

多阅片者多病例设计诊断试验中的统计分析方法及应用*

刘东旭¹ 何倩² 周祥¹ 董子唯¹ 徐宵¹ 贺佳^{1,2Δ}

【摘要】 目的 探索基于多阅片者多病例研究设计的影像诊断临床试验中选择以 AUC 为评价指标时 DBMH 方法(dorfman-berbaum-metz-hillis)与 ORH 方法(obuchowski-rockette-hillis)在数据处理与分析中的应用,并与 ROC 曲线分析法进行三者间比较。**方法** 从理论角度阐述 DBM(dorfman-berbaum-metz)法与 DBMH 法、OR(obuchowski-rockette)法与 ORH 法的联系与调整之处,并通过实例主动脉夹层诊断数据使用 DBMH 法、ORH 法及 ROC 曲线分析法做进一步的分析。**结果** 经 DBMH 法与 ORH 法分析未发现两种诊断方式单自旋回波 MRI 与电影序列 MRI 诊断效果存在统计学差异($P_{DBMH}=0.0519, P_{ORH}=0.0695$)。两分析方法中两诊断方式 ROC 曲线下面积差值及其 95% 置信区间分别为 $-0.0438(-0.0879, 0.0004)$ 与 $-0.0438(-0.0913, 0.0037)$ 。而 ROC 曲线分析法显示存在统计学差异($P=0.0058$)。**结论** 相对于 DBMH 法,ORH 法存在较为保守的问题。在 MRMC 设计的影像诊断试验中,使用 DBMH 法或 ORH 法进行分析,较 ROC 曲线分析法存在着十分明显的优势。

【关键词】 多阅片者多病例 DBMH 法 ORH 法 诊断试验

【中图分类号】 R195.1 **【文献标识码】** A **DOI** 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.03.020

影像诊断是临床上最常用的诊断技术之一,越来越多新的影像诊断技术特别是与 AI 相结合的相关临床试验也正在开展^[1]。在影像诊断过程中,诊断结果通常需要由阅片医师对图像进行判断与解读后给出^[2]。因此,影像诊断的结果不仅依赖于影像设备性能,阅片医师的临床经验、专业水平的差异也会极大地影响诊断的准确性。为此影像诊断试验推荐应用多阅片者多病例(multi-reader multi-case, MRMC)研究设计,以控制研究过程中由阅片者及受试者带来的混杂,而对诊断试验的准确性做出更准确的评价。本文将介绍 MRMC 研究中常用的 DBMH(dorfman-berbaum-metz-hillis)与 ORH(obuchowski-rockette-hillis)分析方法,并结合主动脉夹层影像诊断实例数据,与 ROC 曲线分析法进行三种方法的对比。

方 法

多阅片者多病例研究设计中,常用到配对患者与配对阅片者设计^[3],即每位患者接受全部的诊断试验的检查,同时每位阅片者对每位患者在不同影像诊断方式下的图像做出判断。MRMC 设计下临床试验采用的准确性评价指标通常是 ROC 曲线下面积,或其相关的衍生指标(如 FROC-AUC、wAFROC-AUC 等)及灵敏度或准确度等。目前,DBMH 法和 ORH 法是 MRMC 设计研究中最常用的数据分析方法。本文将阐述两种方法的基本原理,基于实例数据进行分析,并

与传统 ROC 曲线分析方法做比较。

(1) DBMH 法

DBMH 法是以 DBM 法为基础做出的调整。两者均可以用于分析灵敏度、特异度、ROC 曲线下面积及部分曲线下面积等准确性指标,将 Quenouille-Tukey Jackknife 法进行伪值化处理^[4]后的数据作为观察数据,构建诊断方式、阅片者及患者的三因素混合效应模型。区别在于 DBMH 法针对 DBM 法中的近似检验统计量 \bar{F} 可能表现为负值的情况,对模型做出了适当的调整,使分析方法更加合理。

采用 ROC 曲线下面积作为试验的准确性指标。在共有 N 名患者的诊断试验中,求得第 j 名阅片者第 i 个诊断试验数据的 ROC 曲线下面积估计值 $\hat{\theta}_{ij}$,并以 $\hat{\theta}_{ij(k)}$ 表示第 i 种诊断方式,第 j 名阅片者,删除第 k 名患者后的曲线下面积估计值,其 Jackknife 伪值计算公式为:

$$Y_{ijk} = \hat{\theta}_{ij} + (N-1)(\hat{\theta}_{ij} - \hat{\theta}_{ij(k)}) \quad (1)$$

求得第 i 种诊断方式,第 j 名阅片者,第 k 名患者 ROC 曲线下面积 Jackknife 伪值 Y_{ijk} 后,以其作为观察数据,将阅片者及患者作为随机效应,诊断方式作为固定效应,构建混合效应模型^[4]:

$$Y_{ijk} = \mu + \tau_i + R_j + C_k + \tau R_{ij} + \tau C_{ik} + RC_{jk} + \tau RC_{ijk} + \varepsilon_{ijk} \quad (2)$$

其中 μ 为总体均值, τ_i 为第 i 种诊断方式的固定效应; R_j 为第 j 名阅片者的随机效应; C_k 为第 k 名患者的随机效应; τR_{ij} 为第 i 种诊断方式与第 j 名阅片者间双向交互作用对应的随机效应; τC_{ik} 为第 i 种诊断方式与第 k 名患者间双向交互作用对应的随机效应; RC_{jk} 为第 j 名阅片者与第 k 名患者双效交互作用对应的随机效应; τRC_{ijk} 为第 i 种诊断方式、第 j 名阅片者、第 k 名患者间的三项交互作用对应的随机效应; ε_{ijk} 是

* 基金项目:2022 年度上海市卫生健康委员会新兴交叉领域研究专项(2022JC001)

1. 同济大学医学院医学统计教研室(200331)

2. 海军军医大学卫生勤务系卫生统计教研室

Δ 通信作者:贺佳, E-mail: hejia63@yeah.net

随机误差项。假定模型中的随机效应 τ_i 、 R_j 、 C_k 、 $(\tau R)_{ij}$ 、 $(\tau C)_{ik}$ 、 $(RC)_{jk}$ 、 $(\tau RC)_{ijk}$ 与误差项 ε_{ijk} 相互独立且服从均值为 0, 方差各自为 σ_r^2 、 σ_c^2 、 σ_{tr}^2 、 σ_{tc}^2 、 σ_{rc}^2 、 σ_{trc}^2 和 σ_e^2 的正态分布^[5-6]。表 1 为混合效应模型的方差分析表。

表 1 混合效应模型方差分析表

来源	SS	df	MS	期望均方 (EMS)
诊断方式 (t)	SS _t	I-1	MS _t	$\sigma_e^2 + \sigma_{trc}^2 + J\sigma_{tc}^2 + N\sigma_{tr}^2 + J\sigma_r^2$
阅片者 (r)	SS _R	J-1	MS _r	$\sigma_e^2 + I\sigma_{tc}^2 + IN\sigma_r^2$
患者 (c)	SS _c	N-1	MS _c	$\sigma_e^2 + I\sigma_{rc}^2 + IJ\sigma_c^2$
t×r	SS _{tr}	(I-1)(J-1)	MS _{tr}	$\sigma_e^2 + \sigma_{trc}^2 + N\sigma_{tr}^2$
t×c	SS _{tc}	(I-1)(N-1)	MS _{tc}	$\sigma_e^2 + \sigma_{trc}^2 + J\sigma_{tc}^2$
r×c	SS _{rc}	(J-1)(N-1)	MS _{rc}	$\sigma_e^2 + \sigma_{trc}^2 + I\sigma_{rc}^2$
t×r×c	SS _{trc}	(I-1)(J-1)(N-1)	MS _{trc}	$\sigma_e^2 + \sigma_{trc}^2$

通常诊断方式与阅片者、患者间存在交互作用, 则对于原假设: $H_0: \mu_1 = \dots = \mu_i = 0$, 需要使用 Satterthwaite 近似 F 检验统计量。在原假设成立的情况下,

$$\tilde{F} = \frac{MS_t}{MS_{tr} + MS_{tc} - MS_{trc}} \quad (3)$$

其分子自由度 $ndf = I - 1$, 分母自由度 ddf 为:

$$ddf = \frac{(MS_{tr} + MS_{tc} - MS_{trc})^2}{\frac{MS_{tr}^2}{(I-1)(J-1)} + \frac{MS_{tc}^2}{(I-1)(N-1)} + \frac{MS_{trc}^2}{(I-1)(J-1)(N-1)}} \quad (4)$$

DBM 法中的 \tilde{F} 检验统计量, 存在由于分母中的三项交互项均方 MS_{trc} 过大而导致统计量呈负值的可能。基于不同的情况对 \tilde{F} 检验统计量及自由度进行调整是常用的方法之一^[7]。

一般的方法是针对 \tilde{F} 检验统计量, 通过比较诊断方式与阅片者交互项、诊断方式与患者交互项与三项交互项对应均方值的大小, 而选择相关项进行省略。如若 $MS_{tr} < MS_{trc}$, 则分母同时省略 MS_{tc} 、 MS_{trc} 两项; 若 $MS_{tc} < MS_{trc}$, 则分母同时省略 MS_{tr} 、 MS_{trc} 两项等。

在 DBMH 法对于 \tilde{F} 检验统计量的调整设置中, 始终保留诊断方式与阅片者交互项的均方 MS_{tr} ^[8]。在实际的试验过程中, 阅片医生间的经验、水平多存在差异, 对不同诊断方式的理解熟悉程度也不相同。阅片者效应变化较大且对诊断结果的影响不能简单地忽略。因此, 始终保留诊断方式与阅片者交互项的均方 MS_{tr} 这一设定显然更加符合实际情况。

在对模型进行简化时, 若 $MS_{tc} > MS_{trc}$, 则针对于各诊断方式无差异零假设的 \tilde{F} 统计量模型与未简化的模型相同; 若 $MS_{tc} \leq MS_{trc}$, 则原统计量变为 MS_t / MS_{tr} , 即

$$\tilde{F}_{DBMH} = \begin{cases} \frac{MS_t}{MS_{tr} + MS_{tc} - MS_{trc}} & MS_{tc} > MS_{trc} \\ \frac{MS_t}{MS_{tr}} & MS_{tc} \leq MS_{trc} \end{cases} \quad (5)$$

相应地, 分母的自由度 ddf 也做了调整,

$$ddf_{DBMH} = \begin{cases} \frac{(MS_{tr} + MS_{tc} - MS_{trc})^2}{(MS_{tr})^2 / (I-1)(J-1)} & MS_{tc} > MS_{trc} \\ (I-1)(J-1) & MS_{tc} \leq MS_{trc} \end{cases} \quad (6)$$

上式被进一步地简化为,

$$\tilde{F}_{DBMH} = \frac{MS_t}{MS_{tr} + \max(MS_{tc} - MS_{trc}, 0)} \quad (7)$$

$$ddf_{DBMH} = \frac{[MS_{tr} + \max(MS_{tc} - MS_{trc}, 0)]^2}{(MS_{tr})^2 / (I-1)(J-1)} \quad (8)$$

2. ORH 法

与 DBMH 法类似, ORH 法也是基于原 OR 法, 对模型的分子自由度做出了调整后的分析方法。选取 ROC 曲线下面积作为准确性指标, $\hat{\theta}_{ijq}$ 表示第 i 种诊断方式下, 第 j 个阅片者在第 Q 次诊断试验下的 ROC 曲线下面积值, 通常 $q = 1$, 即试验只进行一次。OR 法基于观察数据 $\hat{\theta}_{ijq}$, 将诊断方式作为固定效应, 阅片者作为随机效应, 构建混合效应模型^[9]:

$$\hat{\theta}_{ijq} = \mu + \tau_i + R_j + \tau R_{ij} + \varepsilon_{ijq} \quad (9)$$

其中, μ 为总体均值; τ_i 为第 i 种诊断方式的固定效应; R_j 表示第 j 名阅片者的随机效应, 服从均值为 0, 方差为 σ_r^2 的正态分布; τR_{ij} 表示第 i 种诊断方式与第 j 名阅片者交互的随机效应, 服从均值为 0, 方差为 σ_{tr}^2 的正态分布; ε_{ijq} 为随机误差项, 服从其均值为 0, 方差为 σ_e^2 的正态分布, 表示来自受试者与阅片者的变异。由于诊断试验中, 同一位病人在不同诊断方式下的图像会被不同阅片者进行解读, 因此通常不认为 ε_{ijq} 随机误差项相互独立, 且服从如下协方差矩阵 Σ :

$$Cov(\varepsilon_{ijq}, \varepsilon_{i'j'q}) = \begin{cases} Cov_1, & i \neq i', j = j' \\ Cov_2, & i = i', j \neq j' \\ Cov_3, & i \neq i', j \neq j' \end{cases} \quad (10)$$

上式代表了不同诊断方式相同阅片者、相同诊断方式、不同阅片者及不同诊断方式不同阅片者时的随机误差项协方差, 通常认为 $Cov_1 \geq Cov_2 \geq Cov_3$ 。

使用 OR 法推断诊断方式相对准确度, 原假设为 i 种诊断方式准确度相同, 即 H_0 ; $H_0: \mu_1 = \dots = \mu_i = 0$ 。由于混合效应模型中的随机误差项 ε_{ijq} 并不独立, 因此应使用校正 F 统计量 F^* :

$$F^* = \frac{MS(T)}{MS(T * R) + \max[J(Cov_1 - Cov_2), 0]} \quad (11)$$

其中, $MS(T)$ 与 $MS(T * R)$ 分别为诊断方式与诊断方式和阅片者交互项的均方值, 且:

$$MS(T) = \frac{J}{I-1} \sum_{l=1}^I (\hat{\theta}_{l.} - \hat{\theta}_{...})^2 \quad (12)$$

$$MS(T * R) = \frac{1}{(I-1)(J-1)} \sum_{l=1}^I \sum_{j=1}^J (\hat{\theta}_{lj.} - \hat{\theta}_{l..} - \hat{\theta}_{.j.} + \hat{\theta}_{...})^2 \quad (13)$$

以“.”替换的下标表示该项从缺失的下标对应项中取平均值。

OR 法将 F^* 视作服从 $ndf=(I-1), ddf=(I-1)(J-1)$ 的 F 分布^[9]。

Hillis 提出^[10], OR 法中取分母自由度为 $(I-1)(J-1)$ 并不完全合适。由于 OR 法中的分母自由度估计基于 F^* 统计量,但 F^* 本身不是一个精确的统计量,尤其是在试验中阅片者数量较少时,该自由度更不适用。因此建议适用下式计算分母自由度:

$$ddf_{ORH} = \frac{\{MS(T * R) + \max[J(\widehat{Cov}_2 - \widehat{Cov}_3), 0]\}^2}{\frac{[MS(T * R)]^2}{(I-1)(J-1)}} \quad (14)$$

3. ROC 曲线分析法

类似于一般的诊断试验,将 MRMC 研究设计中的两种诊断方法下的诊断结果分别作为一个整体,对其各自的准确性指标做差异性检验。

分析同样采用 ROC 曲线下面积,采用双正态模型参数法计算两诊断方式曲线下面积并做差异性检验,其统计量为:

$$Z = \frac{A_1 - A_2}{\sqrt{\text{var}(A_1) + \text{var}(A_2) - 2\text{cov}(A_1, A_2)}} \quad (15)$$

其中, A_1, A_2 分别为两诊断方式 ROC 曲线下面积值, $\text{var}(A_1), \text{var}(A_2)$ 为两 ROC 曲线下面积方差, $\text{cov}(A_1, A_2)$ 为两曲线下面积的协方差^[11-12]。

上述 DBMH 与 ORH 方法使用 R 4.1.3 结合 Chakraborty 和 Zhai 等编写的 Rjafroc 1.3.2 包^[13]实现;传统 ROC 分析法以 ROCKIT 0.9B 完成。

实例数据

通过实例数据来对上述方法进行分析讨论。本文用到的数据来自单自旋回波 MRI (single spin echo MRI) 和电影序列 MRI (cine-MRI) 的诊断准确度比较研究。该研究中共有 5 名阅片者,114 例受试者(其中有 45 例患病)。研究中,每名阅片者分别独立地对全部受试者在两种诊断方式下得到的图像进行判断与解读,并根据其患病的可能性由 1~5 进行赋分,5 分表示肯定患病,1 分表示肯定不患病。取 ROC 曲线下面积作为准确性指标。

结 果

1. DBMH 法

单自旋回波 MRI 和电影序列 MRI 两种诊断方式的 ROC 曲线下面积分别为 0.8970、0.9408,其差值为 -0.0438。按公式计算得到其近似检验统计量 \bar{F} 为 4.4563,分母自由度 ddf 为 15.2597,检验结果表明两诊断方式的准确性差别不存在统计学差异($P=0.0519$)。

DBMH 法中此研究的诊断方式、阅片者及受试者的方差分析结果如表 2 所示,两诊断方式的 ROC 曲线下面积比较结果如表 3 所示。

表 2 DBMH 法方差分析表

来源	SS (离均差平方和)	df (自由度)	MS (均方)
诊断方式(t)	0.5468	1	0.5468
阅片者(r)	1.7493	4	0.4373
患者(c)	44.8463	113	0.3969
t×r	0.2513	4	0.0628
t×c	11.2828	113	0.0998
r×c	29.1545	452	0.0645
t×r×c	18.0672	452	0.0399

表 3 DBMH 法两诊断方式 ROC 曲线下面积比较结果

诊断方式	ROC-AUC ($\bar{x}(s)$)	95%CI	统计量(\bar{F})	P 值
单自旋回波 MRI	0.8970(0.0331)	(0.8252,0.9689)		
电影序列 MRI	0.9408(0.0215)	(0.8941,0.9875)		
差值	-0.0438(0.0207)	(-0.0879,0.0004)	4.4563	0.0519

2. ORH 法

在 ORH 法中,校正统计量 F^* 为 3.6409,分母自由度为 15.2597,检验结果表明两诊断方式效果不存在统计学差异($P=0.0695$)。ORH 法模型中各部分的方差分量如表 4 所示,两诊断方式 ROC 曲线下面积比较结果如表 5 所示。

表 4 ORH 法方差分析表

来源	SS (离均差平方和)	df (自由度)	MS (均方)
诊断方式(t)	0.0048	1	0.0048
阅片者(r)	0.0153	4	0.0038
t×r	0.0022	4	0.0006

表 5 ORH 法两诊断方式 ROC 曲线下面积比较结果

诊断方式	ROC-AUC ($\bar{x}(s)$)	95%CI	统计量 (F^*)	P 值
单自旋回波 MRI	0.8970(0.0332)	(0.8252,0.9690)		
电影序列 MRI	0.9408(0.0210)	(0.8948,0.9868)		
差值	-0.0438(0.0230)	(-0.0913,0.0037)	3.6409	0.0695

3. ROC 曲线分析法

使用 ROCKIT0.9B 进行数据分析,以参数法计算两诊断方式单自旋回波 MRI 与电影序列 MRI 的 ROC 曲线下面积,分别为 0.9167 与 0.9524,且两者存在统计学差异($Z=-2.7601, P=0.0058$)。其 ROC 曲线分析法结果见表 6。

表 6 ROC 曲线分析法两诊断方式 ROC 曲线下面积比较结果

诊断方式	ROC-AUC ($\bar{x}(s)$)	95%CI	统计量 (Z)	P 值
单自旋回波 MRI	0.9167(0.0144)	(0.8846,0.9415)		
电影序列 MRI	0.9524(0.0103)	(0.9286,0.9694)		
差值	-0.0357(0.0553)	(-0.0611, -0.0104)	-2.7601	0.0058

讨 论

以本文实例研究为例,使用两种诊断方式对患者的主动脉夹层进行诊断,并由多位阅片者解读每位患者的图像结果。经 DBMH 法与 ORH 法分析,均未得

出两诊断方法存在统计学差异的结论 ($P_{DBMH} = 0.0519, P_{DBMH} = 0.0695$), 而 ROC 曲线分析法认为两诊断方式诊断效果差异存在统计学意义 ($P = 0.0058$)。

但需要注意的是, ROC 曲线分析法结果并不能作为两诊断方法诊断效果不同的有力证据。实际上, 进一步使用 DBMH 法中的方差分析表进行分析, 发现阅片者的效应与受试者效应均存在统计学差异 ($\bar{F}_R = 5.007, P = 0.0318; \bar{F}_C = 3.1908, P < 0.0001$)。ROC 曲线分析法由于其本身存在的局限性, 并不能有效地识别阅片者与受试者效应, 而将两者造成的偏倚混入了原本的分析中, 无法得到正确的结论。

为了控制阅片者效应对研究结果造成的混杂, 使用配对阅片者的方式^[14]继续利用 ROC 曲线分析法进行检验, 发现此时分析结果显示两诊断方式不存在统计学差异 ($t = -2.1130, P = 0.1021$)。该结果与 DBMH 法及 ORH 法的结果相吻合。尽管配对阅片者的设计并未有效控制受试者效应, 但分析结果在一定程度上说明了 MRMC 设计下的诊断试验使用 DBMH 法与 ORH 法进行数据分析的合理性与可信性。

DBMH 法本身建立的混合效应模型是基于刀切法伪值化处理后的数据, 而非原始的准确性指标如 ROC 曲线下面积等。DBMH 法成立是建立在刀切法处理后的伪值符合正态分布且相互独立的假设之上, 但伪值数据本身是否符合这一假设是不确定的。ORH 法相较于 DBMH 法, 其观察数据为常用的准确性指标值, 建立的效应模型与分析概念也更加合理。因此不可否认, DBMH 法本身可能存在一定缺陷。但与 ORH 法在实例数据与模拟数据中的对比研究中, DBMH 法被证实是可行的^[7]。

同时之前的研究也发现, ORH 法较为保守, 其 I 类错误明显低于名义水平^[10]。在本文实例研究的结果中, ORH 法得到的两诊断方式差值的 95% CI 为 $(-0.0913, 0.0037)$, 明显宽于 DBMH 法中的 95% CI $(-0.0879, 0.0004)$, 这也印证了之前研究的结论。

本文存在局限, 即仅使用单个实例数据做分析, 会导致一定的偶然性。但 ROC 曲线分析法得到阳性结论后进一步利用配对阅片者的方式进行分析并使用 DBMH 法对阅片者与受试者效应进行检验, 得到的结果在一定程度上说明了 ROC 曲线分析法的劣势。而 ORH 法置信区间较宽的现象也与之前的研究结果相吻合。

总之, DBMH 法与 ORH 法作为 MRMC 研究中有效的分析方法, 相较于传统 ROC 曲线分析法具有非常

明显的优势。影像诊断试验中, 可以分别使用两种方法进行检验, 综合评判以获得更加准确可信的结果。DBMH 法与 ORH 法在影像诊断试验中能够识别阅片者效应与受试者效应的优点应该得到更多的关注, 将其合理利用以对影像临床试验效果做出更客观准确的统计学评价。

参 考 文 献

- [1] 贾凯丽, 王雪梅. 医学影像人工智能新进展. 国际放射医学核医学杂志, 2020, 44(1):27-31.
- [2] Beam CA, Baker ME, Paine SS, et al. Answering unanswered questions: proposal for a shared resource in clinical diagnostic radiology research. Radiology, 1992, 183(3):619-620.
- [3] Obuchowski NA. Multireader receiver operating characteristic studies: a comparison of study designs. Academic Radiology, 1995, 2(8):709-716.
- [4] Dorfman DD, Berbaum KS, Metz CE. Receiver operating characteristic rating analysis: Generalization to the population of readers and patients with the jackknife method. Investigative Radiology, 1992, 27(9):723-731.
- [5] 陈长生, 徐勇勇, 王彤. 交叉设计资料的混合效应模型分析. 中国卫生统计, 2005, 22(4):214-217.
- [6] 陈峰, 姚晨, 孙高, 等. 新药临床试验中重复测量资料的混合效应模型. 中国卫生统计, 2000, 17(6):373-376.
- [7] Hillis SL, Obuchowski NA, Scharz KM, et al. A comparison of the Dorfman-Berbaum-Metz and Obuchowski-Rockette methods for receiver operating characteristic (ROC) data. Statistics in Medicine, 2005, 24:1579-1607.
- [8] Hillis SL, Berbaum KS. Power estimation for the Dorfman-Berbaum-Metz method. Academic Radiology, 2004, 11(11):1260-1273.
- [9] Obuchowski NA, Rockette HE. Hypothesis testing of diagnostic accuracy for multiple readers and multiple tests an anova approach with dependent observations. Communication in Statistics- Simulation and Computation, 1995, 24(2):285-308.
- [10] Hillis SL. A comparison of denominator degrees of freedom methods for multiple observer ROC analysis. Statistics in Medicine, 2007, 26(3):596-619.
- [11] Metz CE, Wang PL, Kronman HB. A New Approach for Testing the Significance of Differences Between ROC Curves Measured from Correlated Data. Information Processing in Medical Imaging, 1984:432-445.
- [12] 尚美霞, 姚晨, 康晓平, 等. MRMC 方差分析在影像诊断试验多阅片者多病例研究设计中的应用. 中国卫生统计, 2017, 34(5):705-709+712.
- [13] Chakraborty DP, Philips P, Zhai XT. RJafroc: Analyzing Diagnostic Observer Performance Studies. R package version 1.3.2. <https://cran.r-project.org/src/contrib/Archive/RJafroc>, 2020.
- [14] 王先运, 吴多文, 汲伟明, 等. 用 ROC 曲线下面积进行差异性检验的常用方法. 中华放射学杂志, 2006, 40(7):763-764.

(责任编辑: 邓妍)