

診斷시스템에서의 診斷規則에 관한 比較研究*

A Comparative Study on Diagnostic Rules in Diagnostic Systems

崔炳敦**

(Choi, Byung Don)

目 次

- I. 序 論
 - II. 診斷檢査와 成果指數
 - III. 檢査組合에 대한 診斷規則
 - IV. 診斷規則의 比較 및 評價
 - V. 結 論
- 參考文獻

* 이 研究는 1991년도 翰林大學校 學術研究助成費에 의해서 이루어졌음.

** 翰林大學校 社會科學大學 經營學科 副教授

I. 序 論

診斷시스템은 어떤 現象을 探知하고 糾明하거나 여러 對象 혹은 事象으로부터 현명한 선택을 하는데 이용되고 있다. 診斷시스템의 대표적인 適用 例는 醫學分野로서, 病院에서는 환자들의 疾病狀態를 알아내기 위하여 각종 診斷檢査가 실시될 뿐만 아니라 實驗室에서는 이와 관련한 각종 檢査와 診斷試藥이 개발되고 있다. 環境分野에서는 人體에 有害한 發癌物質을 규명하기 위하여 化學 檢査를 수행한다.[17, 18]. 컴퓨터科學에서는 일찌기 診斷시스템이 패턴認識(pattern recognition)과 관련되어 다양한 연구가 진행되었다[3, 7]. 또한 多機能의 복잡한 構造로 설계되어 있는 大規模의 소프트웨어는 그 信賴性과 妥當性을 입증하기 위하여 效果的이고 效率的인 檢査選定이 요구되고 있다 [2, 5, 10, 16, 23]. 그 밖에 心理學에서 이용되는 心理檢査, 軍事的으로 敵對國의 侵略行爲의 探知, 職場 혹은 學校의 志願者 중에서 우수한 사람을 선발하기 위하여 실시하는 適性檢査, 稅金還給 對象者 중 虛僞 申告者의 索出, 油田探査, 거짓말 探知, 도서관에서 적절한 文書의 檢索 등에도 診斷시스템이 적용되고 있다[19].

일반적으로 診斷시스템과 관련된 檢査는 複數로 실시되며 이때 각 檢査의 結果를 포함하는 複合結果로 인해 비록 檢査의 數가 적을지라도 많은 診斷 代案이 파생된다. 表 1은 Bernoulli 確率變數인 두개의 二項檢査(dichotomous test) T_1 과 T_2 를 사용하였을 때 두 檢査의 複合結果에 대한 가능한 診斷 代案이 10가지가 존재한다는 것을 보여준다.

表 1. 두개의 二項檢査에 의한 診斷 代案[12]

診斷代案	사용된 檢査*	診 斷**
1	없 음	疾病狀態
2	없 음	正常狀態
3	T_1	T_2 이 陽性이면 疾病狀態
4	T_2	T_2 가 陽性이면 疾病狀態
5	T_1 과 T_2	T_1 과 T_2 모두 陽性이면 疾病狀態
6	T_1 과 T_2	T_1 과 T_2 중 하나가 陽性이면 疾病狀態
7 ⁺	T_1 다음 T_2	두 檢査 모두 陽性이면 疾病狀態
8 ⁺	T_1 다음 T_2	두 檢査 중 하나가 陽性이면 疾病狀態
9 ⁺	T_1 다음 T_2	두 檢査 모두 陽性이면 疾病狀態
10 ⁺	T_1 다음 T_2	두 檢査 중 하나가 陽性이면 疾病狀態

* 檢査結果는 陽性과 陰性의 二項事象이다.

** 診斷結果는 疾病狀態와 正常狀態의 二項事象이다.

+ 첫번째 檢査가 陽性일 경우에 한해 두번째 檢査를 수행한다.

+ 첫번째 檢査가 陰性일 경우에 한해 두번째 檢査를 수행한다.

診斷시스템은 위에서 열거한 바와 같이 적용 가능한 分野가 매우 다양하고 광범위하다. 그러나 각 分野에서 共通적으로 제기될 수 있는 문제는 複數의 診斷檢査를 실시할 때 複合結果를 診斷하기 위한 效率的 診斷規則의 設定이다.

II. 診斷檢査와 成果指數

2.1. 診斷檢査의 定義

診斷은 患者에 대한 問題의 原因과 性質을 識別하는 過程이다. “疾病”이란 用語는 일반적으로 醫師가 患者에게 영향을 미치는 그 “어떤 것”에 醫學的 實體를 부여하는 診斷을 내리는 狀況에서 사용된다. 그러므로 疾病은 心身의 不調에 의한 症勢 혹은 症狀, 實驗室 檢査의 結果 등이 매우 類似하게 나타나는 患者의 集團을 指稱하여 사용된다.

診斷은 集團을 相異한 診斷範疇로 올바르게 분류하려는 하나의 시도이다. 따라서 모든 가능한 疾病은 多數의 상호배반적 診斷範疇로 분류될 수 있다. 만약 오직 하나의 疾病에 대해서만 질병의 有無를 고려한다면, 이 狀況은 二項分類問題가 된다. 二項分類문제 는 실제의 진단시스템에서 매우 중요한 문제이다. 왜냐하면 대부분의 醫學的 意思決定問題가 檢査를 할 것인가, 말 것인가, 혹은 手術을 할 것인가, 말 것인가, 또는 治療節次를 시작할 것인가, 말 것인가 등의 二項分類問題로 집약되기 때문이다.[24].

“檢査”란 用語는 患者에 대해 病歷的(historical), 物理的(physical), 化學的(chemical), 放射線 映像的(radio-graphic) 등의 방법으로 醫學情報을 알아내기 위한 手段을 指稱한다 [24]. 醫學的 診斷은 이와 같은 檢査의 相異한 診斷結果에 따라 患者를 두 集團 혹은 多數의 集團으로 분류한다. 이와같은 집단은 醫학적 條件 혹은 진단의 可能性에 대한 有無로서 類似한 症狀을 지닌 相異한 診斷, 혹은 組織學的 분류에 의한 癌의 구분과 같이 단일질병의 부분집단으로 나타낼 수도 있다. 따라서 檢査는 患者를 상이한 진단결과 의 集團으로 분류하는데 도움을 주는 情報를 제공한다.

2.2. 診斷檢査의 成果指數

検査의 成果를 평가하기 위해서는 效能(efficacy)과 有用性(usefulness)의 測定單位 혹은 指數가 필요하다. McNeil 등[14]과 Metz[15]는 여러 연구에서 제안된 다양한 측정단위의 相對的 利點에 대하여 논의하였다. 대부분의 측정단위는 誤診率의 개념에 대해 초점을 맞추고 있다. 이중 가장 普遍的인 측정단위는 診斷시스템의 성과인 참(眞)으로 입증된 診斷的 意思決定의 比率, 즉 “診斷的 正確度(diagnostic accuracy)”이다. 정확도는 측정이 간단하기 때문에 편리하지만, 對象集團의 事前確率인 有病率에 상당히 민감한 영향을 받기 때문에 그 유용성에는 명백한 한계를 가지고 있다. 예컨대 만약 어떤 疾病의 有病率이 5%라 하면, 단순히 모든 환자가 그 질병에 대하여 무조건 “陰性的(negative)”이라고 진단하여도 이 진단시스템은 95%의 정확도를 지닌다.

만약 誤診率을 疾病狀態의 對象과 正常狀態의 對象으로 구분하여 계산할 수 있다면, 成果指數로서의 一般性은 더욱 확대될 수 있다.

表 2. 狀態-反應 分割表

反 應	患 者 狀 態	
	非正常(A)	正 常(\bar{A})
陽 性(+)	TP率 = 敏感度 = $Pr(+ A)$	FP率 = 第1種 誤謬 = $Pr(+ \bar{A})$
陰 性(-)	FN率 = 第2種 誤謬 = $Pr(- A)$	TN率 = 特效度 = $Pr(- \bar{A})$
	1.00	1.00

다음 2×2 分割表(contingency table)을 고려해 보자. TP率은 眞陽率(true-positive fraction) 혹은 敏感度(sensitivity)라 불리우며 환자의 상태가 疾病狀態일 때 陽性으로 올바르게 반응할 조건부 확률을 나타낸다. TN率은 眞陰率 혹은 特效度(specificity)라고도 하며 환자의 상태가 正常일 때 陰性으로 올바르게 반응할 조건부 확률을 나타낸다. 한편 FP率은 僞陽率(false-positive fraction) 혹은 統計 用語로 第1種 誤謬(type I error)라 불리우며, 환자의 상태가 정상일 때 陽性으로 부정확하게 반응할 조건부 확률을 나타낸다. FN率은 僞陰率(false-negative fraction) 혹은 第2種 誤謬(type II error)라 하며, 환자의

상태가 疾病狀態일 때 陰性으로 부정확하게 반응할 조건부 확률을 나타낸다.

表 2에서 各列을 더하면 1이 되기 때문에 2×2分割表에서 네개의 指數를 다음과 같은 두개의 獨立的 指數로 표시할 수 있다. 즉,

$$\text{敏感度} = \text{TP率} = 1 - \text{FN率}$$

$$\text{特效度} = \text{TN率} = 1 - \text{FP率}$$

正確度は 민감도와 특효도에 事前確率 $\text{Pr}(A)$ 와 $\text{Pr}(\bar{A})$ 를 각각 곱하여 합한 것이다. 즉,

$$\text{正確度} = \text{Pr}(A) \cdot \text{Pr}(+ | A) + \text{Pr}(\bar{A}) \cdot \text{Pr}(- | \bar{A})$$

이다. 正確도는 診斷規則 자체가 변하게 되면 40%의 변동요인이 발생하게 된다[8].

만약 診斷시스템의 成果를 민감도 및 특효도와 같이 한 雙의 成果指數로 나타낼 수 있다면 앞에서 지적된 正確도의 短點이 모두 극복될 수 있다[13, 15, 22]. 또한 민감도 하나만을 사용하는 것은 正常狀態의 환자에 대한 診斷시스템의 成果가 알려져 있지 않기 (未知) 때문에 부적절하다.

効果面에서 이들 指數는 진단시스템의 正確度を 측정하는데 있어 환자의 實際 狀態가 正常인지 혹은 非正常인지에 따라 별개로 측정된다. 만약 일정한 診斷規則이 사용된다면 민감도와 특효도에 의해 FN率과 FP率이 간접적으로 설명될 수 있으며, 疾病의 有病率도 두 성과지수의 실제값에 영향을 미치지 않게 된다. 따라서 검사의 일반적인 成果指數로서 敏感도와 特效度の 導入은 그 妥當性を 인정받을 수 있다.

診斷시스템 고유의 判別能力을 환자가 正常狀態일 경우와 疾病狀態일 경우 각각에 대하여 檢査結果值의 確率分布가 서로 分離될수록 判別능력이 뛰어나고, 重複될수록 모호하다. 이때 의사결정자는 最適의 診斷을 선정하기 위한 診斷規則, 즉 “信賴臨界值 (confidence threshold)” 혹은 “陽性基準(positivity criterion)”을 설정하여야 한다. 고유의 判別能力과는 달리 진단규칙은 事前確率의 推定値와 診斷 結果에 대한 의사결정자의 判斷 價値에 달려있다.

診斷시스템의 判別能力에 대한 민감도와 특효도는 특정의 임계치인 陽性基準에 달려 있다. 그림 1은 양성기준과 성과지수간의 관계를 체계적으로 보여주고 있다. 檢査結果는

序數値로 나타낼 수 있기 때문에 疾病狀態의 患者로부터 얻은 檢査結果가 正常狀態인 患者의 檢査結果보다 일반적으로 크다고 볼 수 있다. 물론 이것과 반대의 경우도 가능하다. 따라서 두개의 正規分布중 오른편은 疾病狀態의 患者, 왼편은 正常狀態의 患者로부터 나온 檢査結果値에 대한 確率密度函數를 나타낸다.

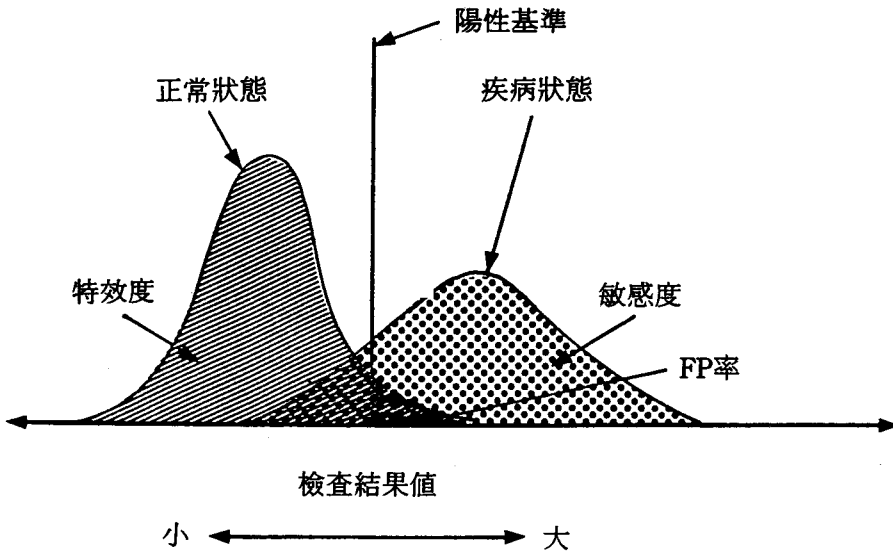


그림 1. 檢査結果의 診斷과 陽性基準과의 關係

현재 보편적으로 채택되는 模型에 따르면, 의사결정자는 임의의 診斷規則 혹은 陽性基準과 檢査結果를 비교하여 陽性 혹은 陰性的 診斷을 내린다[11, 20, 21]. 그러므로 檢査結果가 양성기준을 초과하게 되면 그 검사는 “陽性”으로 진단한다. 그림 1에서 보면 수평축은 陽性基準인 수직선에 의해 두부분으로 분류된다. 민감도는 양성기준의 오른편에 있는 확률밀도함수하에 있는 面積으로 표시되며, 특효도는 양성기준의 왼편에 있는 확률밀도함수하에 있는 면적으로 표시된다. 또한 FP率은 양성기준의 오른편에 있는 왼편의 확률밀도 함수하에 있는 면적으로 표시된다. 따라서 陽性基準이 변함에 따라 민감도와 특효도는 逆比例하며, 민감도와 FP率은 正比例한다. 예컨대 限界患者(실제로 健康狀態를 구분하기 모호한 사람)에 대해 陽性基準을 덜 엄격하게 적용하여 “陽性”으로 진단이 났을 경우, 민감도는 증가하는 반면에 특효도는 감소할 것이다. 또한 FP率은 증가하고 FN率은 감소할 것이다.

만약 檢査의 민감도와 특효도가 모두 1이면, 이 검사는 환자의 상태를 예측하는데 있어

신뢰성을 완벽하게 갖춘 完全(perfect) 檢査이다. 또한 민감도와 특효도의 합이 1이하이면, 이 檢査의 결과는 임의로 판단하는 것보다 나을 것이 없기 때문에 구태여 檢査를 할 필요는 없다.

특효도가 낮은 檢査는 僞陽率이 커진다. 즉, 正常狀態의 患者를 疾病이 있는 것으로 예측할 확률이 높다. 반면에 민감도가 낮은 檢査는 僞陰率이 크다. 즉, 疾病狀態의 患者를 正常인 것으로 예측할 확률이 높아진다.

베이즈 定理(Bayes' theorem)를 이용하여 유도된 다음 두가지 成果指數는 患者의 狀態를 예측하기 위하여 사용된 檢査가 얼마나 적합한지를 나타내는 조건부 확률이다.

- (1) 陽性豫測值 : 檢査結果가 陽性인 조건하에서 患者는 疾病狀態일 條件附 確率, 즉

$$\text{陽性豫測值} = \Pr(A | +).$$
- (2) 陰性豫測值 : 檢査結果가 陰性인 조건하에서 患者는 正常狀態일 條件附 確率, 즉

$$\text{陰性豫測值} = \Pr(\bar{A} | -).$$

민감도나 특효도에 비해 위에 열거한 예측치는 보다 患者指向的인 成果指數이다.

2.3. 檢査組合의 定義

檢査組合(tests battery)은 一團의 單一檢査로 구성된 檢査 集團이다. 檢査조합의 결과는 檢査조합에 포함된 모든 檢査의 複合된 결과를 말한다. 診斷시스템에서 檢査組合의 결과는 상호 배반적인(mutually exclusive) 診斷範疇에 대응하여 몇개의 集團으로 분류된다. 檢査조합의 결과를 분류하는데 사용되는 規則을 檢査組合의 診斷規則이라 한다. 만약 診斷이 陽性과 陰性の 두가지 範疇로만 구분 가능하다면, 이때의 意思決定規則은 앞서 논의된 陽性基準이라고 할 수 있다.

檢査組合은 單一檢査의 集合이기 때문에 檢査組合에 대한 성과지수는 그 안에 포함된 單一檢査의 성과지수로부터 유도되어야 한다. 또한 單一檢査의 成果指數는 既知의 母數로서 고려된다.

III. 檢査組合에 대한 診斷規則

3.1. 診斷規則의 概念

k 個의 檢査 T_1, T_2, \dots, T_k 로 구성된 檢査組合을 크기 k 인 檢査組合이라 하면, 크기 k 인 檢査組合에 대한 診斷規則은 일반적으로 다음과 같은 函數 形態로 표현할 수 있다.

$$r_i \rightarrow D(r_i) \quad (1)$$

여기서 檢査結果 T_1, T_2, \dots, T_k 에 대하여 발생 가능한 檢査結果의 集合을 R_k 라 하고 r_i 는 R_k 의 元素로서 檢査組合의 i 번째 가능한 檢査結果($i=1, 2, \dots, 2^k$)로 정의한다. 이때 診斷規則은 R_k 를 定義域으로 하고 R_k 의 元素인 r_i 에 대하여 진단규칙의 值域인 診斷範疇 중에서 하나의 元素인 診斷代案 $D(r_i)$ 를 對應시키는 것이다.

式(1)과 같은 函數 形態의 診斷規則은 分析的 方法에 의해 數學的 形態로 유도하는 것이 실제로 거의 불가능하기 때문에 診斷檢査問題를 二項分類問題로 단순화시키는 假定이 필요하다. 즉, 각각의 檢査結果는 陽性反應과 陰性反應의 상호배반적인 二項事象으로 분류되며, 診斷代案도 陽性和 陰性的 二項事象으로 분류되는 것으로 가정한다.

定義1. 二項分類問題를 위한 定義

크기 k 인 檢査組合에 대하여

R_k^+ 는 檢査組合의 結果가 陽性反應으로 분류된 檢査結果의 集合

R_k^- 의 檢査組合의 結果가 陰性反應으로 분류된 檢査結果의 集合

患者의 健康狀態에 따라

A 는 患者의 狀態가 疾病狀態인(abnormal) 事象

\bar{A} 는 患者의 狀態가 正常狀態인(normal) 事象

檢査組合 $\{T_1, \dots, T_k\}$ 의 민감도 β^+ 와 특효도 β^- 는 아래와 같이 나타낼 수 있다.

$$\beta_k^+ = \sum_{r_i \in R_k^+} \lambda_i^+, \quad \beta_k^- = \sum_{r_i \in R_k^-} \lambda_i^- \quad (2)$$

여기서 $\lambda_i^+ = \Pr(r_i | A)$ 이며 $\lambda_i^- = \Pr(r_i | \bar{A})$ 이다.

檢査組合에 포함된 檢査의 數가 많을 경우, 檢査결과에 대한 가능한 경우의 수는 指數的으로 증가하기 때문에 診斷規則을 설정하는 것은 간단치 않으나, 진단규칙의 非劣位性 條件을 도입함으로써 수학적 형태로의 표시가 가능하다.

定理 1. 診斷規則의 非劣位性 條件

크기 k 인 檢査組合에 대한 診斷規則이 非劣位가 되기 위한 필요충분조건은

$$r_i \in R_k^+ \text{이고 } r_j \in R_k^-$$

그리고

$$\lambda_i^+ \leq \lambda_j^+ \text{ 이고 } \lambda_i^- \geq \lambda_j^- \tag{3}$$

이며, 최소한 하나 이상의 부등식은 엄격한 不等性(strict inequality)을 유지하는, 두개의 결과 r_i 와 r_j 가 동시에 존재하지 않는다.

[證明] 만약 結果 r_i 와 r_j 에 대해 式(3)의 條件이 성립되지 않으면, 집합 R_k^+ 와 R_k^- 간에 결과 r_i 와 r_j 를 교환함으로써 式(2)에서의 檢査組合의 민감도와 특효도를 항상 개선시킬 수 있다. 따라서 모든 診斷規則에 대해서 檢査組合의 민감도와 특효도는 항상 式(2)로 표시될 수 없기 때문에 式(3)의 조건은 항상 성립되어야 한다.

本 論文에서 다루고자 하는 二項分類問題에 대해 고려할 수 있는 세가지 형태의 진단규칙은 다음과 같다.

- (1) 相衡臨界值規則
- (2) 過半數規則
- (3) 循環四分規則

3.2. 相衡臨界值規則

檢査組合의 개개의 檢査結果 r_i 에 기초를 둔 相衡臨界值規則은 다음과 같이 정의된다.

定義 2. 相衡臨界值規則

크기 k 인 檢査組合에 대하여, i 번째 ($i=1, 2, \dots, 2^k$) 결과의 相衡比率을

$$\tau_i = \lambda_i^+ / \lambda_i^-$$

라 표시하면, 결과를 분류하기 위한 다음과 같은 規則을 相衡臨界值規則이라 한다.

$$R_k^+ = \{r_i \mid \tau_i \geq \theta, i=1, 2, \dots, 2^k\},$$

$$R_k^- = \{r_i \mid \tau_i < \theta, i=1, 2, \dots, 2^k\}$$

여기서 $\theta (0 < \theta < \infty)$ 는 相衡臨界值이다.

論議 1.

(1) τ_i 가 相衡比率이라 불리우는 이유는 임의의 r_i 의 結果가 R_k^+ 로부터 R_k^- 로(혹은 R_k^- 로부터 R_k^+ 로) 옮겨갔을 경우 진단규칙에 대한 최소의 가능한 변화를 나타내기 때문이다. 만약 이와 같은 경우가 발생했을때 β_k^+ 는 λ_k^+ 만큼 감소(혹은 증가)하는 반면 β_k^- 는 λ_k^- 만큼 증가(혹은 감소)할 것이다.

(2) 臨界值 θ 는 β^- 의 한 단위 감소에 대해 β^+ 가 증가해야 할 最小值를 나타내며, β^- 의 한 단위 증가에 대해 β^+ 가 줄 수 있는 最大值를 나타낸다. 만약 $\theta < 1$ 이면 민감도가 특효도보다 더 중시되며, 반대로 $\theta > 1$ 이면 특효도가 민감도보다 더 중시된다.

(3) 相衡臨界值規則은 二項分類問題에 대해 가장 정교한 分析的 規則이 되지만 크기가 큰 檢査組合과 관련된 문제에 대해서는 檢査조합의 모든 가능한 결과의 열거를 요구하게 되므로 계산상의 非效率이 短點으로 지적될 수 있다.

相衡臨界值規則下에 k 개의 檢査 T_1, T_2, \dots, T_k 의 組合에 대한 민감도와 특효도는 式(2)를 이용하여 직접 계산이 가능하다.

3.3. 過半數規則

檢査의 종류가 많은 組合에 대해 檢査組合의 가능한 結果의 總數는 앞에서 언급한 바와 같이 극도로 많아진다. 따라서 보다 효율적인 診斷規則의 도입이 필요하다.

크기 k 인 檢査組合 $\{T_1, \dots, T_k\}$ 에 대하여 P_i 는 정확하게 i 個의 陽性反應을 가진 결과를 포함하는 檢査조합결과의 집합이라고 하자($i=0, 1, \dots, k$). 또한

$$\rho_i^+ = \Pr(P_i | A), \rho_i^- = \Pr(P_i | \bar{A})$$

이라 표시하자. 그러면 過半數規則은 다음과 같이 정의된다.

定義 3. 過半數規則

k 개의 檢査를 포함하는 檢査組合에 대하여, 다음과 같은 결과 분류기준을 過半數規則이라 한다.

$$R_k^+ = \bigcup_{i=P(k)}^k P_i, R_k^- = \bigcup_{i=1}^{P(k)-1} P_i$$

여기서 $P(k)$, $1 \leq P(k) \leq k$, 는 k 개의 單一檢査의 結果 중에서 檢査組合의 結果가 집합 R_k^+ 에 속하도록 분류하는데 필요한 陽性反應의 數를 나타낸다.

論議 2.

(1) 過半數規則下에 各 檢査로부터 제공되는 情報의 比重은 同等하다. 그렇지 않으면 어떤 유력한 檢査의 結果가 다른 평범한 檢査들의 結果를 과도하게 지배할 수 있기 때문에 과반수규칙의 적용시 檢査의 質에 대한 加重置는 모두 동일해야 한다.

(2) 檢査組合을 구성하는 檢査의 數가 홀수인 경우에 過半數規則을 적용하는 것은 별 무리가 없으나, 짝수인 경우에 陽性反應과 陰性反應이 각각 同數로 나오게 되면 檢査組合의 結果에 대한 진단은 결코 용이하지가 않다.

Chankong 등 [4]의 연구에서도 檢査組合의 檢査수가 짝수인 경우에는 檢査組合의 選別力(selective power)이 떨어지기 때문에 過半數規則은 오직 檢査의 수가 홀수일 때만 사용하도록 권하고 있다(그림 2 참조).

(3) 앞의 論議에서 檢査組合의 크기를 홀수로 하는 것이 바람직하다고 하였으나, 짝수일 경우에 檢査結果가 同數로 나왔다면 檢査組合의 結果는 陽性으로 분류하는 것이 일반적인 慣行이다[9]. 이것은 많은 國際的 協同研究에서도 채택되고 있다[1, 6]. 따라서 過半數

規則은 그 適用上의 簡便性 뿐만 아니라 檢査結果가 大部分의 경우에 半分되기보다는 어느 한쪽으로 치우치기 때문에 普遍的인 診斷規則으로 사용된다.

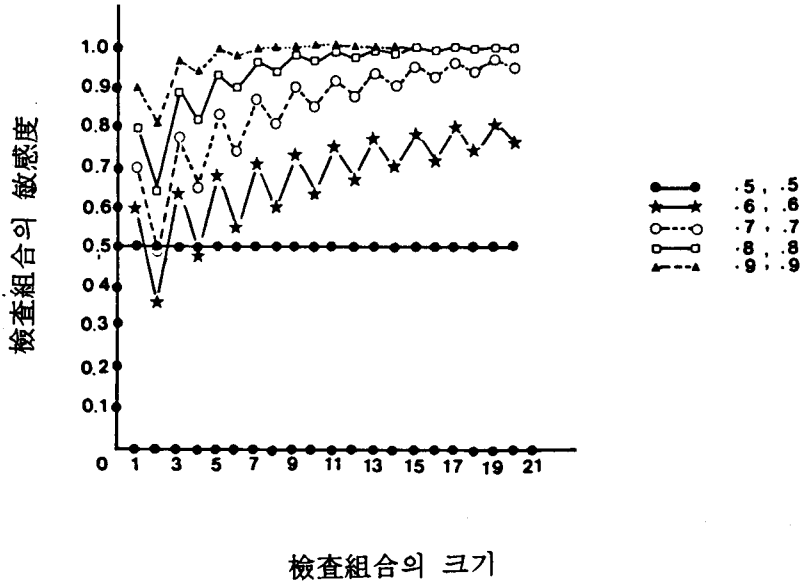


그림 2. 過半數規則下에서 檢査組合의 크기에 따른 敏感度의 變動

過半數規則下에서 檢査組合 $\{T_1, \dots, T_k\}$ 에 대한 민감도와 특효도의 계산은 다음과 같이 할 수 있다.

$$\beta_k^+ = \sum_{i=P(k)}^k \rho_i^+, \quad \beta_k^- = \sum_{i=1}^{P(k)-1} \rho_i^- \quad (4)$$

例題 1. 相衝臨界值規則과 過半數規則의 比較

表 3과 같은 成果指數를 갖는 4개의 檢査에 대해 表 4는 檢査組合 $\{T_1, \dots, T_4\}$ 의 各各의 가능한 結果가 앞에서 정의된 두가지 기준에 의해 R_u^+ 와 R_u^- 로 분류되는 것을 보여주고 있다. 여기서 相衝臨界值 $\theta=1$, 陽性反應 檢査의 數 $P(4)=2$ 로 가정한다. 表 5는 위의 두 規則下에 檢査組合 $\{T_1, \dots, T_4\}$ 의 민감도와 특효도를 나타내고 있다.

表 3. 네개의 검사에 대한 成果指數의 例

檢査	敏感度	特效度
T ₁	0.75	0.72
T ₂	0.69	0.66
T ₃	0.76	0.80
T ₄	0.71	0.77

表 4. 두가지 診斷規則下의 分類된 檢査組合의 結果

r _i	λ_i^+	λ_i^-	τ_i +의 數	相衡臨界值規則	過半數規則	
++++	0.2792	0.0044	67.769	4	R _i ⁺	R _i ⁺
+++-	0.1141	0.0147	7.780	3	R _i ⁺	R _i ⁺
++-+	0.0882	0.0175	5.034	3	R _i ⁺	R _i ⁺
+ - ++	0.1255	0.0085	14.758	3	R _i ⁺	R _i ⁺
- +++	0.0931	0.0113	8.267	3	R _i ⁺	R _i ⁺
++--	0.0360	0.0586	0.614	2	R _i ⁻	R _i ⁺
+ - +-	0.0512	0.0285	1.801	2	R _i ⁺	R _i ⁺
+ ---	0.0396	0.0340	1.165	2	R _i ⁺	R _i ⁺
- +- -	0.0380	0.0377	1.008	2	R _i ⁺	R _i ⁺
- + - +	0.0294	0.0450	0.653	2	R _i ⁻	R _i ⁺
-- ++	0.0418	0.0219	1.913	2	R _i ⁺	R _i ⁺
+ ---	0.0162	0.1138	0.142	1	R _i ⁻	R _i ⁻
- + --	0.0120	0.1508	0.080	1	R _i ⁻	R _i ⁻
-- +-	0.0171	0.0732	0.233	1	R _i ⁻	R _i ⁻
----	0.0132	0.0874	0.151	1	R _i ⁻	R _i ⁻
----	0.0054	0.2927	0.018	0	R _i ⁻	R _i ⁻

表 5. 例題 1의 成果指數

診斷規則	敏感度	特效度
相衡臨界值規則	0.8707	0.8215
過半數規則	0.9361	0.7179

3.4. 循環四分規則

크기 2인 檢査組合에서 기대되는 檢査結果의 集合인 R_2 는 다음과 같다.

$$R_2 = \{ \{+, +\}, \{+, -\}, \{-, +\}, \{-, -\} \}$$

이중 $\{+, +\}$ 와 $\{-, -\}$ 는 檢査組合의 結果를 陽性과 陰性으로 명확하게 분류할 수 있으나, $\{+, -\}$ 나 $\{-, +\}$ 의 결과는 陽性과 陰性の 二分法으로 분류하기가 용이하지 않다. 이에 따라 k 個의 檢査를 포함하는 檢査組合의 結果 분류를 R_k^+ 와 R_k^- 에서 다음과 같이 四分法으로 분류할 수 있다.

S_k^+ 는 絶對的 陽性으로 檢査조합을 강력하게 陽性이라 분류할 수 있는 結果의 集合을 나타낸다.

W_k^+ 는 相對的 陽性으로 檢査조합을 약하게 陽性이라 분류할 수 있는 結果의 集合을 나타낸다.

S_k^- 는 絶對的 陰性으로 檢査조합을 강력하게 陰性이라 분류할 수 있는 結果의 集合을 나타낸다.

W_k^- 는 相對的 陰性으로 檢査조합을 약하게 陰性이라 분류할 수 있는 結果의 集合을 나타낸다.

위의 정의에 따라

$$R_k^+ \equiv S_k^+ \cup W_k^+ \quad \text{그리고} \quad R_k^- \equiv S_k^- \cup W_k^-$$

로 표시할 수 있다. 따라서 檢査의 結果가 一致될수록 檢査조합의 結果에 대한 신뢰도는 높아진다.

한편 m 個의 추가되는 檢査의 結果가 모두 일치 될 경우 檢査組合의 結果는 다음과 같이 표시할 수 있다.

U_m^+ 는 一致된 陽性으로 모든 檢査가 전부 陽性反應인 檢査조합의 結果를 나타낸다.

U_m^- 는 一致된 陰性으로 모든 검사가 전부 陰性反應인 검사조합의 결과를 나타낸다.

Q_m 留保的 結果로 검사가 陽性反應과 陰性反應을 동시에 지닌 검사조합의 결과를 나타낸다.

表 6은 검사를 한 환자의 상태가 正常 또는 疾病인 조건하에 檢査組合의 結果가 위에서 분류된 各 集合에 속할 조건부 확률을 나타내고 있다.

表 6. 분류된 檢査組合結果의 集合에 대한 조건부확률

$\sigma_k^{++} = \Pr(r_i \in S_k^+ A)$	$\sigma_k^{+-} = \Pr(r_i \in S_k^+ \bar{A})$
$\sigma_k^{-+} = \Pr(r_i \in S_k^- A)$	$\sigma_k^{--} = \Pr(r_i \in S_k^- \bar{A})$
$\omega_k^{++} = \Pr(r_i \in W_k^+ A)$	$\omega_k^{+-} = \Pr(r_i \in W_k^+ \bar{A})$
$\omega_k^{-+} = \Pr(r_i \in W_k^- A)$	$\omega_k^{--} = \Pr(r_i \in W_k^- \bar{A})$
$\mu_m^{++} = \Pr(r_i \in U_m^+ A)$	$\mu_m^{+-} = \Pr(r_i \in U_m^+ \bar{A})$
$\mu_m^{-+} = \Pr(r_i \in U_m^- A)$	$\mu_m^{--} = \Pr(r_i \in U_m^- \bar{A})$
$\phi_m^+ = \Pr(r_i \in Q_m A)$	$\phi_m^- = \Pr(r_i \in Q_m \bar{A})$

k 個의 검사를 포함하는 檢査組合에 대한 민감도와 특효도는 다음과 같이 계산된다.

$$\beta_k^+ = \sigma_k^{++} + \omega_k^{++}, \quad \beta_k^- = \sigma_k^{--} + \omega_k^{--}$$

위와 같은 정의에 의해 循環四分規則의 定義를 전개할 수 있다.

定義 4. 循環四分規則

檢査組合 $\{T_{12}, \dots, T_k\}$ 에 대하여, 이것의 결과가 $S_k^+, W_k^+, S_k^-, W_k^-$ 로 분류되었다고 하자. 한편 T_{k+1} 에서 T_{k+m} 까지 m 個의 검사에 대한 結果가 U_m^+, Q_m, U_m^- 로 분류될 수 있다면, 새로운 검사를 既存의 檢査組合에 추가시켰을 때 새로운 檢査組合 $\{T_{10}, \dots, T_{k+m}\}$ 의 結果 역시 $S_{k+m}^+, W_{k+m}^+, S_{k+m}^-, W_{k+m}^-$ 로 분류될 수 있다. 이와 같이 循環的(recursive)으로 檢査結果가 四分되는 診斷規則을 循環四分規則이라 한다.

論議 3.

循環四分規則은 오직 두개의 檢査集團, 즉 既存의 檢査組合과 추가되는 檢査間의 結合에 의하여 循環的으로 生成되는 檢査組合의 結果를 分類하는데 적용된다. 따라서 檢査의 數가 많은 경우에는 그림 3과 같이 檢査의 集團을 既存의 組合에 順次的으로 결합시킴으로써 循環四分規則을 계속 적용시킬 수 있다.

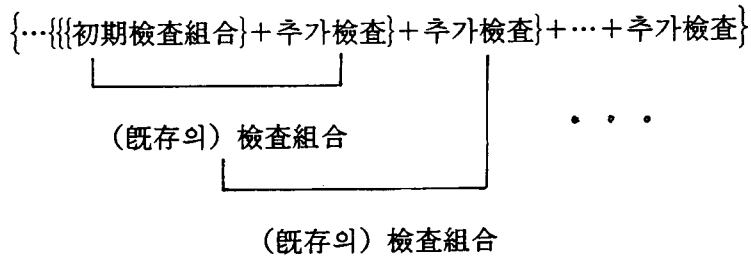


그림 3. 循環四分規則下에 檢査組合의 形成過程

論議 4.

循環四分規則의 특징은 診斷 對象과 檢査의 特性을 고려하여 意思決定者가 對話式 節次에 따라 주어진 狀況에 맞게 檢査結果를 分類할 수 있도록 柔軟性을 제공하는 것이다. 즉 相衝臨界值規則이나 過半數規則은 모든 檢査의 比重이 동일한 것처럼 획일적으로 적용되나, 循環四分規則은 각 경우에 따라 檢査의 加重值을 달리 적용할 수 있어 기존의 診斷規則의 一般化를 도모하였다. 따라서 檢査 間에 質의 차이가 있을 경우에 循環四分規則의 適用이 다른 진단규칙보다 效果的일 수 있다.

例題 2. 循環四分規則의 適用 例

循環四分規則의 適用 例로서 두가지 例示的 境遇에 대하여 소개하면 다음과 같다.

(1) 境遇 1

既存의 檢査組合의 結果에 대한 分類은 오직 추가되는 檢査 $\{T_{k+1}, \dots, T_{k+m}\}$ 의 結果가 모두 一致되지 않는 한, 새로 구성된 檢査組合 $\{T_1, \dots, T_{k+m}\}$ 의 結果를 分類할 때 既存의 檢査組合에 대한 結果分類가 추가되는 檢査의 結果에 우선한다(그림 4 참조).

(2) 境遇 2

境遇 2는 境遇 1과 반대로 既存 檢査組合의 結果보다는 추가되는 檢査의 結果가 우

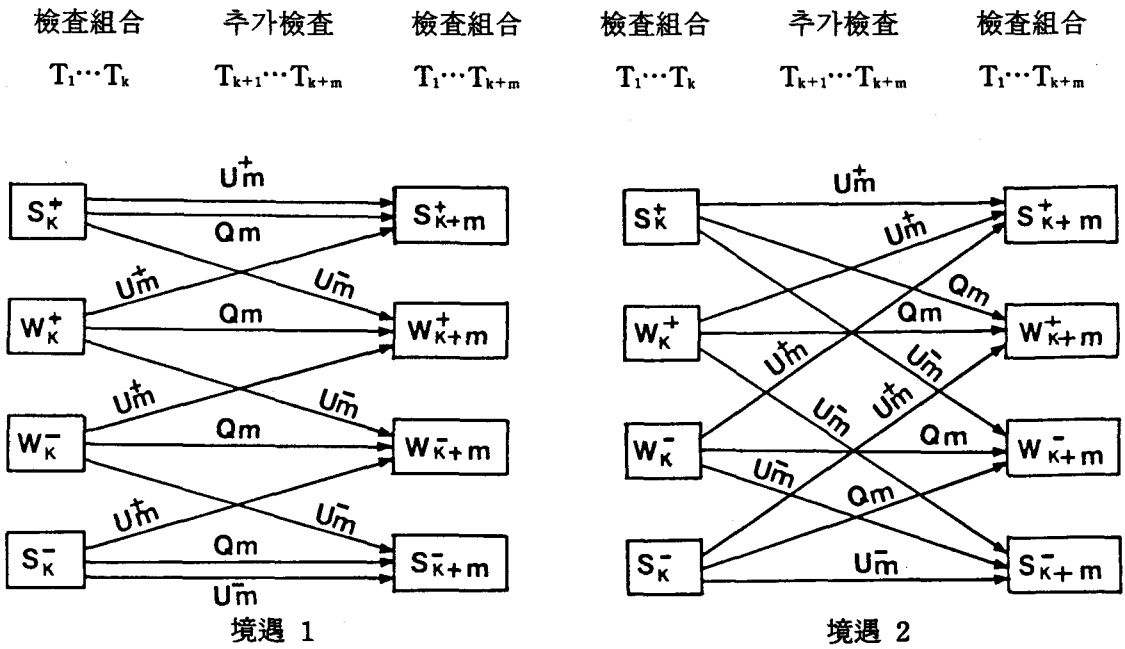


그림 4. 循環四分規則의 例示的 境遇

선한다(그림 4 참조).

3.5. 베이지언規則

앞에서 정의된 診斷規則은 患者의 疾病狀態에 대한 事前確率을 필요로 하지 않는다. 따라서 이 規則들은 非베이지언規則이라고 할 수 있다. 이 規則으로부터 유도된 민감도와 특효도 같은 成果指數는 患者의 一般的인 母集團에 대해 檢査組合의 質을 직접적으로 측정하는 것이며, 어떤 특정환자에 대한 것은 아니다.

만약 어떤 특정환자가 疾病狀態일 事前確率이 주어지면, 檢査組合의 豫測値는 다음과 같은 베이지언 公式에 의해 쉽게 계산될 수 있다. 즉,

q = 어떤 특정 환자가 疾病狀態일 事前確率

P^+ = 檢査組合의 結果가 陽性으로 反應하였다고 할 때 실제로 환자가 疾病狀態일 事後確率

P^- = 檢査組合의 結果가 陰性으로 反應하였다고 할 때 실제로 환자가 正常狀態일 事後確率

이라 하면

$$P^+ = q\beta_k^+ / (q\beta_k^+ + (1-q)(1-\beta_k^-)) \quad (5)$$

$$P^- = (1-q)\beta_k^- / (q(1-\beta_k^+) + (1-q)\beta_k^-) \quad (6)$$

여기서 檢査組合의 結果가 陽性 혹은 陰性이라 말할 수 있다는 것은 R_k^+ 혹은 R_k^- 와 같이 單一檢査 結果의 集合이 상이한 集團으로 나타나는 것을 의미한다. 그러나 검사 조합의 결과 중 어느 하나, 즉 r_1 가 실제로 발생하였을 때 疾病의 有無에 대한 事後確率은 다음과 같이 계산된다.

(1) 疾病狀態일 確率

$$\Pr(A | r_1) = q\lambda_i^+ / (q\lambda_i^+ + (1-q)(1-\lambda_i^-)) \quad (7)$$

(2) 正常狀態일 確率

$$\Pr(\bar{A} | r_1) = (1-q)\lambda_i^- / (q(1-\lambda_i^+) + (1-q)\lambda_i^-) \quad (8)$$

檢査組合에서 검사가 수행되기 전에 그 결과를 미리 알 수는 없으나, 발생할 각 結果의 確率은 계산할 수 있다. 즉,

$$\Pr(r_1) = q\lambda_i^+ + (1-q)\lambda_i^- \quad (9)$$

이 때 疾病의 有無에 대한 期待事後確率을 다음과 같이 계산할 수 있다.

$$E[A | R_k^+] = \sum_{\forall r_i \in R_k^+} \Pr(r_i) \Pr(A | r_i) / \sum_{\forall r_i \in R_k^+} \Pr(r_i) \quad (10)$$

$$E[\bar{A} | R_k^-] = \sum_{\forall r_i \in R_k^-} \Pr(r_i) \Pr(\bar{A} | r_i) / \sum_{\forall r_i \in R_k^-} \Pr(r_i) \quad (11)$$

式(7)과 (9)를 이용하여 式(10)을 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$E[A | R_k^+] = \sum_{\forall r_i \in R_k^+} q\lambda_i^+ / \sum_{\forall r_i \in R_k^+} (q\lambda_i^+ + (1-q)\lambda_i^-)$$

$$= q \sum_{v r_i \in R_k^+} \lambda_i^+ / (q \sum_{v r_i \in R_k^+} \lambda_i^+ + (1-q) \sum_{v r_i \in R_k^-} \lambda_i^-)$$

式(2)에 따라

$$E[A | R_k^+] = q\beta_k^+ / (q\beta_k^+ + (1-q)(1-\beta_k^-)) = P^+$$

마찬가지로 式(8), (9)와 (2)를 이용하여

$$E[\bar{A} | R_k^-] = (1-q)\beta_k^- / (q(1-\beta_k^+) + (1-q)\beta_k^-) = P^-$$

를 유도할 수 있다. 그러므로 檢査組合의 민감도 β_k^+ 와 특효도 β_k^- 로부터 유도된 陽性豫測値와 陰性豫測値는 檢査조합의 結果가 陽性과 陰性으로 주어졌을 때의 期待事後確率 $E[A | R_k^+]$ 와 $E[\bar{A} | R_k^-]$ 의 각각과 일치된다.

베이지언規則은 특정 환자의 檢査結果에 대한 診斷과 관련된다. 일반적으로 베이지언規則은 事後確率을 水平軸으로 하여, 水平軸上의 臨界値의 集合으로 나타낼 수 있다. 즉 事後確率이 臨界値보다 작으면 그 환자는 正常狀態이고, 임계치보다 크면 疾病狀態로 분류할 수 있다.

베이지언規則은 檢査組合의 精確한 結果를 알아야만 적용할 수 있다. 그러므로 檢査 혹은 檢査조합의 實施 後에 적용이 가능하다. 그러나 檢査의 實施 前이라도 $E[A | R_k^+]$ 와 $E[\bar{A} | R_k^-]$ 값을 구하게 되면, 이 값들은 檢査組合의 結果를 事前確率로서 측정가능하기 때문에 事後確率의 不偏推定値(unbiased estimates)로 사용할 수 있다.

베이지언規則의 最適化는 일반적으로 陽性豫測値와 陰性豫測値를 成果指數로 사용하며, 반면에 앞에서 논의된 非베이지언規則은 敏感度와 特效度를 成果指數로 사용한다. 따라서 두 規則에서 사용되는 성과지수가 다르기 때문에 어느 한쪽 規則에서 最適인 診斷이 다른 規則에서는 最適이 아닐 수가 있다. 式(5)와 (6)에서 주어진 베이지언 公式를 이용하여 두 變의 成果指數, 즉 β_k^+ , β_k^- 와 P^+ , P^- 사이의 관계를 유도할 수 있다. 즉 β_k^+ 와 β_k^- 각각에 대하여 P^+ 와 P^- 를 각각 偏微分하면 다음과 같다.

$$\partial P^+ / \partial \beta_k^+ = q(1-q)(1-\beta_k^-) / (q\beta_k^+ + (1-q)(1-\beta_k^-))^2$$

$$\partial P^+ / \partial \beta_k^- = q(1-q)\beta_k^+ / (q\beta_k^+ + (1-q)(1-\beta_k^-))^2$$

$$\partial P^- / \partial \beta_k^+ = q(1-q)\beta_k^- / (q(1-\beta_k^+) + (1-q)(1-q)\beta_k^-)^2$$

$$\partial P^- / \partial \beta_k^- = q(1-q)(1-\beta_k^+) / (q(1-\beta_k^-) + (1-q)\beta_k^-)^2$$

2.2節에서 논의한 바에 의하면 $\beta_k^+ + \beta_k^- > 1$ 이기 때문에, $\beta_k^+ > 1 - \beta_k^-$ 이고 $\beta_k^- > 1 - \beta_k^+$ 이다. 즉,

$$\partial P^+ / \partial \beta_k^+ < \partial P^+ / \partial \beta_k^- \text{ 이고 } \partial P^- / \partial \beta_k^+ < \partial P^- / \partial \beta_k^- \quad (12)$$

위 식을 말로 설명하면, P^+ 은 β_k^- 에 대해 P^- 보다 예민하고, P^- 는 β_k^+ 에 대해 P^+ 보다 예민하다. 따라서 陽性豫測值가 보다 중요하다면, 特效度가 크게 나오는 診斷規則 혹은 檢査組合을 사용하여야 하고, 陰性豫測值가 보다 중요하다면, 敏感度가 크게 생성되는 診斷規則 혹은 檢査組合을 사용하여야 한다.

IV. 診斷規則의 比較 및 評價

本節에서는 成果指數의 計算을 가장 效率的으로 수행하는 診斷規則의 발견을 위하여 앞에서 정의된 세가지 診斷規則 각각에 대하여 成果指數의 計算節次를 유도하여 비교 및 평가를 하려고 한다. 이를 위하여 檢査組合을 구성하는 모든 單一檢査는 條件附 獨立이라는 假定이 필요하다. 또한 既存의 檢査組合은 k 개의 檢査로 구성되어 있고, 새로 추가될 檢査는 m 개로 구성되어 있다고 가정한다. 단, 여기서 相衝臨界值規則은 $m=1$, 過半數規則은 $m=2$, 그리고 循環四分規則은 $m \geq 1$ 이다.

4.1. 相衝臨界值規則에 의한 成果指數의 計算節次

크기 k 인 檢査組合에 대하여 j 번째 檢査의 敏感度를 α_j^+ , 特效度を α_j^- 라 하면, 相衝臨界值規則下에 檢査組合의 成果指數는 다음과 같이 계산된다.

$$\beta_k^+ = \sum_{v_n \in R_k^+} \lambda_i^+, \quad \beta_k^- = \sum_{v_n \in R_k^-} \lambda_i^-$$

앞에서의 정의에 의해, i 번째 가능한 검사결과가 일어날 확률은 다음과 같이 구할 수 있다.

$$\lambda_i^+ = \prod_{j=1}^k \psi^+(\alpha_j^+, r_i) \tag{13}$$

$$\lambda_i^- = \prod_{j=1}^k \psi^-(\alpha_j^-, r_i)$$

여기서

$$\begin{aligned} \psi^+(\alpha_j^+, r_i) &= \alpha_j^+ \quad \text{만약 결과 } r_i \text{에서 검사 } j \text{가 } s \text{일 경우} \\ &= 1 - \alpha_j^+ \quad \text{만약 결과 } r_i \text{에서 검사 } j \text{가 } s \text{가 아닐 경우 } s \in \{+, -\} \end{aligned}$$

既存의 檢査組合에 새로운 검사 T_{k+1} 이 추가될 때마다, 가능한 결과의 總數는 表 7과 같이 두 배가 되며 이에 대응되는 확률은 다음과 같은 절차에 의해 계산될 수 있다.

節次 1. 相衡臨界值規則

$$\begin{aligned} \lambda_{2i-1}^+ &= \lambda_i^+ \alpha_{k+1}^+, \lambda_{2i}^+ = \lambda_i^+ (1 - \alpha_{k+1}^+) \\ \lambda_{2i-1}^- &= \lambda_i^- (1 - \alpha_{k+1}^-), \lambda_{2i}^- = \lambda_i^- \alpha_{k+1}^- \\ \tau_{2i-1} &= \lambda_i^+ \alpha_{k+1}^+ / (\lambda_i^- (1 - \alpha_{k+1}^-)) = \tau_i (\alpha_{k+1}^+ / (1 - \alpha_{k+1}^-)) = \tau_i \delta_{k+1}^+ \\ \tau_{2i} &= \lambda_i^+ (1 - \alpha_{k+1}^+) / (\lambda_i^- \alpha_{k+1}^-) = \tau_i ((1 - \alpha_{k+1}^+) / \alpha_{k+1}^-) = \tau_i / \delta_{k+1}^- \end{aligned}$$

$\alpha_{k+1}^+ + \alpha_{k+1}^- > 1$ 이기 때문에 δ_{k+1}^+ 와 δ_{k+1}^- 는 모두 1보다 크다.

表 7. 相衡臨界值規則의 計算節次

크기 k인 檢査組合의 結果			T_{k+1}	크기 k+1인 檢査組合의 結果		
r_i	λ_i^+	λ_i^-	결과	r_i	λ_i^+	λ_i^-
r_1	λ_1^+	λ_1^-	+	r_1	$\lambda_1^+ \alpha_{k+1}^+$	$\lambda_1^-(1-\alpha_{k+1}^-)$
			-	r_2	$\lambda_1^+(1-\alpha_{k+1}^+)$	$\lambda_1^- \alpha_{k+1}^-$
r_2	λ_2^+	λ_2^-	+	r_3	$\lambda_2^+ \alpha_{k+1}^+$	$\lambda_2^-(1-\alpha_{k+1}^-)$
			-	r_2	$\lambda_2^+(1-\alpha_{k+1}^+)$	$\lambda_2^- \alpha_{k+1}^-$
...
r_i	λ_i^+	λ_i^-	+	r_{2i-1}	$\lambda_i^+ \alpha_{k+1}^+$	$\lambda_i^-(1-\alpha_{k+1}^-)$
			-	r_{2i}	$\lambda_i^+(1-\alpha_{k+1}^+)$	$\lambda_i^- \alpha_{k+1}^-$
...
r_n	λ_n^+	λ_n^-	+	r_{2n-1}	$\lambda_n^+ \alpha_{k+1}^+$	$\lambda_n^-(1-\alpha_{k+1}^-)$
			-	r_{2n}	$\lambda_n^+(1-\alpha_{k+1}^+)$	$\lambda_n^- \alpha_{k+1}^-$

($n=2^k$)

위의 相衡臨界值規則下에 檢査 T_{k+1} 추가에 따른 새로운 檢査組合의 結果分類는 다음과 같은 條件文으로 표시할 수 있다.

$$\begin{aligned}
 r_i \in R_k^+ &\rightarrow r_{2i-1} \in R_{k+1}^+ \\
 r_i \in R_k^+ &\rightarrow r_{2i} \in \begin{cases} R_{k+1}^- & \tau_i \leq \theta \delta_{k+1}^- \text{ 일 때} \\ R_{k+1}^+ & \text{그밖에} \end{cases} \\
 r_i \in R_k^- &\rightarrow r_{2i-1} \in \begin{cases} R_{k+1}^+ & \tau_i > (\theta / \delta_{k+1}^+) \text{ 일 때} \\ R_{k+1}^- & \text{그밖에} \end{cases} \\
 r_i \in R_k^- &\rightarrow r_{2i} \in R_{k+1}^-
 \end{aligned}$$

새로운 檢査組合의 敏感度와 特效度는 다음과 같이 계산할 수 있다.

$$\begin{aligned}
 \beta_{k+1}^+ &= \beta_k^+ + \alpha_{k+1}^+ \sum_{\forall r_i \in R_k^-} \{ \lambda_i^- \mid \tau_i > (\theta / \delta_{k+1}^+) \} \\
 &\quad - (1 - \alpha_{k+1}^+) \sum_{\forall r_i \in R_k^+} \{ \lambda_i^+ \mid \tau_i \leq \theta \delta_{k+1}^- \}
 \end{aligned}
 \tag{14}$$

$$\beta_{k+1}^- = \beta_k^- + \alpha_{k+1}^- \sum_{\forall \tau_i \in R_k^+} \{\lambda_i^+ \mid \tau_i \leq (\theta/\delta_{k+1}^-)\} \\ - (1 - \alpha_{k+1}^-) \sum_{\forall \tau_i \in R_k^-} \{\lambda_i^- \mid \tau_i > \theta\delta_{k+1}^+\}$$

4.2. 過半數規則에 의한 成果指數의 計算節次

過半數規則下에 檢査組合의 성과指數는 다음과 같이 計算된다.

$$\beta_k^+ = \sum_{i=P(k)}^k \rho_i^+, \quad \beta_k^- = \sum_{i=1}^{P(k)-1} \rho_i^-$$

만약 두 개의 새로운 檢査 T_{k+1} 과 T_{k+2} 가 既存의 檢査組合에 추가되면, ρ_i^+ 와 ρ_i^- 의 값은 다음과 같은 절차에 의해 갱신될 수 있다.

節次 2. 過半數規則

$$\rho_i^+ = \rho_i^+(1 - \alpha_{k+j}^+) + \rho_{i-1}^+ \alpha_{k+j}^+ \\ \rho_i^- = \rho_i^-(1 - \alpha_{k+j}^-) + \rho_{i-1}^- \alpha_{k+j}^- \\ \rho_{-1}^+ = 0, \quad \rho_{-1}^- = 0 \\ \rho_{k+j}^+ = 0, \quad \rho_{k+j}^- = 0 \\ i = 0, 1, \dots, k+j ; j = 1, 2$$

檢査組合이 陽性이 되기 위하여 필요한 陽性反應 檢査의 수는 檢査組合에서 檢査의 總數가 들썩 늘어나기 때문에 조정되어야 한다. 따라서 檢査選定模型에 대한 $P(k)$ 는 다음과 같이 조정된다.

$$P(k+2) = P(k) + 1 \tag{15}$$

이것은 만약 세 개의 檢査를 포함한 檢査組合이 陽性的 結果로 분류되기 위해서는 두 개의 檢査가 陽性反應을 나타내야 하며, 다섯개의 檢査를 포함한 檢査組合에 대해서는

세개의 검사가 陽性反應을 나타내야 한다는 것을 뜻한다.

새로운 검사가 추가된 檢査組合의 성과지수를 계산하기 위하여 節次 2로부터 다음 式을 유도할 수 있다.

$$\begin{aligned} \rho_i^+ &= \alpha_{k+2}^+ \rho_{i-1}^+ + (1 - \alpha_{k+2}^+) \rho_i^+ \\ &= \alpha_{k+2}^+ [\rho_{i-1}^+ (1 - \alpha_{k+1}^+) + \rho_{i-2}^+ \alpha_{k+1}^+ + (1 - \alpha_{k+2}^+) [\rho_i^+ (1 - \alpha_{k+1}^+) + \rho_{i-1}^+ \alpha_{k+1}^+]] \\ &= [\alpha_{k+2}^+ (1 - \alpha_{k+1}^+) + \alpha_{k+2}^+ (1 - \alpha_{k+1}^+)] \rho_{i-1}^+ \\ &\quad + (1 - \alpha_{k+2}^+) (1 - \alpha_{k+1}^+) \rho_i^+ + \alpha_{k+2}^+ \alpha_{k+1}^+ \rho_{i-2}^+ \end{aligned}$$

式(15)와 式(4)에서 주어진 관계를 이용하여

$$\begin{aligned} \beta_{k+2}^+ &= [\alpha_{k+1}^+ (1 - \alpha_{k+2}^+ (1 - \alpha_{k+1}^+) + \alpha_{k+2}^+)] \sum_{i=p(k)}^k \rho_i^+ \\ &\quad + (1 - \alpha_{k+2}^+) (1 - \alpha_{k+1}^+) \sum_{i=p(k)}^k \rho_i^+ \\ &\quad + \alpha_{k+2}^+ \alpha_{k+1}^+ \sum_{i=p(k)}^k \rho_i^+ \\ &= [(1 - \alpha_{k+2}^+) (1 - \alpha_{k+1}^+) + \alpha_{k+1}^+ (1 - \alpha_{k+2}^+)] \\ &\quad + \alpha_{k+2}^+ (1 - \alpha_{k+1}^+) + \alpha_{k+2}^+ \alpha_{k+1}^+ \sum_{i=p(k)}^k \rho_i^+ \\ &\quad + \alpha_{k+2}^+ \alpha_{k+1}^+ \rho_{P(k)-1}^+ - (1 - \alpha_{k+2}^+) (1 - \alpha_{k+1}^+) \rho_{P(k)}^+ \\ &= \beta_k^+ + \alpha_{k+2}^+ \alpha_{k+1}^+ \rho_{P(k)-1}^+ - (1 - \alpha_{k+2}^+) (1 - \alpha_{k+1}^+) \rho_{P(k)}^+ \end{aligned}$$

β_{k+2}^- 에 대해서도 마찬가지로 유도할 수 있다. 이 式을 정리하면 다음과 같다.

$$\begin{aligned} \beta_{k+2}^+ &= \beta_k^+ + \alpha_{k+1}^+ \alpha_{k+2}^+ \rho_{P(k)-1}^+ - (1 - \alpha_{k+1}^+ (1 - \alpha_{k+2}^+)) \rho_{P(k)}^+ \\ \beta_{k+2}^- &= \beta_k^- + \alpha_{k+1}^- \alpha_{k+2}^- \rho_{P(k)-1}^- - (1 - \alpha_{k+1}^- (1 - \alpha_{k+2}^-)) \rho_{P(k)-1}^- \end{aligned} \tag{16}$$

4.3. 循環四分規則에 의한 計算節次

循環四分規則下에 k個의 檢査를 포함하는 檢査組合 $\{T_1, \dots, T_k\}$ 의 結果는 네가지 集合

$S_k^+, W_k^+, S_k^-, W_k^-$ 로 분류되며, 각 집합에 속할 확률은 환자의 상태에 따라 表 6과 같이 σ 와 ω 로 표시된 네가지 條件附確率로 나타내었다. 이것을 단계 1에서의 狀態變數 X_1 로 나타내면 다음과 같다.

$$X_1^+ = [\sigma_k^{++}, \omega_k^{++}, \omega_k^{-+}, \sigma_k^{-+}]$$

$$X_1^- = [\sigma_k^{+-}, \omega_k^{+-}, \omega_k^{--}, \sigma_k^{--}]$$

이때 m 個의 檢査 T_{k+1}, \dots, T_{k+m} 이 既存의 檢査組合에 추가되면, 새로운 檢査組合 $\{T_1, \dots, T_{k+m}\}$ 에 대한 段階 1+1에서의 狀態變數 X_{1+1} 은 다음과 같이 표시된다.

$$X_{1+1}^+ = [\sigma_{k+m}^{++}, \omega_{k+m}^{++}, \omega_{k+m}^{-+}, \sigma_{k+m}^{-+}]$$

$$X_{1+1}^- = [\sigma_{k+m}^{+-}, \omega_{k+m}^{+-}, \omega_{k+m}^{--}, \sigma_{k+m}^{--}]$$

檢査組合 $\{T_1, \dots, T_{k+m}\}$ 에 대한 狀態變數 X_{1+1} 의 계산절차는 다음과 같다.

節次 3. 循環四分規則

$$X_{1+1}^+ = D_1^+ \cdot X_1^+, \quad X_{1+1}^- = D_1^- \cdot X_1^-$$

여기서 D_1^+ 와 D_1^- 는 段階 1에서 추가되는 檢査에 대한 意思決定變數로서 4×4 正方形行列이며, 意思決定者에 의해 檢査의 特性을 고려한 對話式 節次에 따라 결정된다.

예컨대 例題 2에서 例示된 境遇 1과 境遇 2의 D_1^+ 와 D_1^- 는 다음과 같이 표시할 수 있다.

境遇 1:

$$D_1^+ = \begin{pmatrix} \mu_m^{++} + \varphi_m^+ & \mu_m^{++} & 0 & 0 \\ \mu_m^{-+} & \varphi_m^+ & \mu_m^{++} & 0 \\ 0 & \mu_m^{-+} & \varphi_m^+ & \mu_m^{++} \\ 0 & 0 & \mu_m^{-+} & \mu_m^{-+} + \varphi_m^- \end{pmatrix}$$

$$D_1^- = \begin{pmatrix} \mu_m^{+-} + \varphi_m^- & \mu_m^{+-} & 0 & 0 \\ \mu_m^{--} & \varphi_m^- & \mu_m^{+-} & 0 \\ 0 & \mu_m^{--} & \varphi_m^- & \mu_m^{+-} \\ 0 & 0 & \mu_m^{--} & \mu_m^{--} + \varphi_m^- \end{pmatrix}$$

境遇 2 :

$$D_1^+ = \begin{pmatrix} \mu_m^{++} & \mu_m^{++} & \mu_m^{++} & 0 \\ \varphi_m^+ & \varphi_m^+ & 0 & \mu_m^{++} \\ \mu_m^{-+} & 0 & \varphi_m^+ & \varphi_m^+ \\ 0 & \mu_m^{-+} & \mu_m^{-+} & \mu_m^{-+} \end{pmatrix}$$

$$D_1^- = \begin{pmatrix} \mu_m^{+-} & \mu_m^{+-} & \mu_m^{+-} & 0 \\ \varphi_m^- & \varphi_m^- & 0 & \mu_m^{+-} \\ \mu_m^{--} & 0 & \varphi_m^- & \varphi_m^- \\ 0 & \mu_m^{--} & \mu_m^{--} & \mu_m^{--} \end{pmatrix}$$

따라서 狀態變數 X_{k+1} 의 구성요소인 σ 와 ω 의 계산절차는 다음과 같이 나타낼 수 있다.

境遇 1 :

$$\begin{aligned} \sigma_{k+m}^{++} &= (\mu_m^{++} + \varphi_m^+) \sigma_k^{++} + \mu_m^{++} \omega_k^{++} \\ \omega_{k+m}^{++} &= \mu_m^{-+} \sigma_k^{++} + \varphi_m^+ \omega_k^{++} + \mu_m^{++} \omega_k^{-+} \\ \omega_{k+m}^{-+} &= \mu_m^{-+} \omega_k^{++} + \varphi_m^+ \omega_k^{-+} + \mu_m^{++} \sigma_k^{-+} \\ \sigma_{k+m}^{-+} &= \mu_m^{-+} \omega_k^{-+} + (\mu_m^{-+} + \varphi_m^+) \sigma_k^{-+} \\ \sigma_{k+m}^{+-} &= (\mu_m^{+-} + \varphi_m^-) \sigma_k^{+-} + \mu_m^{+-} \omega_k^{+-} \\ \omega_{k+m}^{+-} &= \mu_m^{--} \sigma_k^{+-} + \varphi_m^- \omega_k^{+-} + \mu_m^{+-} \omega_k^{--} \\ \omega_{k+m}^{--} &= \mu_m^{--} \omega_k^{+-} + \varphi_m^- \omega_k^{--} + \mu_m^{+-} \sigma_k^{--} \\ \sigma_{k+m}^{--} &= \mu_m^{--} \omega_k^{--} + (\mu_m^{--} + \varphi_m^-) \sigma_k^{--} \end{aligned}$$

境遇 2 :

$$\begin{aligned} \sigma_{k+m}^{++} &= \mu_m^{++} (\sigma_k^{++} + \omega_k^{++} + \omega_k^{-+}) \\ \omega_{k+m}^{++} &= \varphi_m^+ (\sigma_k^{++} + \omega_k^{++}) + \mu_m^{++} \sigma_k^{-+} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \omega_{k+m}^{-+} &= \mu_m^{-+} \sigma_k^{++} + \varphi_m^{+} (\omega_k^{-+} + \sigma_k^{-+}) \\ \sigma_{k+m}^{-+} &= \mu_m^{-+} (\omega_k^{++} + \omega_{ka1}^{-+} + \sigma_k^{-+}) \\ \sigma_{k+m}^{+-} &= \mu_m^{+-} (\sigma_k^{+-} + \omega_k^{+-} + \omega_k^{--}) \\ \omega_{k+m}^{+-} &= \varphi_m^{-} (\sigma_k^{+-} + \omega_k^{+-}) + \mu_m^{+-} \sigma_k^{--} \\ \omega_{k+m}^{--} &= \mu_m^{--} \sigma_k^{+-} + \varphi_m^{-} (\omega_k^{--} + \sigma_k^{--}) \\ \sigma_{k+m}^{--} &= \mu_m^{--} (\omega_k^{+-} + \omega_k^{--} + \sigma_k^{--}) \end{aligned}$$

이와 같은 計算節次를 시작하는데 있어 u個의 검사로 구성된 初期의 檢査組合이 필요하며, 이것의 결과도 S_u^+ , W_u^+ , W_u^- , S_u^- 로 분류된다. 理論적으로 이와 같은 初期의 檢査組合을 구성하는데 필요한 檢査의 數는 특별히 한정되어 있지는 않으나, 보통 하나 내지 두개의 初期 檢査組合으로 시작하는 것이 계산질차상 간편하다. 왜냐하면 初期의 결과를 實證적으로 분류를 해볼 수 있기 때문이다.

예컨대, u=1일 때, $S_1^+ = \{ \}$, $W_1^+ = \{ + \}$, $W_1^- = \{ - \}$, $S_1^- = \{ \}$ 가 되며, u=2일 때, $S_2^+ = \{ +, + \}$, $W_2^+ = \{ +, - \}$, $W_2^- = \{ -, + \}$, $S_2^- = \{ -, - \}$ 가 된다. 따라서 이들 집합과 관련된 확률을 손쉽게 계산할 수 있다.

循環四分規則의 境遇 1을 적용하면, 새로운 檢査組合의 민감도와 특효도는 다음과 같이 更新된다.

$$\begin{aligned} \beta_{k+m}^+ &= \beta_k^+ + \mu_m^{++} \omega_k^{-+} - \mu_m^{-+} \omega_k^{++} \\ \beta_{k+m}^- &= \beta_k^- + \mu_m^{--} \omega_k^{+-} - \mu_m^{+-} \omega_k^{--} \end{aligned} \tag{17}$$

왜냐하면

$$\begin{aligned} \beta_{k+m}^+ &= \sigma_{k+m}^{++} + \omega_{k+m}^{++} \\ &= (\mu_m^{++} + \varphi_m^+) \sigma_k^{++} + \mu_m^{++} \omega_k^{++} + \mu_m^{-+} \sigma_k^{++} + \varphi_m^+ \omega_k^{++} + \mu_m^{++} \omega_k^{--} \\ &= (\mu_m^{++} + \varphi_m^+ + \mu_m^{-+}) (\sigma_k^{++} + \omega_k^{++}) + \mu_m^{++} \omega_k^{--} - \mu_m^{-+} \omega_k^{++} \\ &= \beta_k^+ + \mu_m^{++} \omega_k^{-+} - \mu_m^{-+} \omega_k^{++} \end{aligned}$$

특효도에 대한 式의 誘導도 마찬가지로 할 수 있다.

4.4. 更新節次의 統合形態

3.4節에서 추가되는 檢査의 結果에 대한 분류에 따라

$$\begin{aligned}\mu_m^{++} &= \prod_{i=1}^m \alpha_i^+, & \mu_m^{-+} &= \prod_{i=1}^m (1-\alpha_i^+) \\ \mu_m^{--} &= \prod_{i=1}^m \alpha_i^-, & \mu_m^{+-} &= \prod_{i=1}^m (1-\alpha_i^-)\end{aligned}\quad (18)$$

式(14)는 다음과 같이 표시할 수 있다.

$$\begin{aligned}\beta_{k+1}^+ &= \beta_k^+ + \mu_1^{++} \Sigma_k^{--} - \mu_1^{-+} \Sigma_k^{++} \\ \beta_{k+1}^- &= \beta_k^- + \mu_1^{--} \Sigma_k^{++} - \mu_1^{+-} \Sigma_k^{--}\end{aligned}\quad (14')$$

또한 式(16)는 다음과 같이 표시할 수 있다.

$$\begin{aligned}\beta_{k+2}^+ &= \beta_k^+ + \mu_2^{++} \rho_{P(k)-1}^+ - \mu_2^{-+} \rho_{P(k)}^+ \\ \beta_{k+2}^- &= \beta_k^- + \mu_2^{--} \rho_{P(k)}^- - \mu_2^{+-} \rho_{P(k)-1}^+\end{aligned}\quad (16')$$

위의 세가지 更新節次에 대하여 새로운 組合의 成果指數를 계산하기 위한 방정식을 다음과 같은 一般形態로 나타낼 수 있다.

$$f^s(X_{i+1}) = f^s(X_i) + h^s(X_i, D_i) \quad (19)$$

$$X_{i+1} = g^s(X_i, D_i) \quad (20)$$

여기서 $s \in \{+, -\}$ 이고 l 은 段階를 나타낸다. 만약 단계 l 에서 既存의 檢査組合이 k 개의 檢査를 포함하면, 단계 $l+1$ 에서 새로운 檢査組合은 $k+m$ 개의 檢査를 포함하게 된다. 여기서 m 의 값은 어느 診斷規則을 사용할 것인가에 달려있다.

式(19)와 (20)을 앞의 정의에 의해 표시하면 다음과 같다.

X_i 로부터 계산된 敏感度와 特效度:

$$f^s(X_i) = \beta_k^+ \quad \text{혹은} \quad \beta_k^-$$

段階에서 1에서 狀態變數 :

$$\begin{aligned}
 X_i &= X_i^+ \text{ 혹은 } X_i^- \\
 &[\lambda_1^+, \lambda_2^+, \dots, \lambda_{2k}^+] \text{ 혹은 } [\lambda_1^-, \lambda_2^-, \dots, \lambda_{2k}^-] \\
 &= [\rho_1^+, \rho_2^+, \dots, \rho_k^+] \text{ 혹은 } [\rho_1^-, \rho_2^-, \dots, \rho_k^-] \\
 &[\sigma_k^{++}, \omega_k^{++}, \omega_k^{-+}, \sigma^{-+}] \text{ 혹은 } [\sigma_k^{+-}, \omega_k^{+-}, \omega_k^{--}, \sigma_k^{--}]
 \end{aligned}$$

段階 1에서 意思決定變數 :

$$\begin{aligned}
 D_i &= D_i^+ \text{ 혹은 } D_i^- = [\mu_1^{++}, \mu_1^{-+}] \text{ 혹은 } [\mu_1^{+-}, \mu_1^{--}] \\
 &[\mu_2^{++}, \mu_2^{-+}] \text{ 혹은 } [\mu_2^{+-}, \mu_2^{--}] \\
 &[\mu_m^{++}, \mu_m^{-+}, \phi_m^+] \text{ 혹은 } [\mu_m^{+-}, \mu_m^{--}, \phi_m^-]
 \end{aligned}$$

敏感度와 特効度の 增加函数 :

$$\begin{aligned}
 h^s(X_i, D_i) &= \mu_1^{++} \Sigma_k^{-+} - \mu_1^{-+} \Sigma_k^{++} \text{ 혹은 } \mu_1^{--} \Sigma_k^{+-} - \mu_1^{+-} \Sigma_k^{--} \\
 &= \mu_2^{++} \rho_{P(k)-1}^{-+} - \mu_2^{-+} \rho_{P(k)}^{++} \text{ 혹은 } \mu_2^{--} \rho_{P(k)}^{+-} - \mu_2^{+-} \rho_{P(k)-1}^{--} \quad (\text{境遇 } 1) \\
 &\mu_m^{++} \omega_k^{-+} - \mu_m^{-+} \omega_k^{++} \text{ 혹은 } \mu_m^{--} \omega_k^{+-} - \mu_m^{+-} \omega_k^{--}
 \end{aligned}$$

狀態變數의 更新節次 :

$$g^s(X_i, D_i) = \begin{cases} \text{節次 } 1 \\ \text{節次 } 2 \\ \text{節次 } 3 \end{cases}$$

일단 診斷規則과 初期의 檢査組合이 선택되면 式(19)와 (20)은 後續 檢査組合에 대한 成果指數와 狀態變數를 반복적으로 계산하기 위해 사용된다.

相衝臨界值規則下에 狀態變數의 數는 每 段階마다 두배씩 증가하고, 過半数規則下에 서는 每 段階마다 2씩 증가한다. 반면에 循環四分規則을 사용하면 狀態變數의 數는 일 정하기 때문에, 앞의 두 規則보다 상태변수를 更新하는데 드는 노력을 훨씬 節減할 수 있다. 따라서 循環四分規則은 檢査組合의 成果指數를 계산하는데 있어서 다른 診斷規

則보다 훨씬 效率的인 診斷規則이라 할 수 있다.

V. 結 論

일반적으로 醫學的 診斷시스템에서는 診斷의 正確度を 높이기 위하여 複數로 診斷 檢査를 실시하고 있다. 그러나 複數檢査의 실시를 위해 구성된 檢査組合은 指數的으로 發生되는 수많은 意思決定 代案에 대한 效率的인 診斷規則을 필요로 한다.

本 研究에서는 診斷規則의 非劣位性 條件을 設定하고, 相衡臨界式規則, 過半數規則, 循環四分規則 각각에 대한 數學的 定義를 설정하여 가장 效率的인 診斷規則을 成果指數의 計算節次를 유도하여 비교 및 평가하였다. 세가지 診斷規則 모두가 單一檢査의 일반적 成果指數인 敏感度와 特效度を 근거로 하였으며, 檢査組合의 成果指數는 단일검사의 성과지수의 積에 의해 계산되었다. 즉, 여기서 검사조합을 구성하는 單一檢査는 條件附 獨立이라는 것을 의미한다. 이 세가지 成果指數는 事前確率인 有病率에 영향을 받지 않는 安定的인 값으로 母數로서 취급된다. 또한 베이시언規則에 의해 유도된 豫測値과 成果指數간의 관계도 규명되었다.

각각의 診斷規則에 대한 成果指數의 計算節次를 비교한 결과, 相衡臨界值規則은 가장 정교한 分析的 진단규칙이지만 크기가 큰 檢査組合에 대해서는 계산상의 非效率性이 短點으로 지적되고 있으며, 過半數規則은 檢査의 數가 짝수일 경우에 檢査組合의 選別力이 저하되지만 적용상의 簡便性이 뛰어나다. 또한 相衡臨界值規則과 過半數規則은 모두 檢査의 加重値가 동일하여야 한다는 限界를 지니고 있다. 반면에 循環四分規則은 加重値의 유연한 적용과 계산상의 效率性 때문에 앞의 두 진단규칙보다 우월한 진단규칙으로 판명되었다.

參 考 文 獻

1. Ashby J., F. J. de Serres, M. Draper, M. Ishidate, Jr., B. H. Margolin, B. E. Matter, and M. D. Shelby eds., Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens, Report of

- the International Programme on Chemical Safety Collaborative Study on In Vitro Assays, *Progress in Mutation Research*, Vol.5, Amsterdam : Elsevier, 1985.
2. Basili, V. R. and R. W., Selby, "Comparing the Effectiveness of Software Testing Strategies," *IEEE Trans. Software Engineering*, Vol.SE-13, No.12, 1987, pp.1278-1296.
 3. Chang, C., "Dynamic Programming as applied to Feature Subset Selection in a Pattern Recognition System," *IEEE Trans. Systems, Man, and Cybernetics*, Vol. SMC-3, No.2, 1973, pp.166-171.
 4. Chankong, V., Y. Y. Haimes, H. S. Rosenkranz, and J. Pet-Edwards, "The Carcinogenicity Prediction and Battery Selection(CPBS) Method : A Bayesian Approach," *Mutation Res.*, Vol.153, No.3, 1985, pp.135-166.
 5. Chusho, T., "Test Data Selection and Quality Estimation Based on the Concept of Essential Branches for Path Testing," *IEEE Trans. Software Engineering*, Vol.SE-13, No.5, 1987, pp.509-517.
 6. de Serres, F. J. and J. Ashby, *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens*, Amsterdam : Elsevier/North Holland, 1981.
 7. Duda, R. O. and P. E. Hart, *Pattern Classification and Scene Analysis*, John Wiley & Sons, New York, 1973.
 8. Egan, J. P. and F. R. Clarke, "Psychophysics and Signal Detection," In J. B. Sidowsky(ed), *Experimental Methods and Instrumentation in Psychology*, McGraw-Hill, New York. 1966.
 9. Garrette, N. E., H. F. Stack, M. R. Gross, and M. D. Waters, "An Analysis of the Spectra of Genetic Activity Produced by Known or Suspected Human Carcinogens," *Mutat. Res.*, Vol.134, 1984, pp.89-111.
 10. Goodenough, J. B. and S. L. Gerhart, "Toward a Theory of Test Data Selection," *IEEE Trans. Software Engineering*, Vol.SE-1, No.2, 1975, pp.156-173.
 11. Green D. M. and J. A. Swets, *Signal Detection Theory and Psychophysics*, Krieger, Huntington, New York, 1974.
 12. Hershey, J. C., R. D. Cebul., and S. V. Williams, "Clinical Guidelines for Using Two Dichotomous Tests," *Med. Decis. Making*, Vol.6, 1986, pp.68-78.
 13. Lusted, L. B., "General Problems in Medical Decision Making, with Comments on ROC Analysis," *Seminars Nucl Med*, Vol.8, 1978, pp.299-306.

14. McNeil, B. J., E. Keeler, S. J. Adelstein, "Primer on Certain Elements of Medical Decision Making," *New Engl. J. Med.*, Vol.293, 1975, pp.211-215.
15. Metz, C. E. "Basic Principles of ROC Analysis," *Seminars Nucl. Med.* Vol.8, 1978, pp.283-298.
16. Munoz, C. U., "An Approach to Software Product Testing," *IEEE Trans. Software Engineering*, Vol.14, No.11, 1988, pp.1589-1596.
17. Pet-Edwards, J., V. Chankong, H. S. Rosenkranz, and Y. Y. Haimes, "Application of the Carcinogenicity Prediction and Battery Selection(CPBS) Method to the Gene-Tox Data Base," *Mutat. Res.*, Vol.153, 1985, pp.187-200.
18. Rosenkranz, H. S., J. Pet-Edwards, V. Chankong, and Y. Y. Haimes, "Assembling a Battery of Assays to Predict Carcinogenicity : a Case Study," *Mutation Research*, Vol.141, 1984, pp.65-68.
19. Swets, J. A., "Measuring the Accuracy of Diagnostic Systems," *Science*, Vol.240, No.3, June 1988, pp.1285-1293.
20. Swets, J. A., "Indices of Discrimination or Diagnostic Accuracy : Their ROCs and Implied Models," *Psychol. Bull.* Vol.99, 1986, pp.100-117.
21. Swets, J. A., "Form of Empirical ROCs in Discrimination and Diagnostic Tasks : Implications for Theory and Measurement of Performance," *Psychol. Bull.* Vol.99, 1986, pp.181-198.
22. Swets, J. A., "ROC Analysis Applied to the Evaluation of Medical Imaging Techniques," *Invest. Radiol.* Vol.14, 1979, pp.109-121.
23. Wallace, D. R. and R. V. Fujii, "Software Verification and Validation : An Overview," *IEEE Software*, May 1989, pp.10-17.
24. Weinstein, M. C. and H. V. Fineberg, *Clinical Decision Analysis*, Saunders, Philadelphia, 1980.