

從生統觀點探討動靜脈畸形病患經加馬刀治療
後是否仍須血管攝影檢查

The Necessity of Angiography Examination for
AVM Patients after GK Surgery --- from
Biostatistics Point of View.

By

張玉坤

NSC-89-2118-M-032-011

執行期間: 88年8月1日至89年7月31日

第一章 緒論

動靜脈畸形(Arteriovenous Malformation, 簡稱 AVM) (見附圖一)是一種先天性血管病變，為人體顱內中央神經系統(Central Nervous System)中常見之血管異常[1]，病灶可能在患者小時候就存在，主要症狀包括:頭痛、痙攣、腦部出血，是造成年輕型中風最主要的原因。而傳統的動靜脈畸形之治療方法一般是用外科手術切除或血管內栓塞(Embolization)。1972年瑞典醫師 Steiner 及 Leksell 採用加馬機立體定位放射手術治療動靜脈畸形[2][3]。自此為 AVM 的病患提供了一項嶄新且安全的治療方式。

台北榮民總醫院在 1992 年引進一部加馬機(Gamma Knife)，這也是全東南亞的第一部加馬機，並於 1993 年 3 月正式開始治療腦瘤病患。所有在台北榮總接受加馬機立體定位放射手術治療的病人，絕大多數在接受加馬機治療後的隔天即可出院，繼續平常的日常生活，除了每半年定期回院接受磁振造影(Magnetic Resonance Imaging, 簡稱 MRI)追蹤檢視外，日常生活並沒有太大的影響。這樣的療法 無傷口、

不流血、沒有感染、不需全身麻醉，是較不具侵犯性的治療方式。不過，AVM 治癒與否目前醫界仍以血管攝影(angiography)的判讀結果為準。血管攝影為一種具侵犯性的檢查方式(附錄一)。有些病患因畏懼血管攝影而不願回醫院做最後的確診。

在醫療的臨床診斷上常用特異性(Specificity)和敏感性(Sensitivity)這兩個指標來衡量檢測的準確性。ROC(Receiver Operating Characteristic) 曲線則是一種同時考量特異性和敏感性的檢測準確性之評量工具。ROC 曲線是以“1-特異性”為橫座標以“敏感性”為縱座標所描繪的一條曲線。由此定義可知，若有數種不同的檢查工具，比較其各自的 ROC 曲線，曲線越偏左上角者越理想，它所顯示的意義即在相同特異性的設定下，越靠近左上角者其敏感性越好。因此，一般常利用 ROC 曲線來評估臨床診斷方法的優劣。

ROC 分析起源於 1950 年代，它是根源於統計決策理論及電子偵測理論，起初只是在有關雷達及電子訊息傳遞方面使用，1971 年 ROC 分析首次被應用到臨床決策上，特別是 X 光的判讀。1975 年 Metz 詳細介紹臨床上如何製作 ROC

曲線、應用 ROC 曲線。1980 年 Weinstein 及 Fineberg 並將 ROC 分析收錄於其臨床決策分析的書中。若按照字面上的意思來解釋 ROC Curve，其中的 R 代表接收檢查者訊息，通常指的是醫生，醫生接收了檢查訊息後即可進行疾病存在與否的判定。O 表示操作，也就是接收訊息者可利用工具之偵測特性，在曲線上操作控制，以選擇合適的分割點。C 代表的是檢查工具所包含的偵測特性，即接收訊息者可從該曲線中了解其偵測能力，不同的切割點就有不同的偵測能力。

醫療診斷的準確性常會受到其他因素的影響，如檢查方式(MRI 或 CT)。因此，在進行醫療診斷過程中，常需考量其他可能的預後因子(Prognostic Factors)。邏輯斯迴歸(Logistic Regression)是統計決策理論最常被應用在醫學的診斷部分之統計模型，因為常見的預後因子之形式常同時包含有類別資料和連續資料。比較常見和病患有關的類別資料如性別、年齡、腫瘤位置 等。而和醫療過程有關的項目就像是手術前後有無發生出血現象(Hemorrhage)。而在治療的過程裏，治療劑量及腫瘤的大小等，都為連續變項。而在邏輯斯迴歸模型中，不僅僅能單獨對類別變項進行多變量分

析，而且能將類別變項和連續變項混合一起討論，藉著討論各變項影響醫療結果的顯著與否，進而建立最佳的醫療診斷模型，因此邏輯斯迴歸模型就成了醫學診斷上應用最普遍的統計模型之一。

本研究將 ROC Curve 和邏輯斯迴歸這兩種方式合併使用，先將病患的各項資料(預後因子)使用邏輯斯迴歸來推估病患治癒之機率，再以不同的機率值為診斷之臨界值，分別求取其對應之 ROC 曲線，並計算出各曲線圖形下之面積 (Area Under Curve)，以面積最大者所對應之機率值為診斷之臨界值，此臨界值即是對應該邏輯斯迴歸模型在 ROC 曲線圖上的最佳分割點。因此在實際的診療過程中，醫生可根據我們所提供的邏輯斯迴歸模型來推估患者接受治療後的可能治癒機率。另一方面，在治療前的 Dose planning 時，醫生也可利用該模型，在預設之治療率下，針對病患不同的個人特質(如，腫瘤大小，腫瘤位置....) 求取最佳之治療劑量。

第二章 研究內容

§ 2.1 研究動機

加馬機立體定位放射手術是一種不需要開顱的腦部治療技術。除了手術更簡便、更安全的因素之外，在某些腦部疾病的治療成效上，加馬刀的療效甚至優於傳統的開顱手術，動靜脈畸形(AVM)的治療就是其中最具代表性者[4]。AVM 患者在接受加馬刀放射手術時，需要利用磁振造影以及腦血管攝影來輔助鎖定病灶的位置，藉由統合兩者之影像來提高對病灶位置判定的準確度，也可提高對 AVM 與正常腦細胞的鑑別能力以降低因治療而產生的併發症(一般常見的是腦水腫)。因此，血管攝影在治療 AVM 時確有其必要性。AVM 患者接受加馬刀放射手術治療後，每半年均需接受磁振造影(MRI)的追蹤，直到 MRI 影像中看不到 AVM 病灶時，再要求病人接受一次腦血管攝影檢查，以確認病灶是否完全消失。但是血管攝影是一種具侵犯性的診斷方式，進行方式通常是在股動脈或股靜脈施以血管插管的塞林格爾技術(Seldinger technique) [5] [附錄一]。其進行方式如下：

- 1 . 它必須將設計為中空的穿刺針經皮膚插入血管中。
- 2 . 再將導線經穿刺針送進血管內。
- 3 . 抽出穿刺針，將導線留在血管內。
- 4 . 將導管循導線穿入血管中。
- 5 . 抽出導線，將導管留在血管中。
- 6 . 導管就可順著血管延伸至腦部病灶處攝影。

塞林格爾技術的優點在於簡單又可迅速進行，在動脈上的穿刺孔也不會大於導管，而且任何長度的導管都可使用。而其缺點則是被刺穿的動脈偶爾可能會阻塞，或者可能在導管抽出之後難以止血，這兩項併發症都可能需要外科手術採取治療，而過程中對身體所帶來的不適感更是形成病人不願回醫院接受確診的最大原因。因此若從人道以及醫療效益上來考量，我們試著去探討是否能以 MRI 影像的判讀來代替最後階段的血管攝影，以增加醫療資源利用效益，而且也減輕了病患的痛苦，更符合人道上的考量。

§ 2.2 研究目的

儘管在以加馬刀治療 AVM 的過程中是以血管攝影和 MRI 共同使用的方式來進行，但是目前世界上加馬刀放射手

術對 AVM 的醫療均還是要求以血管攝影來做最後的確診。原因是血管攝影對病灶痊癒與否的判斷其準確度是最高的，但是相對的血管攝影需要的醫療費用也較高。此外，進行血管攝影會讓病人產生強烈的不適感，也較容易有併發症的產生，因而導致有少數病患拒絕接受最後的確診檢查。因此，若 MRI 的判讀能直接替代血管攝影成為 AVM 最後階段的確診，則不僅可節省龐大的醫療費用，亦能減少併發症的產生以及提高病人參加確診的意願，病患在治療過程的生活品質也能提高。

本文的研究目的是期望能從生統的觀點來探討 MRI 的判讀能力是否能直接替代血管攝影成為 AVM 治療時最後階段的確診。台北榮總自 1993 年正式啟用後，針對 AVM 患者的治療技術上，台北榮總神經外科醫師在七年內累積了相當豐富的治療經驗，而對於 MRI 影像結果的判讀方面，台北榮總是由兩位醫師在負責判讀 MRI。因此，除了 MRI 的判讀是否能直接替代血管攝影成為 AVM 最後階段的確診的問題之外，我們也想探討台北榮總兩位醫師對 MRI 判讀的結果是否一致。此項研究成果預期將能提昇從事醫學影像研

究者對磁振造影 MRI 的認知。

第三章 統計方法

在醫學診斷上常用的統計方法有 ROC 曲線及邏輯斯迴歸模型，兩者分述如下：

§ 3.1.1 ROC Curve

醫師在診斷時可能會發生兩種不同的誤診，其一是無病誤診為有病，另一則是有病誤診為無病。即使是醫術非常精良的醫師也都有可能發生誤診的情況。本文研究的資料為動靜脈畸形(AVM)，AVM 的結構可分為三大部分：A. 供血動脈(Feeding Arteries)，B. 畸形巢(Nidus)，C. 導血靜脈(Draining Veins)(如附圖二所示)。醫學上對 AVM 的診斷是以血管攝影之影像結果為標準(Gold Standard) [6]，血管攝影之結果分為已治癒(CO)(如附圖一所示)、幾乎治癒(ACO，血管攝影中僅有些微的導血靜脈殘餘)和部份緩解(PO，超過原體積 30%的畸形巢殘餘)。判讀師對 MRI 判讀之結果分為完全消失(CR，Complete Regression)、幾乎消失(ACR，Almost Complete Regression)和部份消失(PR，Partial Regression)，而

將判讀師對 MRI 判讀之結果與血管攝影之結果比較，若兩者一致則我們將之視為標記正確，反之則視為誤診。因此我們可以定義下列的數值：

1. 敏感性(Sensitivity)為有病主體中可正確標記的百分比。
2. 特異性(Specificity)為無病主體中可正確標記的百分比 [5]。

另外，除了敏感性及特異性外，診斷上的參考值尚有正向預測值(Positive Predictive Value, PPV)和負向預測值(Negative Predictive Value, NPV)，兩者定義如下：

$PPV = Pr(CO \text{ 判讀為 } CR) = \text{判讀為痊癒者其中真的治癒的機率(常以百分比表示)}$ ；

$NPV = P(\text{Non } CO \text{ 判讀為 Non } CR) = \text{判讀為尚未治癒者其中真的是尚未治癒的機率(常以百分比表示)}$ 。

根據我們上面的描述，我們可以用已經比對過的標記來推算 PPV 和 NPV 的值，再依據這兩個數值來推論判讀師依據 MRI 來判讀病人治癒與否的準確度。

§ 3.1.2 計算 ROC Curve 的面積

依據敏感性(Sensitivity)和特異性(Specificity)的數值，我

們定義 $1 - \text{Specificity}$ 的值為 X 軸座標， Sensitivity 的值為 Y 軸座標，在座標平面上標出該點且與點(0, 0)及(1, 1)三點相連成為一三角形，根據此三角形面積即可看出判讀準確性之高低。

ROC Curve 在臨床應用上除了可對同性質不同檢查工具做比較以外，尚可在同一檢查工具中，藉著分割點選取的不同來得到我們想要的結果。敏感性較低的點我們稱為嚴格 (Strict) 分割點，敏感性次之點稱為中度 (Moderate) 分割點，敏感性較高之點稱為鬆懈分割點。在同一項檢查工具中，敏感性和特異性的大小是隨著切割點互為消長的，因此若採鬆懈分割點，雖可得到較高的敏感性，特異性卻較低。因此臨床醫師可以根據不同情況的需要選擇不同的分割點，所以臨床診斷其實就是一種決策分析，因此在診斷的過程中，醫師在不同的危險因素的考量之下，是否要追求絕對的準確就有待商榷了。

§ 3.2 Logistic Regression

本研究所採用之主要反應變項是“AVM 病患治癒與否”，不宜採用傳統的迴歸分析。一般此類二項分佈的資料

較常採用邏輯斯迴歸來探討因果關係。

我們可以將邏輯斯迴歸模型所推估出患者能否治癒之機率值來和不同的預設機率值（視為診斷之臨界值）相比，若推估之治癒機率值比預設機率值大，則我們將此名患者治療之結果標記為治癒，反之則標記為尚未治癒。我們將上述標記之結果與 Gold Standard 做比較(在我們的研究裡 Gold Standard 為血管攝影之判讀結果)，經兩者比較後，我們可算出在此預設機率值（視同診斷之臨界值）下的敏感性 (Sensitivity)和特異性(Specificity)之數值。而每一組 Sensitivity 和 Specificity 的數值皆可在 ROC 曲線圖上標示出其相對應之點。因此，我們可以在不同的診斷臨界值之下，找出其分別對應的 Sensitivity 和 Specificity 之數值，再依這些數值描繪出完整 ROC 曲線圖。我們以能使 ROC Curve 面積為最大且達傳統模型診斷(Model Diagnostic)所採用之 Deviance Analysis 顯示最適模型者之邏輯斯迴歸模型，就是推估患者是否治癒的最佳預測模型。而在此邏輯斯迴歸模型所對應之 ROC 曲線圖上，能使面積為最大的那一點，就是我們所求出的最佳分割點。

本篇論文是以 STATA/6.0 統計軟體來做邏輯斯迴歸模型 (Logistic Regression Model)的統計分析。

第四章 分析結果

我們先以 ROC 曲線評估兩位 MRI 判讀者之準確性。

§ 4.1 ROC 曲線的準確性評估

一般在使用 ROC Curve 的方法時需具有相對應之金準(Gold Standard)。我們是以血管攝影(Angiography)為金準，醫師對磁振造影(MRI)判讀之結果與之比較後所繪得之 ROC 曲線圖，再藉此評估判讀者判讀 MRI 的準確性。

在我們的計劃中，參與 MRI 判讀的檢查師共有兩位，比較兩位放射檢查師(Radiologist)，以甲/乙兩人稱之，以磁振造影(MRI)判讀之準確性。

- (一). 若將判讀結果為 ACR(快要治癒)者歸類在 CR(已經治癒)。

則在 MRI 中可判讀出結果的 102 例的病例中，血管攝影(Angiography)的結果為治癒者有 93 位，尚未治癒者有 9 位。

判讀者甲的判讀結果為治癒者有 89 位，尚未治癒者有 13 位。判讀者乙的判讀結果為治癒者有 85 位，

尚未治癒者有 17 位。

A. 血管攝影 VS. 判讀師甲

表一：血管攝影 VS. 判讀師甲

攝影	判讀師甲		Total
	治癒	不治癒	
治癒	87	6	93
不治癒	2	7	9
Total	89	13	102

將結果以 ROC 曲線加以比較分析結果如下：

由表一之中兩者比較後，我們可以進而計算出

其敏感性(Sensitivity)和特異性(Specificity)的值為：

$$\text{Sensitivity} = 87 / 93 = 0.93548$$

$$\text{Specificity} = 7 / 9 = 0.77778$$

其對應之 95%的信賴區間分別為(0.88444 ,

0.98652)及 (0.55178 , 1)。由 Sensitivity 的值和

1-Specificity 的值所繪出之 ROC 曲線之面積為

0.856631 (如附圖三)。

此外，判讀師甲的 Positive Predictive Value (PPV)為 0.9775 (= 87 / 89)，其 95%信賴區間為 (0.94674 , 1)。而 Negative Predictive Value (NPV) 則為 0.538462 (=7/13)，其 95%的信賴區間為 (0.267464 , 0.809459)。

表二：血管攝影 VS. 判讀師乙

		判讀師乙		Total
		治癒	不治癒	
攝影	治癒	83	10	93
	不治癒	2	7	9
Total		85	17	102

B. 血管攝影 VS. 判讀師乙

由表二之中兩者比較後，我們可以進而計算出其敏感度(Sensitivity)和精確度(Specificity)的值：

$$\text{Sensitivity} = 83 / 93 = 0.892473$$

$$\text{Specificity} = 7 / 9 = 0.77778$$

及 95%的信賴區間分別為(0.88444 , 0.98652)與

(0.55178 , 1)。由 Sensitivity 的值和 1-Specificity 的

值所繪出之 ROC 曲線之面積為 0.835125 (如附圖

三)。此外，判讀師乙的 Positive Predictive Value(PPV)

為 0.976471(= 83 / 85)，其 95%信賴區間為(0.94425 ,

1)。而 Negative Predictive Value (NPV)為 0.411765

(=7/17)。其 95%的信賴區間為 (0.17781 ,

0.64572)。

表三 兩位判讀師準確性的比較如下：

	Sensitivity	Specificity	Area	PPV	NPV
判讀師甲	0.93548	0.77778	0.856631	0.977528	0.538462
判讀師乙	0.892473	0.77778	0.835125	0.976471	0.411765

(二). 若將判讀結果為 ACR(快要治癒)者歸類在部分緩解 PR(Partial Response)。

則在 MRI 中可判讀出結果的 102 例的病例中，血管攝影(Angiography)的結果為治癒者有 78 位，尚未治癒者有 24 位。判讀師甲的判讀結果為治癒者有 64 位，尚未治癒者有 38 位。判讀師乙的判讀結果為治癒者有 63 位，尚未治癒者有 39 位。重複上述分析可獲得表四:

表四 兩位判讀師準確性的比較如下:

	Sensitivity	Specificity	Area	PPV	NPV
判讀師甲	0.74359	0.75	0.746795	0.90625	0.473684
判讀師乙	0.74359	0.79167	0.767628	0.920635	0.487179

由上述比較結果顯示，兩位判讀師準確性很高。

§ 4.2 Logistic Regression

本研究所採用之資料來自台北榮總神經外科，針對 AVM 的病人，可能影響治癒率的預後因子有：腫瘤大小 (rv)、治療劑量(pd)、手術後是否出血(posthem)、手術困難

度指數(speztler)、治療時間 (angioday , 單位為天)、腦水腫 (Adverse Radiation Effects , 記為 ARE) 其中 posthem 和 ARE 是類別資料(有為 1 , 無為 0) , 反之 , pd、 angioday 為連續型資料 , 分析時 rv 分為三組(三組分別是 $rv \leq 3$, $3 < rv \leq 10$, $10 < rv$) , 手術困難度也分為三組(spe=1,2 為一組 , spe=3 為一組 , spe=4,5 為一組)。

我們將上述整理過後的資料拿來作邏輯斯迴歸分析 , 把上述各變項都當作是預設因子 , 用 Logistic Regression 的方法找出預測治癒機率的最適邏輯斯迴歸模型 , 我們利用 STATA/6.0 統計軟體來做這一部份的分析。首先我們找出一些較佳的迴歸模型 , 將使用的參數和預測治癒機率模型所形成的 ROC 曲線下的面積陳列如附表一:

在附表一的 1 ~ 9 式中 , 我們先將腫瘤大小(rv)及治療困難度(spe)視為連續型資料 , 其中 dxp 為治療時間(day)和是否出血(posthem)的交互作用變項 , 從上面的 ROC 曲線面積比較中 , 我們可以看出這 9 項的結果都不算太好 , 但是我們可看出以 spe 當參數的結果要比以 rv 當參數的結果要好一些

表中的 10 ~ 17 式都是將 rv 和 spe 分成三組(其中 rv2

為 $3 < rv \leq 10$, $rv3$ 為 $rv > 10$, $spe2$ 為 $spe=3$, $spe3$ 為 $spe=4,5$) , 我們將 rv 和 spe 分別當參數來作邏輯斯迴歸分析, 將迴歸模型所繪出的 ROC 曲線下的面積來做比較, 其中以 rv 為參數的式子中面積最大的是 0.8105, 而所選入的參數為 $rv2$ 、 $rv3$ 、 day 、 $posthem$ 、 dxp 、 are , 而以 spe 為參數的式子中面積最大的是 0.8403(圖形如附圖四), 而所選入的參數為 $spe2$ 、 $spe3$ 、 day 、 $posthem$ 、 dxp 、 are , 我們來檢驗其中參數的顯著性, 下面是我們使用 STATA/6.0 統計軟體所跑出的程式結果:

```

-----
                |Odds Ratio  Std. Err.  z      P>|z| [95% Conf. Interval]
-----+-----
spe2  |.3465985   .3446156  -1.066  0.287(1) .0493736  2.433091
spe3  |.1362773   .135024  -2.012  0.044(2) .0195457  .9501596
day   |.9943558   .0015036  -3.743  0.000    .9914132  .9973071
posthem|.0498081   .1055476  -1.416  0.157    .0007826  3.170067
dxp   |1.005274   .0023704  2.231   0.026(3) 1.000639  1.009931
are   |.1824979   .1335193  -2.325  0.020(4) .0435012  .7656223
-----

```

若我們將這個邏輯斯迴歸模型的預測治癒率推算出來, 依前面所敘述的方法, 我們可試著用各種機率值 p 來當診斷的臨界值, 將各種機率值 p 所算出的敏感性、特異性以及 ROC 曲線面積的值列出如下表所示:

	Sen	Spe	Area
p=0.1		1 0.16	0.58
p=0.2		1 0.28	0.64
p=0.3		1 0.32	0.66
p=0.4		1 0.32	0.66
p=0.5	0.921052632	0.44	0.680526316
p=0.55	0.881578947	0.48	0.680789474
p=0.6	0.881578947	0.52	0.700789474
p=0.65	0.881578947	0.52	0.700789474
p=0.7	0.828947368	0.64	0.734473684
p=0.71	0.789473684	0.68	0.734736842
p=0.72	0.763157895	0.72	0.741578947
p=0.73	0.763157895	0.76	0.761578947
p=0.75	0.763157895	0.76	0.761578947
p=0.76	0.723684211	0.76	0.741842105
p=0.77	0.723684211	0.76	0.741842105
p=0.78	0.723684211	0.8	0.761842105
p=0.79	0.723684211	0.8	0.761842105
p=0.8	0.710526316	0.8	0.755263158
p=.81	0.697368421	0.8	0.748684211
p=0.82	0.684210526	0.8	0.742105263
p=0.83	0.671052632	0.8	0.735526316
p=0.84	0.631578947	0.8	0.715789474
p=0.85	0.605263158	0.84	0.722631579
p=0.9	0.460526316	0.92	0.690263158
p=0.95	0.315789474	1	0.657894737

從上表可看出當 $p = 0.78$ 時，ROC 曲線的面積 = 0.76184 是最大的值(ROC 曲線圖見附圖五)，所以在此模型下的最佳分割點即是 $p = 0.78$ ，因此這一點就是我們所要找的最適切割點。

若今天有位病人一直都沒有回醫院作追蹤檢查，我們即可將病人的各項資料數據帶入上面所做出的邏輯斯迴歸模型中，進而推算出病人最後的治癒機率，若最後的治癒機然大於 0.78，則我們就認為這病人最後將是可被治癒的。

第五章 結論

在 ROC 曲線方面，

(一)若我們將判讀結果為 ACR(快要治癒)者歸類在 CR(已經治癒) 的組別裏:

我們所得到的結果是甲判讀師和乙判讀師兩人所判讀的結果都和標準 Gold standard 非常接近，如下表所示:

	Sensitivity	Specificity	Area	PPV	NPV
判讀師甲	0.95548	0.77778	0.856651	0.977528	0.558462
判讀師乙	0.892473	0.77778	0.835125	0.976471	0.411765

兩人判讀結果呈現的特異性和敏感性都很高，其中敏感性至少有九成上下的水準，而特異性則有接近八成的水準，其 PPV 值(判讀治癒而且真的治癒)的部分更有九成五以上的水準。而在 ROC 曲線的面積部分，根據兩人的判讀結果與 Gold Standard 做比較後所繪出的 ROC 曲線，兩者的面積都在 0.85 左右，這也是一個相當不錯的表現。因此綜合上面所述，我們可以得知，這兩位判讀師根據 MRI 所判讀的結果是已具有相當程度的準確性。

另外，我們在此也可以使用 Kappa 的方法來針對兩個判

讀師所判讀的結果是否一致做探討[7]，我們把兩個人判讀的結果分列在如下的 2×2 table 中，其中 A, B 所代表的是兩個不同人的判讀結果。

	A			
B		CR	PR	
	CR	P11	P12	P1.
	PR	P21	P22	P2.
		P.1	P.2	

其中: $P11=N11/N$

$$P1.=P11+P12 \quad P.1=P11+P21$$

$$P2.=P21+P22 \quad P.2=P12+P22$$

$$Pe=P1. \times P.1 + P2. \times P.2$$

$$Po=P11+P22$$

此時 Kappa 值 = $(Po-Pe)/(1-Pe)$

Kappa 所代表的是兩人判斷一致性的估計值，我們可從上述的方法來求出 Kappa 值，然後依此來估計兩人判讀一致的機率，而且也可以再去求其 Varance，和 95%的信賴區間。本篇論文是以 SAS 統計軟體來對 Kappa 值做評估[8]。

我們若討論兩位判讀師的可替代性部分，如下表所示:

	判讀師甲 VS. 判讀師乙
--	---------------

相同之個數 所佔之百分比	96 94.118%
Kappa 值	0.766234
95%的信賴區間	(0.58935, 0.94311)

若以兩人判讀相同的人數方面而言，兩人判讀的一致性是相當高的，有接近九成五的水準。而在兩人判讀一致性的估計方面，其估計值也有七成五以上的水準，因此兩個人的可替代性是相當高的。

(二)若我們將判讀結果為 ACR(快要治癒)者歸類在部分緩解 PR(Partial Response)的組別裡:

我們所得到的結果是甲判讀師和乙判讀師兩人所判讀的結果都和標準 Gold standard 非常接近，如下表所示:

	Sensitivity	Specificity	Area	PPV	NPV
判讀師甲	0.74359	0.75	0.746795	0.90625	0.473684
判讀師乙	0.74359	0.79167	0.767628	0.920655	0.487179

兩人判讀結果呈現的特異性和敏感性都很高，其中敏感性有七成五上下的水準，而特異性則有七成五至八成的水準，其 PPV 值(判讀治癒而且真的治癒)的部分也有九成以上的水準。而在 ROC 曲線的面積部分，根據兩人的判讀結果與 Gold Standard 做比較後所繪出的

ROC 曲線，兩者的面積都在 0.75 左右，這也是,一個相當不錯的表現。因此綜合上面所述，我們可以得知，這兩位判讀師根據 MRI 所判讀的結果準確度是相當高的。

我們若討論兩位判讀師的可替代性部分，如下表所示:

	判讀師甲 vs. 判讀師乙
相同之個數	89
所估之百分比	87.255%
Kappa 值	0.7288
95%的信賴區間	(0.59273 , 0.86494)

若以兩人判讀相同的人數方面而言，兩人判讀的一致性是相當高的，有接近九成的水準。而在兩人判讀一致性的估計方面，其估計值也有七成以上的水準，因此兩個人的可替代性是相當高的。

根據上面我們所做的研究，從生統的觀點來看，用 MRI 判讀的結果來替代血管攝影成為 AVM 治療時最後階段的確診應該是可以被考慮的。從人道上或醫療效益上來考量，MRI 檢查不僅僅可避免因血管攝影可能會產

生的併發症，病人回院作確診和追蹤治療的意願上也會提昇很多。目前醫界對醫療儀器的軟、硬體方面仍在不斷提昇改進。因此，我們可以預期在不久的將來，醫界會考慮用 MRI 判讀的結果來替代血管攝影成為 AVM 治療時最後階段的確診。相信這個研究，對從事醫學影像技術的人士應該是一大肯定與鼓舞，而對從事醫學研究的人員，我們心理也充滿了更多的期待與敬意。

另外，結合 ROC 曲線及邏輯斯迴歸以提昇醫學診斷方面，我們先得到最適的預估治癒率之邏輯斯迴歸模型是以 spe2、spe3、day、posthem、dyp、are 為變項的迴歸模型 而後再以 ROC 曲線求取最佳分割點為 0.78。醫生在對 AVM 患者進行診療的過程時，即可依此迴歸分析所做的結論去對病患作治癒率的預測，藉著我們的研究希望能醫生在對 AVM 患者的醫療診斷過程中提供一些幫助，讓醫療診斷能更精確，治療成果更好。

參考文獻

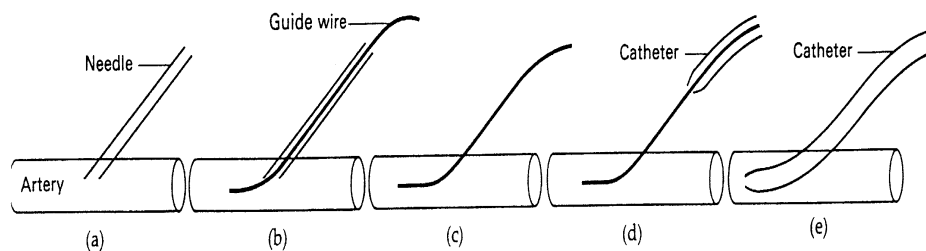
- [1] Jellinger,K.(1986), “Vascular Malformations of the Central Nervous System:a Morphological Overview”.
Neurosurg.Rev.;9;p177-216
- [2] Steiner, L., Leksell, L., Greitz, T., Forster, D.M.C., and Backlund, E.O. (1972), “Stereotaxic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations”, Acta Chir Scand, 138, 459-464.
- [3] Steiner, L., Leksell, L., Greitz, T., Forster, D.M.C., and Backlund, E.O. (1974), “Stereotactic radiosurgery in intracranial arteriovenous malformations”, Acta Neurochir, Suppl 21, 195-209.
- [4] 潘宏基(1995), “加馬機立體定位放射手術:一種人性化的腦部治療方式”科儀新知,17,p12-18
- [5] 邱健泰、王仲祺、黃忠英、林怡年, “影像診斷學”
- [6] W.Y.Guo, H.C.Pan, W.Y.Chung, L.W.Wang and M.M.H.Teng (1995), “Do We Need Conventional Angiography?”, Sterotactic Functional Neurosurgery,66,(Suppl.),p71-84.
- [7] Kung-Jong Lui and Colleen Kelly(1999), “A Note On Interval

Estimation Of Kappa In A Series Of 2×2 Tables” ,Statistics
in medicine,18,2041-2049

[8] 彭昭英(1998), “SAS 與統計分析”

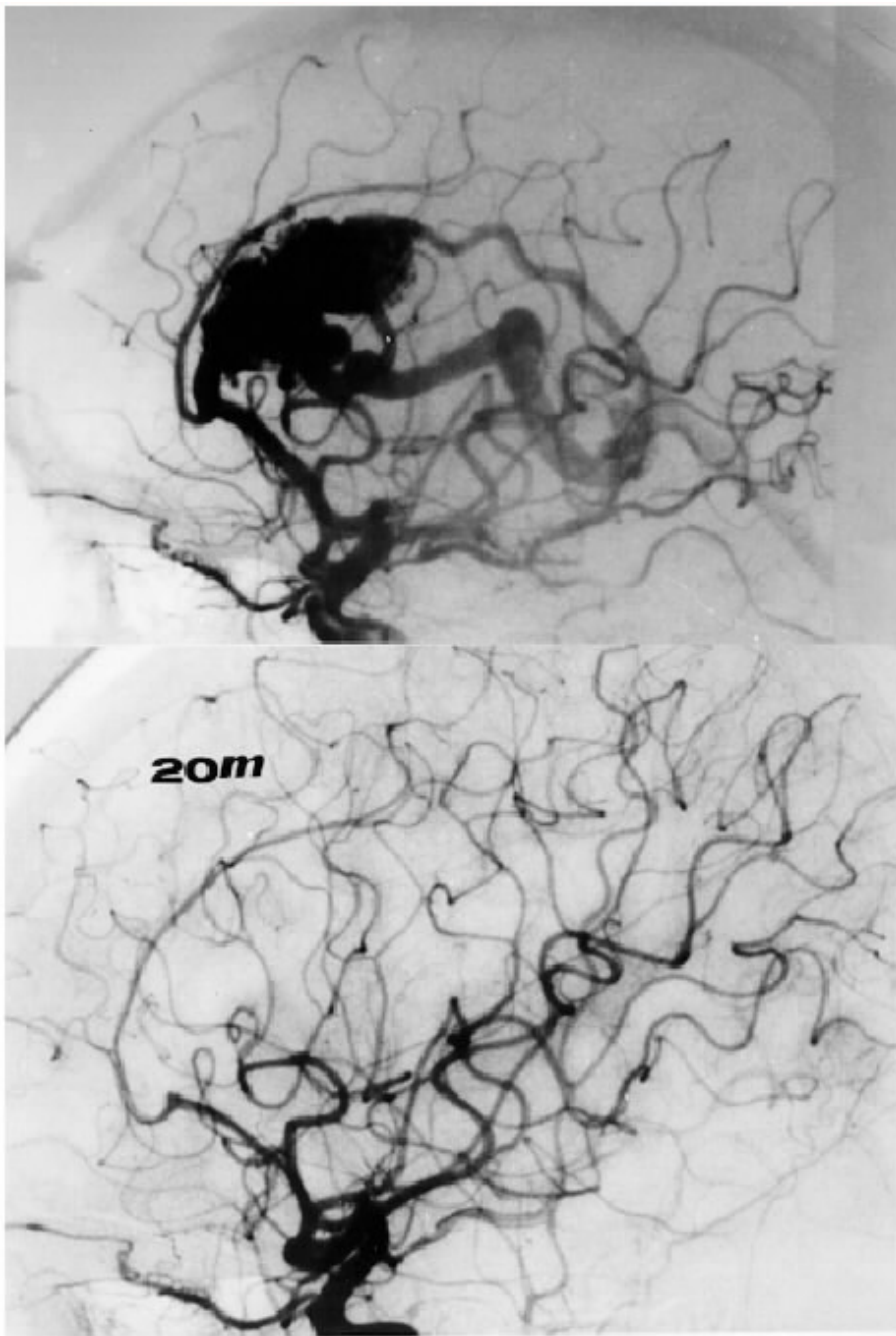
附錄一

下圖即為塞林格爾技術操作的方法



進行血管插管的塞林格耳技術 (Seldinger technique)。股動脈或股靜脈是經常採用的血管。(a)穿刺針經皮膚插入血管中。(b)導線 (guidewire) 經穿刺針送進血管腔中。(c)抽出穿刺針，將導線留在血管腔中。(d)導管循導線穿入血管腔中。(e)抽出導線，將導管留在血管腔中。

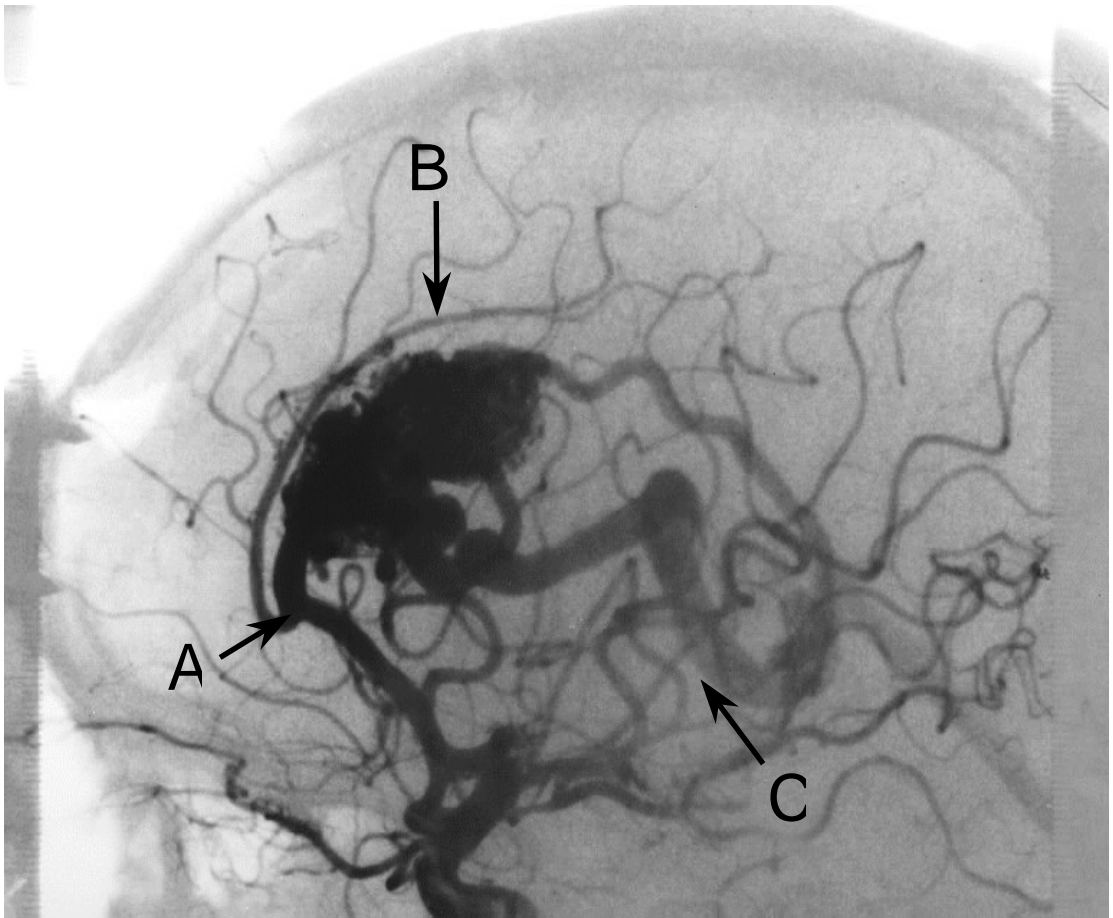
附圖一



上圖為動靜脈畸形的情況

下圖則為正常的狀況

附圖二

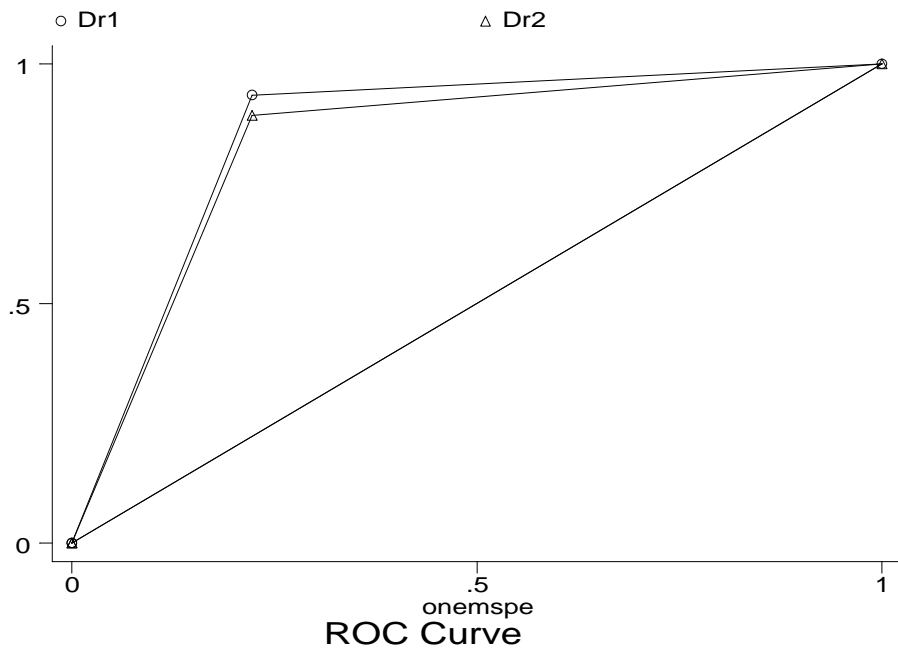


AVM 的結構可分為三大部分:

- A. 供血動脈(Feeding Arteries)
- B. 畸形巢(Nidus)
- C. 導血靜脈(Draining Veins)

附圖三

DR1=>判讀師甲, Dr2=>判讀師乙

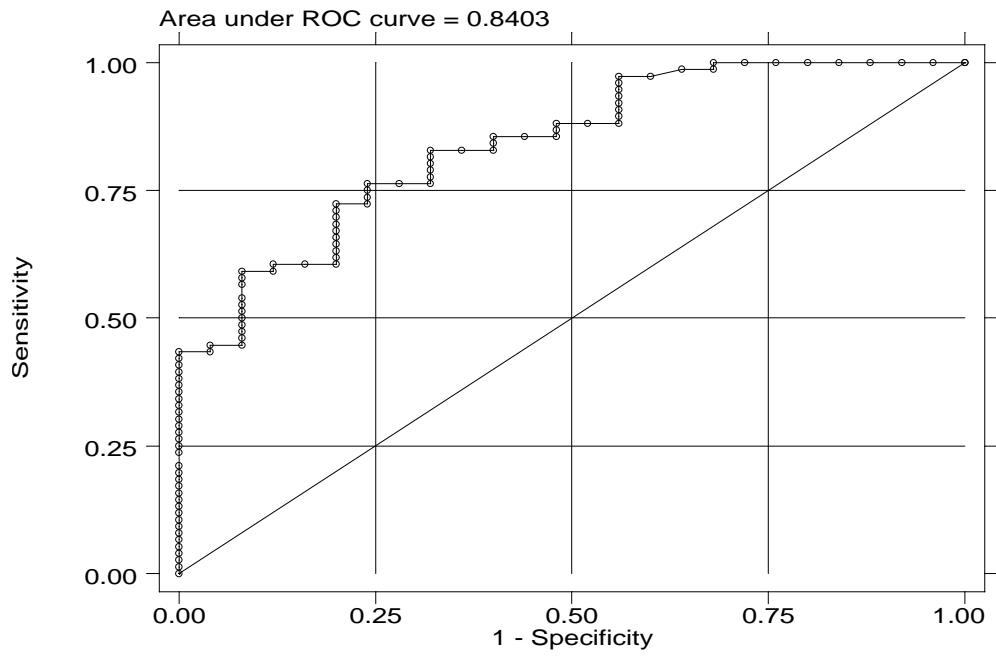


(縱軸表 Sensitivity,橫軸表 1-Specificity)

Area under curve of Dr1=0.856631

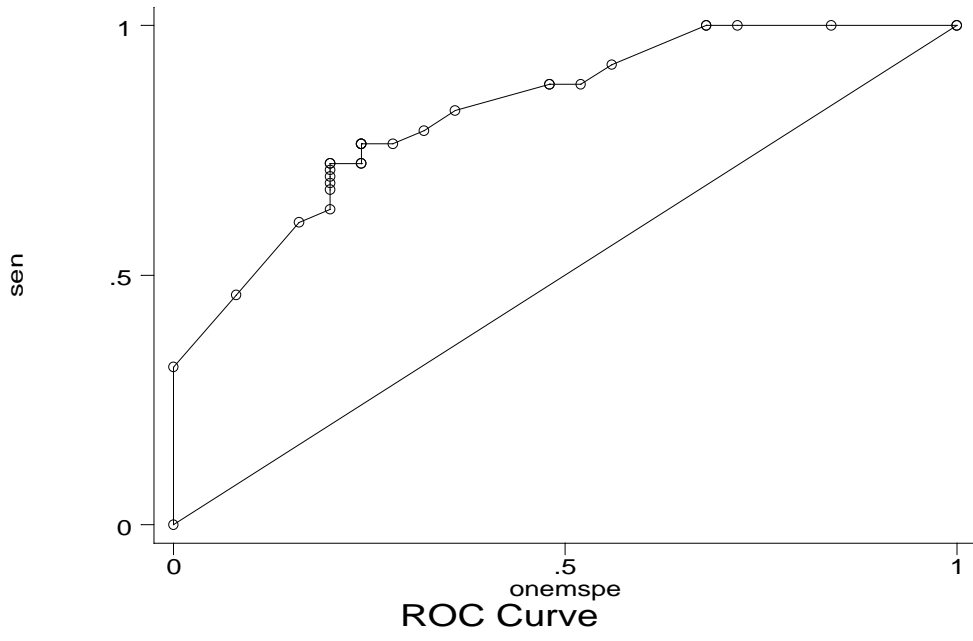
Area under curve of Dr2=0.835125

附圖四



area under ROC curve = 0.8403

附圖五



附表一

以 Logistic 迴歸探討各預後因子對 ROC 曲線下面積之影響

使用之預後因子	ROC 面積
式 1. spe day posthem are min	A.U.C. = 0.8000
式 2. spe day posthem are	A.U.C. = 0.8024
式 3. spe day posthem min	A.U.C. = 0.7737
式 4. spe day posthem	A.U.C. = 0.7724
式 5. spe day posthem dxp are	A.U.C. = 0.8282
式 6. rv day posthem min are	A.U.C. = 0.7837
式 7. rv day posthem are	A.U.C. = 0.7842
式 8. rv day posthem min	A.U.C. = 0.7405
式 9. rv day posthem	A.U.C. = 0.7426
式 10. rv2 rv3 day posthem are min	A.U.C. = 0.7884
式 11. rv2 rv3 day posthem are	A.U.C. = 0.7863
式 12. spe2 spe3 day posthem are min	A.U.C. = 0.8174
式 13. spe2 spe3 day posthem are	A.U.C. = 0.8150
式 14. rv2 rv3 day posthem dxp are min	A.U.C. = 0.8100
式 15. rv2 rv3 day posthem dxp are	A.U.C. = 0.8105
式 16. spe2 spe3 day posthem dxp are min	A.U.C. = 0.8358
式 17. spe2 spe3 day posthem dxp are	A.U.C. = 0.8403

•上表是我們將使用的參數和預測治癒機率模型所形成的 ROC 曲線面積之列表

•在 1 ~ 9 式中，我們先將腫瘤大小(RV)及治療困難度(spe)視為連續型資料，從上面的 ROC 曲線面積比較中，我們可以看出這 9 項的結果都不算太好

•表中的 10 ~ 17 式都是將 rv 和 spe 分成三組，其中以 rv2 rv3 day、posthem、dxp、are 為參數的式子面積最大，面積是 0.8403