

局面，並且發現了利用雷射誘導螢光方法(LIF)測量 OH 這一產物量子態分布的嚴重缺陷。由於 LIF 方法被普遍應用於測量大氣化學以及燃燒過程中的 OH 產物，因此此一發現將對許多研究課題有著重要的影響。此外他們在研究水分子在 B 電子態光分解時首次發現了有趣的化學動力學干涉現象。此一干涉現象其實是一種量子干涉效應，是一類似於著名的楊氏雙狹縫光干涉現象的極佳的化學例證（此一結果是與英國 Bristol 大學 Dixon 教授合作，並發表在 1999 年 8 月 20 日的 Science 雜誌上）。此一引人注目的工作在國際上引起了很大的反響。此外他們還發現了水分子光分解過程中有趣的動力學共振現象。最近他們利用同一實驗方法第一次成功地測量了 $O(^1D)+H_2$ 此一重要反應的量子態分辨的微分反應截面，此一結果已經引起國際同行的注目。測量產物量子態分辨的微分反應截面是化學動力學實驗研究反應過程最有效的途徑。由於實驗方法上的困難，這樣的實驗測量迄今為止可謂是寥寥無幾。他們對 $O(^1D)+H_2$ 的實驗研究為這一領域的研究注入了新的活力。這一研究工作將為理論上研究插入式反應機制(Insertion Mechanism)提供了一個極佳的實驗例證。

這些研究計劃和工作得到了李遠哲院長以及劉國平教授的大力支持。



楊學明

學經歷：

浙江師範大學物理系
學士(1982)

大連化學物理研究所

化學碩士(1985)

美國加州大學聖巴巴拉分校化學博士(1991)

美國普林斯頓大學博士後研究(1991-1993)

美國加州大學勞倫斯柏克萊國家實驗室(1993-1995)

中央研究院原子與分子研究所副研究員(1995- 迄今)

疾病篩檢診斷工具之評估：從 ROC 曲線到 Lorenz 曲線到 Kullback-Leibler 距離

李文宗

台大公共衛生院流行病學所副教授

本人有幸獲得 1999 年中央研究院年輕學者研究著作獎，感到非常榮幸。我得獎的研究，是有關疾病篩檢或診斷工具評估之新方法。所謂篩檢，比如像子宮頸之抹片檢查；所謂診斷，比如以電腦斷層掃描來診斷腦瘤。當然這些檢查，都不是百分之百正確的，因此我們用「敏感度」(sensitivity)及「特異度」(specificity)等指標來描述其正確性。這樣是不錯，但卻只能用在「二元性」(binary)，也就是檢查結果為陽性或陰性兩種情況的檢查工具上。然而，有許多的檢查工具是「序位性」(ordinal)的，比如以乳房攝影來檢查乳房腫瘤，其報告可能結果為五等級：確定惡性、可

能惡性、懷疑惡性、可能良性、確定良性等。而也有許多檢查工具其本質為「連續性」(continuous)的，比如血糖濃度，甲種胎兒蛋白濃度等等。對於這些序位性或連續性的檢測工具，若欲評估比較其正確性，吾人只得選定某個「截切點」(cut-off point)，將資料切為兩等分，再以上述之敏感度及特異度指標來進行評估。這樣所評估者為此檢測工具在此特定截切點之表現，而非此檢測工具之「整體表現」(global performance)。

西元 1980 年代以來，流行採用 ROC (receiver operating characteristic) 曲線，以 ROC 曲線之「曲線下面積」(area under the curve, AUC) 來描述一個診斷方法的正確度。ROC 曲線的作法，係將一個檢測工具之各個可能之截切點皆予以考慮，計算各不同截切點下之敏感度及特異度，然後將之劃在縱軸為敏感度，橫軸為 (1-特異度) 之座標系統中，並以直線連結各座標點。如此所得 ROC 曲線係位於 0 與 1 正方形內。而上述 AUC 指標則被發現具有趣之機率闡釋，即隨機選定一個有病之個案，以及隨機選定一個沒病的個案，則有病者之檢測值會大於沒病者之檢測值的機率。直觀上來看，一個檢測工具若具有較高之 AUC，即表示此檢測工具可將有病者及無病者分開的較徹底。反之 AUC 若較小，甚或等於 1/2，則表示有病者與無病者重疊越多或甚至完全重合。有了 AUC 指標，吾人即可對不同篩檢工具，不論二元，序位，以及連續尺度，進行整體表現之評估比較。

然而我在第一篇論文中指出，AUC 指標在某些狀況下並不是一個好的診斷篩檢工具的評估指標。比如當有病者檢測值分布在極高及極低值，而無病者之檢測值分布於中間時；或

當有病者為右偏分布而無病者為常態分布時，AUC 指標皆可能會低估檢測工具的整體表現。因而我另外提出「曲線投影長度」(projected length of the curve, PLC) 以及「曲線掃瞄面積」(area swept out by the curve, ASC) 的新觀念，發覺它比較能恰當的評估診斷的正確度，不會有低估的現象。我也發現 PLC 及 ASC 兩指標亦具有機率的闡釋。其中 $(1/2 + \sqrt{2/4} \times \text{PLC})$ 恰為一個先驗有病機率為 0.5 之個案，經篩檢診斷後，依據事後機率下診斷，可得到正確診斷之機率。而 $(1/2 + \text{ASC})$ 則為一對個案，其中一位有病，另一無病，經比對檢測值高低後，將檢測值低者進一步實際測量其檢測值，再計算兩個案之事後機率，將事後機率高者診斷為病人，事後機率低者診斷為無病，如此會得正確診斷的機率。

上述 PLC 及 ASC 之機率闡釋頗為有趣，而且能夠幫助瞭解這兩個依據幾何概念所定義之新指標的真正含意。然而此等機率闡釋卻不甚實際。實際狀況下，待篩檢或診斷之個案並不一定是先驗有病機率為 0.5，更不會一次來兩個個案，其中一個有病另一個沒病。因而我在第二篇論文中提出了以「羅倫斯曲線」(Lorenz curve) 來評估篩檢或診斷工具之正確度。羅倫斯曲線也是位於 0 與 1 正方形之內。本來羅倫斯曲線在經濟學中是用來描述一個國家中國民所得分配的平均程度，與疾病的診斷或篩檢是不相干的事情。但我研究後，發現兩者可以連結起來，而且其中的數學很微妙：羅倫斯曲線之中的「皮耶查係數」(Pietra index) 及「吉尼係數」(Gini index)，剛好可以量測篩檢前與後疾病機率的改變量。其中 Pietra 係數之定義為羅倫斯曲線與對角線內接最大三角形面積之兩倍；而 Gini 係數定義為羅倫斯曲線

與對角線所夾面積之兩倍。若以 π 表示疾病之檢測前之事前機率（或疾病盛行率），我發現 $2\pi(1-\pi)\times$ Pietra 恰為任一個案檢測後之事後機率預期偏離事前機率之程度；而 $2\pi(1-\pi)\times$ Gini 則恰為任二個案之事後機率之預期差距。我們知道若一個檢測工具毫無診斷價值，則其事後機率將不會有任何偏離或差距，以羅倫斯曲線來看，其 Pietra=Gini=0；反之若一個檢測工具具有較佳之診斷價值，則其事後機率將有較大的偏離或差距，以羅倫斯曲線來看，吾人將看到較大的 Pietra 及 Gini 係數。因而我們看到 Pietra 以及 Gini 係數可為篩檢或診斷工具整體表現之適當的測度指標。

我的第三篇論文則以「Kullback-Leibler 距離」來評估篩檢診斷工具對於「排入」(rule in)及「排除」(rule out)疾病之潛能，使得此兩不同面向的效用皆能被量度出來。Kullback-Leibler 距離本是資訊理論及數理統計中的一個抽象數學理論，與疾病的篩檢與診斷也是沒有什麼關連。此外，我們日常生活的概念一般皆把距離視為對稱性的，即從A點到B點的距離等同於從B點到A點之距離，然而 Kullback-Leibler 距離卻是非對稱性的。但我研究後，發現此不對稱性剛好可以用來描述「排入」及「排除」兩概念：從「對照組」到「病例組」的 Kullback-Leibler 距離，剛好可以反應診斷工具排入疾病(rule in disease)潛能的大小，而從「病例組」到「對照組」的 Kullback-Leibler 距離，則正是診斷工具對於排除疾病(rule out disease)潛能大小的定量描述。

我的這一系列論文提出了診斷工具評估方法的新概念，特點是這些概念與其他領域之學問可互通，如「幾何學」、「機率論」、「經濟學」、「資訊理論」、「數理統計」等等。

預計將來會有更多學者在理論層面上進一步發展本系列論文所提出之新概念。至於實用價值方面本系列論文之方法可屬「無母數方法」(non-parametric methods)，它可評估以及比較任何診斷工具的正確度，而不論其資料分布是否為常態、偏態、雙峰、雙高危險區等等，也不論其測度尺度是為二元診斷工具、序位量表、或連續性標記。因而本研究之新方法比傳統方法更具實用性。至於疾病之「排入」及「排除」更是臨床醫學界習用之觀念，如今能夠定量化，應當亦有價值。

參考文獻

- 1.Lee WC, Hsiao CK. Alternative summary indices for the receiver operating characteristic curve, *Epidemiology* 1996; 7; 605-611.
- 2.Lee WC. Probabilistic analysis of global performances of diagnostic tests: interpreting the Lorenz curve-based summary measure. *Stat Med* 1999; 18: 455-471.
- 3.Lee WC. Selecting diagnostic tests for ruling out or ruling in disease: the use of the Kullback-Leibler distance. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 521-525.



李文宗

學經歷：

國立臺灣大學醫學系
學士(1988)

國立臺灣大學公共衛

生學碩士(1990)、博士(1994)

衛生署保健處技士、科員(1989-1991)

國立臺灣大學公共衛生研究所講師(1992-1994)、副教授(1994- 迄今)