‌ها و شاخص‌های مختلفی استفاده می‌شود. به طور کلی هر گاه C رده معین و مجزا در تشخیص داشته باشیم و هدف تخصیص نمونه‌ها به این رده‌ها باشد، هر نمونه بااحتمال P_i می‌تواند در گروه iام قرار گیرد. رسم منحنی ROC[۱] روش عمومی برای نشان دادن توانایی یک آزمون تشخیصی برای جداسازی افراد بیمار از غیر بیمار می باشد. این روش در پزشکی تصویری و رادیولوژی کاربرد زیادی داشت اما اخیراً کاربرد این منحنی ها در آزمون‌های تشخیصی پیوسته بر تشخیص بین افراد بیمار و غیر بیمار به کار می رود. یک فرد به عنوان بیمار (مثبت) یا سالم (منفی) تلقی می‌شود اگر میزان نشانگر تشخیص بزرگتر، کوچکتر یا معادل نقطه برش خاص باشد. مرتبط ساختن هر اندازه از نقاط برش احتمال مثبت حقیقی (حساسیت، بیمار را بیمار تشخیص دهد) واحتمال منفی حقیقی (ویژگی، غیر بیمار را سالم تشخیص دهد) رانشان می دهد. از نظر تئوری منحنی ROC از رسم مقادیر حساسیت در مقابل یک منهای ویژگی حاصل می‌شود.یکی از روشهای به دست آوردن منحنی ROC روش تجربی است که ابتدا نمونه‌ای از افراد سالم و بیمار انتخاب شده و آزمون مربوطه بر روی آنهااندازه‌گیری می‌شود، سپس دامنه تغییرات متغیر تشخیص، تعیین و در نقاط برش متوالی در این دامنه حساسیت و یک منهای ویژگی تعیین و نقاط به دست آمده به یکدیگر متصل میشوند. معمولا منحنی ROC به دست آمده ناهموار است در حالیکه منحنی ROC واقعی هموار است. لذا هموارساز هسته‌ای را که توسط فرجی و ریزر (۲۰۰۲) و هانلی (۱۹۸۲) بیان شده برای هموار کردن منحنی ROC به کار می بریم.

[۱] Receiver Operating Characteristic Curve

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

نظر به اینکه مساحت زیر منحنی بیانگر قدرت تشخیص آزمون می‌باشد، برای استفاده از منحنی ROC در ارزیابی یک آزمون تشخیصی، به کارگیری آماره ناحیه زیر منحنی[۲] (AUC) پیشنهاد شده است. مساحت این ناحیه برابر احتمال آن است که مقدار آماره آزمون به ترتیب برای یک فرد بیمار و یک فرد سالم صحیح باشد، یعنی برای فرد بیمار بزرگتر از فرد سالم باشد یا برعکس. هر گاه آزمون قادر به تشخیص دقیق و بی‌نقص باشد، آنگاه مقادیر آن برای افراد سالم، کوچک و برای افراد بیمار بزرگ خواهد بود (یا بر عکس بسته به وضعیت بیماری). هر چه قدرت تشخیص آزمون بیش‌تر باشد، منحنی ROC بالای قطر مربع به حالت ایده‌آل (مساحت یک) نزدیک‌تر خواهد بود. بامبر (۱۹۷۵) و هانلی (۱۹۸۲) نشان دادند که منحنی ROC برای آزمونی بدون توان تشخیص، منطبق بر قطر مربع و برای آزمونی با توان تشخیص معکوس در پایین این قطر قرار می‌گیرد. در این مقاله منحنی‌های ROC مربوط به هورمون محرک تیروئید[۳] (TSH) نوزادان ۳ تا ۷ روزه استان اصفهان مربوط به طرح غربالگری (شناسائی مقدماتی یک بیماری یا عارضه نامشهود با استفاده از آزمون‌ها، معاینه‌ها و سایر روش‌ها که به سرعت قابل اجرا است) تیروئید مادرزادی با روشهای نرمال دو متغیره، تجربی و هموارسازی هسته‌ای تهیه و با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفته‌اند. در نرم افزارهای آماری مشهور نظیر STATA، SPSS و SAS امکان برآورد منحنی به روش تجربی وجود دارد اما امکان برآورد این منحنی به روش هموارسازی هسته‌ای وجود ندارد. لذا در این مقاله روشی مناسب برای رسم منحنی هموار ROC با استفاده از کرنل یا هسته‌ای‌انجام شده و برآورد سطح زیر منحنی آن ارائه می‌شود که توسط نرم افزار R.۲.۵.۱ قابل اجرا می‌باشد.

۲ روشهای برآورد منحنی ROC

فرض کنید نمونه‌ای متشکل از N فرد بیمار و $N-m$ فرد سالم داریم و $X_i (i = ۱,\ldots,n)$ مقادیر متغیر تشخیص برای افراد سالم و $Y_j (j = ۱,\ldots,m)$

[۲] Area Under Curve

[۳] Thyroid Stimulating Hormone

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

مقادیر متغیر تشخیص برای افراد بیمار باشند. فرض کنید $F(\cdot)$ و $G(\cdot)$ به ترتیب تابع توزیع تجمعی مربوط به افراد سالم و بیمار باشد. در اینصورت منحنی ROC نمودار از $1-F(t)$ در مقابل $1-G(t)$ برای تمام مقادیر $-\infty < t < \infty$ و $0 < p < 1$ به صورت $ROC(p) = 1 - F(G^{-1}(1-p))$ است، که در آن p میزان مثبت کاذب (شخص سالم را بیمار تشخیص دهد) است. برای برآورد توابع توزیع F و G می توان از روش تجربی استفاده کرد اما از آنجا که‌این برآوردها ناهموار هستند، برآورد منحنی ROC نیز ناهموار خواهد شد. لذا برآوردگرهای هسته‌ای برای توابع توزیع F و G به صورت

$$\hat{F}(x) = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} K(\frac{x - X_i}{h_x})$$

و

$$\hat{G}(y) = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} K(\frac{y - y_i}{h_y})$$

(فرجی و ریزر، ۲۰۰۲ و زهو، ۲۰۰۲) پیشنهاد می‌شوند، که در آن‌ها $K(\cdot)$ تابع هسته و h_x و h_y پارامترهای هموار[۴] هستند، که میزان هموار را کنترل می کند. به طوری که مقادیر بزرگتر پارامتر هموار منحنی ROC را هموارتر می‌سازد و منجر به افزایش اریبی منحنی برآورد توزیع‌ها شده اما واریانس کاهش می‌یابد. بر عکس با کاهش مقادیر پارامترهای هموار اریبی کاهش و واریانس افزایش می‌یابد. در اینجا تابع هسته‌ای

$$K(t) = \begin{cases} 0 & t < 1 \\ \frac{3t}{4} - \frac{t^3}{4} + \frac{1}{2} & |t| \le 1 \\ 1 & t > 1 \end{cases}$$

را برای هر دو توزیع در نظر می‌گیریم، که کمترین مقدار میانگین توان‌های دوم خطای مجانبی را در مقایسه باسایر توابع هسته‌ای دارد و توسط زهو (۲۰۰۲) ارائه شده است.

[۴] Smoothing Parameter

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

۱.۲ روش های انتخاب پارامتر همواری

بومن و همکاران (۱۹۹۸) روشی برای برآورد پارامتر همواری معرفی کردند که میانگین توان‌های دوم خطای مجانبی بین تابع توزیع F و برآورد کننده هسته‌ای $\hat{F}$ را حداقل می‌نماید و به صورت

$$\hat{h}_{opt} = \left(\frac{۴۵}{-۷n\int (f'(t))^۲ dt}\right)^{\frac{۱}{۳}}$$

محاسبه می‌شود، که در آن $f'(t)$ مشتق تابع چگالی $f(t)$ است. از آنجا که محاسبه برآورد پارامتر همواری به تابع چگالی بستگی دارد، نمی‌توان آن را مستقیما محاسبه نمود ولی با فرض آن که توزیع نرمال باشد می توان آن را بصورت $\hat{h}_{opt} = \left(\frac{۱۸۰\sqrt{\pi}}{-۷m}\right)^{\frac{۱}{۳}}\sigma$ نوشت، که در آن انحراف معیار σ را می‌توان بر اساس نمونه و به روش سیلورمن (۱۹۸۶)، که مینیمم انحراف معیار و دامنه میان چارکی را در نظرمی‌گیرد، برآورد نمود.

روش اعتبار سنجی متقابل کمترین توان‌های دوم

در روش اعتبار سنجی متقابل کمترین توان‌های دوم[۵] (LSCV) میزان نزدیکی $\hat{f}(x;h)$ و $f(x)$ برای یک نمونه معین، توسط انتگرال توان‌های دوم خطا[۶] (ISE) بصورت

$$\begin{aligned} ISE(\hat{f}_h) &= \int (\hat{f}_h(y) - f(y))^۲ dy \\ &= \int [\hat{f}_h(y)]^۲ dy - ۲\int \hat{f}_h(y) f(y) dy + \int [f(y)]^۲ dy \end{aligned} \qquad (۱)$$

محاسبه می شود. چون دو جمله اول رابطه (۱) به h وابسته است و جمله آخر معلوم است، بومن و همکاران (۱۹۹۸) پیشنهاد کردند hای مناسب است که برآورد دو جمله اول را حداقل کند. این برآورد براساس حذف هر بار یک x_i و برآورد هسته‌ای بدون آن محاسبه می‌شود. این روش عموماً به اعتبار سنجی متقابل کمترین

[۵] Least Square Cross Validation

[۶] Integrated Square Error

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

توان‌های دوم که بر مبنای کنار گذاشتن یکی از مشاهدات و برآورد کردن چگالی بدون آن مشاهده و مینیمم کردن مقدار میانگین مجموع توان‌های دوم خطا[۷] (MISE) بدست می‌آید، توسط واند (۱۹۹۵) نامگذاری شد. باید توجه نمود که در این روش ممکن است چند مینیمم موضعی وجود داشته باشد و لازم است نقطه‌ای را به عنوان پارامتر هموار در نظر بگیریم که بیشترین مینیمم را ایجاد کند. برای این منظور می‌توان نمودار $LSCV_h = \int[\hat{f}_h(y)]^2 dy - \frac{2}{n}\sum \hat{f}_{-i}(x_i)$ را در مقابل h رسم کرده و از روی نمودار hای انتخاب شود که بیشترین مینیمم را ایجاد کند.

روش ورود یک مرحله‌ای

در این روش از یک مقدار اولیه پارامتر هموار استفاده می شود و برای بهبود، لیود و یونگ (۱۹۹۹) روش ورود یک مرحله‌ای را برای برآورد تابع توزیع پیشنهاد کردند، که مراحل آن به صورت زیر انجام می شود.

۱- برآورد اولیه پارامتر هموار به صورت $g = (\frac{3}{\hat{\psi}_4 m})^{1/5}$ محاسبه شود.

۲- برآورد $\hat{\psi}_4 = (\frac{3}{8\sqrt{\pi}\min(SD, IQR/1/349)})^{-5}$ برای $\psi_4 = \int[f''(t)]^2 dt$ محاسبه شود، که در آن IQR دامنه میان چارکی و SD انحراف معیار است.

۳- مقدار اولیه g برای برآورد ψ_2 در رابطه $\hat{\psi}_2 = m^{-2}\sum_{i=1}^{m}\sum_{j=1}^{m} K^{(2)}(\frac{x_i - x_j}{g})$ جایگزین شود.

۴- پارامتر هموار به صورت $\hat{h} = \frac{45}{-7m\hat{\psi}_2}$ محاسبه شود.

روش هیندمن و فن:

اگر دنباله‌های توزیع F نسبت به G کشیده‌تر باشند خطای برآورد کننده F در دنباله‌اش می‌تواند سهم بزرگی از خطای متناظر برآورد کننده $G(F^{-1})$ را ایجاد کند. برای یک مجموعه از $\phi \subseteq [0, 1]$

$$\alpha_1(\phi) = \int_{\phi} E[\hat{G}(\hat{F}_{-1}(p)) - G[F^{-1}(p)]]^2 dp \qquad (2)$$

[۷] Mean Integrated Square Error

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

وزن داده شده بر اساس توابع چگالی f و g می باشد و خواص مربوط به این توابع را داراست. اگر وزن انتخاب شده معادل $f(F^{-1})$ انتخاب شود، رابطه (۲) را می توان به صورت

$$\alpha_1(\phi) = \int_{\phi} E[\hat{G}(\hat{F}_{-1}(p)) - G[F^{-1}(p)]]^2 f(F^{-1})dp$$

نوشت. براین اساس MISE قابل محاسبه است و توابع زیر برای برآورد حداقل مقدار پارامتر هموارى برای دو گروه سالم

$$\beta_1(\phi) = \int_{F^{-1}(\phi)} E[\hat{F}(t) - F(t)]^2 g^2(t)dt$$

و بیمار

$$\beta_2(\phi) = \int_{G^{-1}(\phi)} E[\hat{G}(t) - G(t)]^2 f^2(t)dt$$

به کار می‌رود. برای امید ریاضی و بر آورد تابع توزیع F با در نظر گرفتن تابع هسته‌ای می‌توان با تقریب‌های مجانبی ساده میزان برآورد پارامتر هموارى را به صورت $\hat{h} = \sqrt{h_x^2 + h_y^2}$ بدست آورد. هال و هیندمن (۲۰۰۳) و فرجی و ریزر(۲۰۰۲) برآورد هسته‌ای سطح زیر منحنی ROC را بصورت

$$\widehat{AUC} = \frac{1}{mn} \sum_{j=1}^{m} \sum_{i=1}^{n} K(\frac{x_i - y_j}{\hat{h}})$$

بدست آوردند.

۲.۲ شاخص و نقطه برش بهینه

شاخص یودن[۸] یکی از اندازه‌های اختصاری منحنی ROC است، که توسط فلاس و همکاران (۲۰۰۵) مطرح شد و میزان کارایی آزمون تشخیصی را اندازه‌گیری می‌کند و انتخاب نقطه برش بهینه[۹] را برای نشانگر تشخیصی امکان‌پذیر می‌سازد. برای به

[۸] Youden Index

[۹] Optimum cut of point

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

دست آوردن این شاخص ابتدا باید مقدار J را محاسبه و سپس Cای که ماکسیمم مقدار را ایجاد کند به دست آورد. بدین منظور مقادیر حاصل جمع حساسیت و ویژگی منهای یک را برای $J = \max_c[se(c) + sp(c) - ۱]$ منحنی ROC تجربی به دست می‌آوریم و به ازای نقاط برش مختلف نمودار را رسم می‌کنیم. نقطه ماکزیمم بر روی این نمودار نقطه برش بهینه می‌باشد.

۳ مثال کاربردی

طرح کشوری غربالگری در خصوص شناسایی مقدماتی یک بیماری یا عارضه نامشهود با استفاده از آزمون‌ها، معاینه‌ها و سایر روش‌هایی است، که به سرعت قابل اجرا هستند. داده‌های مورد استفاده در این مطالعه مربوط به طرح کشوری، کم کاری مادرزادی تیروئید نوزادان، می‌باشد. این مطالعه، نمونه‌ای ۵۱۶ تائی از نوزادان ۳ تا ۷ روزه استان اصفهان است که پس از تولد در طرح غربالگری کم کاری تیروییید مادرزادی شرکت کرده‌اند و نمونه خون پاشنه پای آن‌ها گرفته شده و میزان TSH در آزمایشگاه تعیین شده است. چنانچه میزان TSH پایین‌تر از ۵ باشد پس از ثبت اطلاعات نوزاد از چرخه پیگیری خارج و چنانچه بیشتر از ۵ باشد برای انجام آزمایش وریدی به آزمایشگاه معرفی و نمونه خون وریدی گرفته می‌شود. گرچه حذف نوزادان با میزان TSH کمتر از ۵ باعث بوجود آمدن اریبی می‌شود ولی چون این معیاری است که معمولا در غربالگری کمتر از آن را سالم فرض نموده و پیگیری نمی‌شوند جزء نمونه‌های مورد بررسی نمی‌باشند. پس از انجام آزمایش تکمیلی چنانچه میزان TSH بالاتر از ۱۰ باشد، نوزاد به عنوان بیمار شناسایی شده و تحت درمان قرار می‌گیرد و در غیر اینصورت سالم می‌باشد. از آنجا که تعداد بیماران در سال ۸۵ در استان اصفهان ۱۹۳ نوزاد بود لذا از تعداد نمونه در دسترس استفاده شده است. برای انتخاب نمونه نوزادان سالم از نوزادانی که اندازه TSH اولیهٔ آن‌ها کمتر از ۵ بوده و اطلاعات آنها در دفاتر ثبت و در مرکز معاونت بیماری‌های شهر اصفهان نگهداری می شد تعداد ۱۹۳ نمونه استخراج و تعداد ۱۳۰ نوزاد سالم که دارای TSH بالای ۵ می‌باشند از فرم‌های مربوط به شهرستانهای مختلف استان

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

استخراج شده است و در مجموع تعداد ۳۲۳ نوزاد سالم انتخاب شده‌اند و TSH اولیه آنها در برآورد منحنی ROC مورد استفاده قرار گرفته است. دراولین گام برای برآورد منحنی ROC پارامتر همواری به روشهای مختلف بر آورد و در جدول ۱ ارائه شده است. پارامتر همواری تابع توزیع تجمعی TSH نوزادان سالم و بیمار،

جدول ۱: پارامتر همواری تابع توریع تجمعی نورادان سالم و بیمار.

روش	سالم	بیمار
یک مرحله‌ای	۰/۵۶۴	۱/۷۷۴
هیندمن و فن	۰/۳۹۵	۱/۲۴۱
تابع تجمعی نرمال	۰/۷۰۱	۴/۸۴۵
اعتبار سنجی متقابل	۰/۱۳۰	۱/۱۹۸

مساحت زیر منحنی، خطای معیار و فواصل اطمینان مربوط به این سطوح برای نمودارهای ROC در جدول ۲ آمده است.

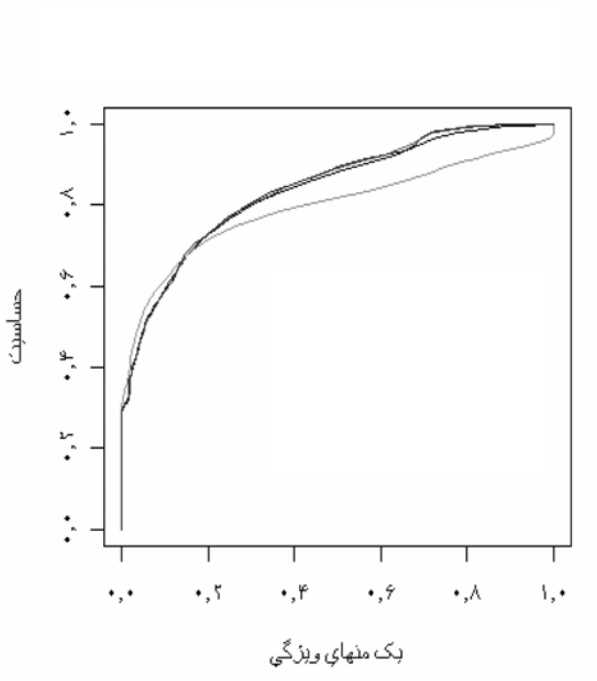
جدول ۲: مساحت زیر منحنی، انحراف معیار و فاصله اطمینان با روش‌های مختلف.

روش	سطح زیرمنحنی	انحراف معیار	فاصله‌اطمینان
یک مرحله‌ای لیود	۰/۸۳۸۲	۰/۰۲۰۶	(۰/۸۷۸۶ و ۰/۷۹۷۸)
هیندمن و فن	۰/۸۴۳۳	۰/۰۲۰۳	(۰/۸۸۳۱ و ۰/۸۰۳۴)
تابع تجمعی نرمال	۰/۷۹۶۷	۰/۰۲۲۰	(۰/۸۸۴۰ و ۰/۷۵۳۷)
اعتبار سنجی متقابل	۰/۸۳۹۶	۰/۰۲۰۵۰	(۰/۸۷۹۶ و ۰/۷۹۹۶)
تجربی	۰/۸۴۷۲	۰/۰۱۷۲	(۰/۸۸۰۹ و ۰/۸۱۳۵)

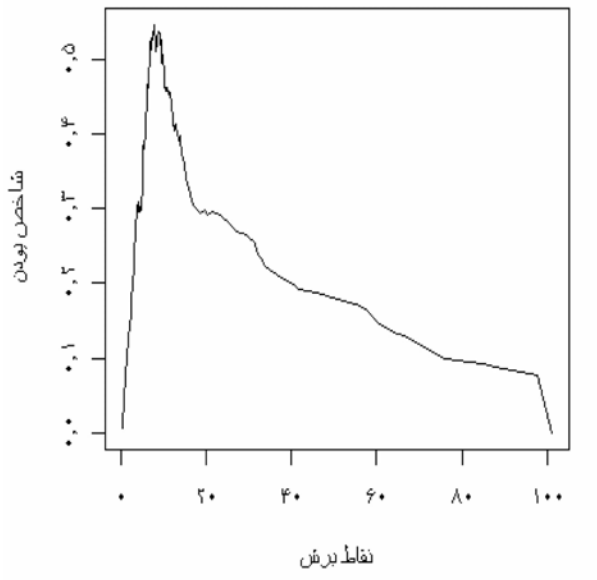
برای درک بهتر و مقایسه نتایج این روش با منحنی‌های ROC حاصل از روش‌های تجربی و نرمال، منحنی‌های ROC برای پارامترهای همواری مختلف در شکل ۱ و نمودار تعیین نقطه برش مناسب در شکل ۲ نمایش داده شده‌اند. همانطور که ملاحظه می‌شود ماکسیمم مقدار J برابر ۰/۵۷۷۵ است، که در نقطه ۷/۷ اتفاق می‌افتد. بنابراین می‌توان گفت نقطه برش مناسب برای داده‌های مورد مطالعه $TSH = ۷/۷$ است، که برای آن حساسیت ۷۶٪ و ویژگی ۸۱ ٪ است. یکی از علل بالا بودن ویژگی در این مطالعه در مقایسه با موارد مطرح شده در هاشمی‌پور و همکاران (۲۰۰۹) بالا بودن شیوع کم کاری تیرویید می‌باشد. نقطه برش اولیه در نظر

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]



شکل ۱: منحنی‌های ROC برای پارامترهای همواری مختلف



شکل ۲: نمودار تعیین نقطه برش مناسب

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

گرفته شده توسط وزارت بهداشت برای غربالگری بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید نوزادان برابر ۵ و بر اساس اطلاعات موجود دارای حساسیت ۹۲٪ و ویژگی ۴۸٪ می‌باشد، که بالا بودن حساسیت موجب پایین آمدن ویژگی شده است. با در نظر گرفتن این ویژگی، معادل ۵۰٪ از نوزادان معرفی شده به آزمایشگاه برای انجام آزمایش وریدی سالم هستند که این تعداد زیاد مثبت‌های کاذب باعث تحمیل هزینه زیاد و بالا رفتن حجم کار آزمایشگاه‌ها می‌شود.

۴ بحث و نتیجه‌گیری

در این مقاله چهار روش بر آورد پارامتر همواری برای برآورد منحنی ROC هموار در نظر گرفته و سطوح زیر منحنی و خطای استاندارد برای هر روش اندازه‌گیری شد. روش‌های هسته‌ای پیشنهاد شده برای منحنی هموار ROC، منتج به تولید منحنی‌های متفاوت با منحنی‌های تجربی شده است. همانطور که ملاحظه شد روش‌های ورود لیود، هیندمن و هال و روش اعتبارسنجی متقابل نااریب هستند و نقاط انتخابی آن‌ها به مقادیر واقعی نزدیکتر است و حساسیت و یک منهای ویژگی را نشان می دهند. اما نقاط حاصل از روش نرمال تجمعی دورتر از مقادیر واقعی حساسیت و یک منهای ویژگی است که به دلیل نرمال نبودن داده‌ها می‌باشد. در مطالعه حاضر تابع توزیع شاخص TSH نوزادان سالم دارای توزیع ترکیبی و چگالی TSH نوزادان بیمار چندمدی و چوله به راست است. شبیه‌سازی انجام شده توسط فرجی و ریزر (۲۰۰۲) نشان می دهد که:

۱- روش تبدیل نرمال روشی عمومی نیست، چرا که تبدیل وابسته به خانواده خاصی از توابع است و همه توابع را شامل نمی‌شود. در حالت کلی روش تبدیل نرمال بر سایر روش‌ها ترجیح دارد، مگر وقتی که توزیع نشانگر تشخیصی افراد سالم و بیمار توزیع ترکیبی داشته باشد. در توابع تک نمایی عملکرد روش تبدیل نرمال با وجود نااریب بودن، جذر میانگین توان دوم خطای بیشتری در مقایسه باروش ناپارامتری تجربی دارد.

۲- روش تجربی معمولا از نظر جذر میانگین توان دوم خطا بهترین نیست، اما اغلب

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

به بهترین نزدیک است. در توزیع‌های تک مدی با اشکال مختلف معمولا روش هسته‌ای مناسب نیست، اما در AUCهای کوچک با حجم‌های نمونه کم این روش در حین افزایش اریبی باعث بهبود ناچیز جذر میانگین توان دوم خطا می‌شود. در توزیع های ترکیبی چنانچه دو جامعه به خوبی از هم جدا باشند ($AUC = ۰/۹$) روش تبدیل نرمال بهترین عملکرد را دارند. در جوامعی با توزیع‌های ترکیبی که دو جامعه به خوبی از هم جدا نیستند، مثلاً سطح زیر منحنی برابر ۰/۷ یا ۰/۸ روش مشخصی وجود ندارد. در این موقعیت‌هاروش هسته‌ای بهتر از روش تجربی است و روش هسته‌ای در مقایسه با روش نرمال و تبدیل نرمال نیز بهتر است.

برابانت و همکاران (۲۰۰۶) در تشخیص کم کاری تیروییید نقطه برش ۵-۴ را برای غلظت TSH انتخاب نمودند و افرادی با غلظت TSH بین ۲ تا ۴ را به عنوان غیر طبیعی تلقی نمودند. لورانس (۲۰۰۹) دامنه نقطه برش غلظت TSH خون را برای افراد غیر طبیعی پایین، از ۰/۳ تا ۰/۵ و غیر طبیعی بالا را از ۳ تا ۵ طبقه‌بندی نموده است و اعلام داشته است که افرادی با نقطه برش ۷ بایستی هر چند ماه یک بار پیگیری شوند. لوت و همکاران (۲۰۰۴) نقطه برش غلظت TSH را برای کم کاری تیروییید به زمان اندازه‌گیری بعد از تولد و سن نوزاد مرتبط کرده و استانداردهایی را ارائه نموده است. نقطه برش غلظت TSH قابل بررسی در مطالعه‌ای که توسط آبازیم (۱۹۹۳) انجام شده به نحوی است که حساسیت آن برابر ۰/۷۷ بوده است. در تحقیقی دیگر سونگ و همکاران (۱۹۸۶) نقطه برش TSH نوزادان را برابر ۸ بدست آورده است. از بین منحنی‌های ROC رسم شده منحنی‌ای که با فرض توزیع نرمال رسم می شود دارای سطح زیرین کمتری است، چرا که توزیع مربوط به نوزادان سالم و بیمار نرمال نمی‌باشد. منحنی رسم شده با توزیع تجربی دارای خطای کمتر و سطح زیر منحنی بیشتری است. منحنی رسم شده با روش هسته‌ای تفاوت چندانی با روش تجربی از نظر سطح زیر منحنی و خطای معیار ندارد، اما این مزیت را دارد که هموار است. نقطه برش مناسب حاصل از این نمونه داده‌ها نشان می دهد که TSH برابر ۷/۷ با حساسیت ۷۶٪ و ویژگی ۸۱ ٪ برای این داده‌ها مناسب به نظر می‌رسد که با نتایج آبازیم (۱۹۹۳) و سونگ و همکاران (۱۹۸۶) همخوانی دارد. نقطه برش قبلی در نظر گرفته شده وزارت بهداشت برای غربالگری نوزادان توسط

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

دلاوری و همکاران (۲۰۰۵) برابر ۵ اعلام شده است، که براساس اطلا عات موجود دارای حساسیت ۹۱٪ و ویژگی ۴۸٪ است و بالا بودن حساسیت موجب پایین آمدن ویژگی شده است. با در نظر گرفتن این ویژگی حدود ۵۰٪ از بیماران معرفی شده به آزمایشگاه سالم هستند، که باعث بالا رفتن حجم کار آزمایشگاه‌ها و تحمیل هزینه زیاد می‌شود. یکی از آزمون‌هایی که توسط پتری و همکاران (۲۰۰۹) مطرح شده و برای ارزیابی کفایت یک تست تشخیصی مورد استفاده قرار می‌گیرد آزمون نسبت درستنمایی $LR = \frac{\text{Sensitivity}}{1-\text{Specificity}}$ است، که هر چه مقدارآن از یک بزرگتر باشد گواه محکم‌تری برای عملکرد مناسب‌تر تست تشخیصی فراهم می‌شود. چنانچه در مطالعه وزارت بهداشت $LR = 1/7$ و در این مطالعه $LR = 4$ بدست آمده است، که نشان دهنده بهتر بودن این مطالعه در برآورد نقطه برش یا به عبارت دیگر برآورد حساسیت و ویژگی است.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مراتب قدردانی خود را از داوران و هیئت تحریریه محترم مجله برای پیشنهادات ارزنده که موجب ارائه بهتر مقاله گردید اعلام می‌دارند.

مراجع

Abazyme, L. L. C. (1993), Neonatal TSH Elisa Kit, for the in Vitro Determination of Thyroid Stimulating Hormone from Whole Blood Spot Samples, *http://www.abazame.com.*

Bamber, D. (1975), The Area Above the Ordinal Dominance Graph and the Area Below the Receiver Operating Characteristic Graph, *Journal of Mathematical Psychology*, **12**, 387-415.

Bowmann, A., Hall, P., and Travan, T. (1998), Bandwidth Selection for the Smoothing of Distribution Functions, **85**, 799-808.

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

Brabant, G., Beck-Peccoz, P., Jarzab, B., Laurberg, P., Orgiazzi, J., Szabolcs, I., Weetman, A. P., and Wiersinga, W. M. (2006), Is there a Need to Redefine the Upper Normal Limit of TSH *Europeian Journal of Endocrinology*, **154**, 633-637.

Delavari, A., Yarahmadi, S. H., Ordookhani, A., Noroozi Negad, A., Mahdavi, A., and Safaee, A., (2005), Screening Program of Neonatal Congenital Hypothyroidism and Transistant TSH Level Incresase in Iran. Ministry of Health and Medical Education of Iran.

Faraggi, D., Reiser, B., (2002), Estimation of the Area Under the ROC Curve, *Statistics in Medicine*, **21**, 3093-3106.

Fluss, R., Faraggi, D., and Reiser, B. (2005), Estimation of the Youden Index and its Associated Cut of Point, *Biometrical*, **47**, 458-472.

Hall, P. G., and Hyndman, R. J. (2003), Improved Methods for Bandwidth Selection when Estimating ROC Curves, *Statistics and Probability Letters*, **64**, 181-189.

Hanley, J. A., MC Neil, B. J. (1982), The Meaning and use of the Area Under a Receiver Operating Characteristics (ROC) Curve, *Radiology*, **143**, 29-36.

Hashempour, M., Hovsepian, S., Kelishadi, R., Hadian, R., Haghighi, S., Gharapetian, A., Talaei, M., and Amini, M. (2009), Permanent and Transient Congenital Hypothyroidism in Isfahan, *Iran Journal Medical Screening*, **16**, 91: 6-11.

Lioyde, C. J., and Young, Z. H. (1999), Kernel Estimators of the ROC Curve are Better than Empirical, *Statistics and Probability Letters*, **44**, 221-228.

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]

Lowrance, J. (2009), Understanding the TSH Hormone http://Patient-Health-Education.suite101.com/article.cfn/Understanding-the-TSH - Hormone.

Lott, J. A. Sardovia-Iyer, M. , Speakman R. S., and Lee, K. K. (2004), Age-dependent Cut-off Values in Screening Newborns for Hypothyroidism, *Clinical Biochemist Journal*, **37**, 791-797.

Petrie, A., and Sabin, C. (2009), *Medical Statistics at a Glance*, 3rd Edition, Willy-Blackwell, UK.

Silverman, B.W. (1986), Density Estimation for Statistics and Data Analysis, *Chapman and Hall*, New York.

Song, J. Y. Son, D. W., Kim, B. I., Yang, S. W., Chio, J. H., Yoon, C. K., Moon, H. R. and Silverman, B. W. (1986), *Density Estimation for Statistics and Data Analysis*, Chapman and Hall, New York.

Wand, M. P., and Jones, M. C. (1995), *Kernel Smoothing*, Chapman and Hall, London.

Zhou, X. H., and Harezlak, J. (2002), Comparison of Bandwidth Selection Methods for Kernel Smoothing of ROC Curves, *Statistics in Medicine*, **21**, 2045-2055.

[Downloaded from irstat.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17358183.1387.2.2.3.9]