

## 两种糖尿病筛查模型在社区应用的比较与评估

刘奕男<sup>1</sup>, 李锐<sup>2</sup>, 黄俊<sup>1</sup>, 赵琬<sup>1</sup>

**摘要:** [目的] 探索适合社区居民糖尿病筛查经济且高效的方法。[方法] 在 2007 年上海市闵行区社区 40 岁以上无糖尿病史人群流行病学调查资料的基础上, 建立危险因素评分模型及 BP 人工神经网络模型, 并比较两者的筛查效率和效益。训练组(1970 人)用于危险因素评分模型及 BP 人工神经网络模型的建立; 测试组(1977 人)用于验证两种模型筛查的真实性和可靠性, 并对两种模型的效率和效益进行比较。[结果] 当以危险因素的累计分值 < 27 作为判别阈值时, 危险因素评分模型的灵敏度为 63.64%, 特异度为 72.28%; 当以网络输出值为  $\geq 0.16$  作为判别阈值时, BP 人工神经网络 2 型糖尿病(T2DM)模型的灵敏度为 71.82%, 特异度为 63.60%。危险因素评分模型发现每例 T2DM 或糖调节受损(IGR)患者的花费为 24.29 元人民币; BP 人工神经网络模型为 27.04 元人民币。[结论] 两种筛查方法在筛查效率上差异不大; 在效益上, BP 人工神经网络模型发现 1 例 T2DM 或 IGR 患者的成本比危险因素评分模型增加了 11.32%; 且危险因素评分模型更易于操作, 适合在基层日常应用。

**关键词:** 糖尿病; 筛查; 危险因素评分模型; BP 人工神经网络模型

**Evaluation on Effect of Two Screening Models for Diabetes** LIU Yi-nan<sup>1</sup>, LI Rui<sup>2</sup>, HUANG Jun<sup>1</sup>, ZHAO Wan<sup>1</sup> (1.Department of Preventative and Controlling Chronic Disease, Minhang Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 201101, China; 2.Department of Preventative and Controlling Diabetes, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China)

**Abstract:** [Objective] To explore an economical and effective screening method of diabetes suitable for application in community. [Methods] Based on an epidemiological survey of diabetes mellitus in the community population aged above 40 who have no diabetes history in Minhang District of Shanghai in 2007, risk factors scoring model and BP artificial neural network model were established to evaluate the efficiency and economic benefits of the screening method. The original data was divided into training group(1970 cases) and testing group(1977 cases). The two models were developed based on training group and the validity and reliability of the models were validated and compared based on the testing group. [Results] Taking the risk factors score 27 as the threshold value, the sensitivity and specificity of risk factors scoring model were 63.64% and 72.28% respectively. Taking the network output value 0.16 as the threshold value, the sensitivity and specificity of BP artificial neural network model were 71.82% and 63.60% respectively. The direct medical cost per case of risk factors scoring model was 24.29 yuan, whereas the cost of BP artificial neural network model was 27.04 yuan. [Conclusion] The screening effect between risk factors scoring model and BP artificial neural network model was not significantly different. Compared with risk factors scoring model, the cost of BP artificial neural network model was 11.32% higher. Risk factors scoring model was easier to operate and might become a routine diabetes screening method for practice in community.

**Key Words:** diabetes mellitus; screening; risk factors scoring model; BP artificial neural network model

2 型糖尿病(T2DM)在发病早期多无特异症状, 很多患者在临床确诊前的平均潜伏期为 9~12 年, 国外资料显示这部分患者占糖尿病患者总数的 40%~50%<sup>[1-2]</sup>, 2002 年上海市糖尿病流行病学调查显示城市社区居民中未诊断的糖尿病病例占 39.6%, 农村为 69.3%, 这些患者一旦确诊, 大部分已经出现并发症, 给病人、家庭和社会带来了巨大的经济负担<sup>[3]</sup>。而糖调节受损(IGR)作为糖尿病的前期阶段, 如不及早发现, 及

早干预, 其发展为糖尿病的可能性将大大升高<sup>[4]</sup>。大量未发现 T2DM 或 IGR 患者的存在及糖尿病确诊时相当高的并发症发生率使得糖尿病筛查工作越来越重要, 国内对于糖尿病筛查模型的研究较少, 对于模型的比较评价研究则更少。本项目将对两种糖尿病筛查模型——危险因素评分模型和 BP 人工神经网络模型在社区糖尿病筛查中的应用效果进行评估, 旨在探索适合社区居民糖尿病筛查经济而高效的方法。

[作者简介] 刘奕男(1980-), 女, 本科, 助理医师; 研究方向: 慢性病防控; E-mail: liuyinan80@hotmail.com

[作者单位] 1. 上海市闵行区疾病预防控制中心慢性病防制科, 上海 201101; 2. 上海市疾病预防控制中心糖尿病防制科, 上海 200336

### 1 材料与方法

#### 1.1 资料来源

资料来自 2007 年上海市闵行区社区 40 岁以上无糖尿病史人群的流行病学调查。该调查采用整群随机抽样方法在 4 个居

委进行,内容包括问卷调查(社会人口学基本特征、糖尿病家族史及其他疾病史、行为因素等),体格检查(身高、体重、腰围、臀围、血压、脉搏等),实验室检查[空腹血糖及餐后 2 h 血糖试验(OGTT),该试验采用 WHO 推荐的口服 75 g 葡萄糖方法]。按照 WHO1999 年的口服糖耐量实验诊断标准判断 T2DM 及 IGR。最后得到有效样本含量为 3 947 人,其中,T2DM 患者 265 人,IGR 661 人[含空腹血糖损害(IFG)221 人,糖耐量低减(IGT)440 人],正常 3 021 人;对同一样本资料 3 947 人分别用两种糖尿病筛查模型进行处理分析。

## 1.2 危险因素评分筛查模型的建立

采用随机分组方法将研究对象分为训练组和测试组。训练组用于建立筛查模型,由于不宜再以原人群进行个体患病风险的预测和实际筛查效果的评价,因此将从训练组人群建立的筛查模型应用于测试组人群,以评价模型的实际筛查效果。训练组 1 970 人,血糖异常(T2DM、IFG、IGT)464 人;测试组 1 977 人,血糖异常 462 人。两组人群在年龄、性别构成及城乡人口比例等方面均衡可比。在训练组中以血糖是否异常作为应变量(是=1,否=0),所有其他因素作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。以  $P < 0.05$  作为筛选危险因素的检验界限;以回归系数  $\beta$  的 10 倍作为各变量的评分值;某一个体具有的危险因素越多,其累计分值越高,理论上其患糖尿病的危险性越大。

## 1.3 BP 人工神经网络筛查模型的建立

采用随机分组方法,将研究对象分别按 40%、20%、40% 比例随机分为训练组、验证组、测试组。训练组和验证组用于选择网络结构及判断网络训练终止点,测试组用于检验网络的拟合效果。训练组 1 579 人,血糖异常 376 人;验证组 789 人,血糖异常 188 人;测试组 1 579 人,血糖异常 362 人;三组人群在年龄、性别构成及城乡人口比例等方面均衡可比。网络采用含一个隐层的 BP 网络,隐层神经元数采用 Loppmann 法<sup>[5-6]</sup>。输出层传递函数采用对数 Sigmoid 函数,其他层之间的传递函数采用双曲正切函数。网络的学习规则为误差反向传播(error back-propagation),训练算法为 Levenberg-Marquardt<sup>[7-8]</sup>。网络学习函数采用动量梯度下降权值和阈值学习函数(learn\_gdm),网络性能函数采用均方误差函数(mse),最大训练误差为 0.05,学习率为 0.01。网络输入变量(input)采用多因素 Logistic 回归分析筛选出的有意义的自变量,输出变量(output)为血糖是否异常(是=1,否=0)。

## 1.4 成本—效果分析

通过计算两种筛查模型的总直接医疗成本和发现每例血糖异常患者所需成本进行成本—效果分析,由于两种筛查模型所用的样本相同,其调查所需的危险因素也基本一致,故成本计算只包括用于 OGTT 试验的直接医疗成本,费用计算按“上海市各级医疗卫生机构收费标准”计算:调查人数  $\times$  OGTT(2 次血糖测定),即每人(5 元  $\times$  2 次);不计算直接非医疗成本和间接成本。

## 1.5 诊断标准

糖尿病按照 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。超重和肥胖,采用中国成人超重和肥胖症预防控制指南诊断:体质指数(BMI)24.0~27.9 kg/m<sup>2</sup>,为超重;BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> 为肥胖。中心性肥胖,

采用国际糖尿病联盟 2004 年的标准:男性腰围  $\geq 90$  cm、女性腰围  $\geq 80$  cm。

## 1.6 统计分析

采用 SPSS 11.0 进行多因素 Logistic 回归分析;BP 神经网络模型使用 Matlab 7.0 软件中神经网络工具箱进行计算模拟。

# 2 结果

## 2.1 研究对象一般特征

调查共获得有效样本对象 3 947 人,其中男性 1 451 人,女性 2 496 人,男:女为 1.00:1.72;平均年龄(57.56  $\pm$  8.55)岁。共发现 IGT 440 人,IFG 221 人,T2DM 患者 265 人,血糖异常率 23.46%。

## 2.2 危险因素评分筛查模型

对训练组以血糖是否异常作为应变量,进行多因素 Logistic 回归分析,将  $P < 0.05$  的 7 个变量作为危险因素评分依据,考虑到在实际应用中的易操作性和计算简便性,以 10 倍的回归系数  $\beta$  (回归系数取小数点后一位)作为各变量评分的分值,如高血压史的  $\beta = 0.5$ ,则其危险分值为  $0.5 \times 10 = 5$ ,如某人同时有高血压和高血脂 2 项高危因素,其累计危险分值(累计分值)则为  $5+9=14$ 。训练组中筛选的糖尿病危险因素及其危险分值见表 1。

表 1 训练组中筛选出的糖尿病危险因素及其评分值

Table 1 Diabetes risk factors and scores screened out in training group

| 变量<br>Variable                  | 赋值<br>Assignment       | $\beta$ | $P$    | OR(95%CI)          | 分值<br>Score |
|---------------------------------|------------------------|---------|--------|--------------------|-------------|
| 年龄组<br>Age group                | 40~49=0                | —       | —      | —                  | —           |
| 年龄组(1)<br>Age group(1)          | 50~59=1                | 0.556   | 0.01   | 1.744(1.140~2.670) | 6           |
| 年龄组(2)<br>Age group(2)          | 60~69=2                | 1.020   | <0.001 | 2.773(1.799~4.273) | 10          |
| 年龄组(3)<br>Age group(3)          | 70~75=3                | 1.571   | <0.001 | 4.813(2.937~7.889) | 16          |
| 糖尿病症状<br>Diabetes Symptoms      | 有=1,无=0                | 1.457   | <0.001 | 4.292(3.103~5.936) | 15          |
| 高血压史<br>History of hypertension | 有=1,无=0                | 0.536   | 0.001  | 1.710(1.240~2.357) | 5           |
| 高血脂<br>Hyperlipidemia           | 有=1,无=0                | 0.899   | <0.001 | 2.457(1.711~3.528) | 9           |
| 家族史<br>Family History           | 有=1,无=0                | 0.956   | <0.001 | 2.602(1.954~3.464) | 10          |
| 体重指数<br>BMI                     | $\geq 24=1$<br><24=0   | 0.782   | <0.001 | 2.185(1.699~2.809) | 8           |
| 收缩压<br>SBP                      | $\geq 140=1$<br><140=0 | 0.311   | 0.019  | 1.364(1.053~1.768) | 3           |

将从训练组中获得的各危险因素的分值应用于测试组中,计算每一个体的累计分值,并根据不同的累计分值作为判断阈值,对测试组人群筛查效果进行比较,见表 2。当以累计分值为  $< 27$  作为判别阈值时(此时约登指数最大),其筛查的灵敏度为 63.64%、特异度为 72.28%,作受试者相对工作特征曲线(ROC 曲线),其曲线下面积为 0.747,见图 1。

表 2 危险因素评分法对测试组筛检的效果

| Table 2 Effect of screening in the test group by risk factors scoring model |                       |                            |                       |                       |                      |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| 累计分值<br>Cumulative score                                                    | 病例(例数)<br>Cases( No.) | 非病例(例数)<br>Non-cases( No.) | 灵敏度(%)<br>Sensitivity | 特异度(%)<br>Specificity | 约登指数<br>Youden index |
| < 25                                                                        | 144                   | 1012                       | 68.83                 | 66.80                 | 0.356                |
| ≥ 25                                                                        | 318                   | 503                        |                       |                       |                      |
| < 26                                                                        | 153                   | 1043                       | 66.88                 | 68.84                 | 0.357                |
| ≥ 26                                                                        | 309                   | 472                        |                       |                       |                      |
| < 27                                                                        | 168                   | 1095                       | 63.64                 | 72.28                 | 0.359                |
| ≥ 27                                                                        | 294                   | 420                        |                       |                       |                      |
| < 28                                                                        | 182                   | 1139                       | 60.61                 | 75.18                 | 0.358                |
| ≥ 28                                                                        | 280                   | 376                        |                       |                       |                      |
| < 29                                                                        | 236                   | 1230                       | 48.92                 | 81.19                 | 0.301                |
| ≥ 29                                                                        | 226                   | 285                        |                       |                       |                      |

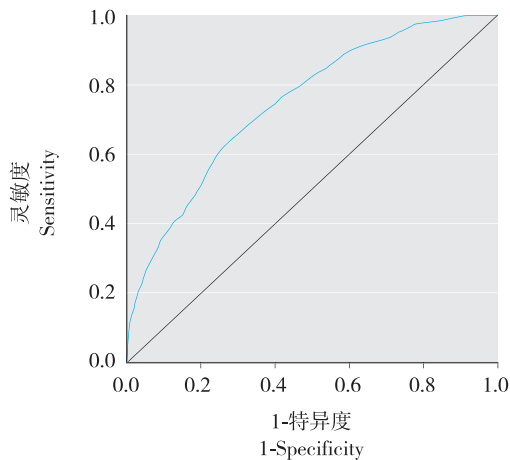


图 1 危险因素评分法对测试组预测的 ROC 曲线

Figure 1 Predicted ROC curve of risk factors scoring model in the test group

2.3 BP 人工神经网络筛查模型

网络输入变量采用多因素 Logistic 回归分析, 在样本中筛选出的 8 个  $P < 0.05$  的自变量, 输出变量为血糖是否异常, 见表 3。

表 3 BP 人工神经网络输入及输出变量

| Table 3 Input and output variables of BP artificial neural network |                |                      |       |                            |
|--------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------|-------|----------------------------|
| 变量<br>Variable                                                     | $\beta \pm SE$ | OR( 95%CI)           | P     | 变量输入或输出<br>Input or output |
| 年龄组<br>Age group                                                   | 0.398 ± 0.147  | 1.489( 1.116~1.986 ) | 0.007 | Input( 输入 )                |
| 糖尿病症状<br>Diabetes Symptoms                                         | 1.344 ± 0.118  | 3.836( 3.042~4.836 ) | 0.000 | Input                      |
| 高血压史<br>History of hypertension                                    | 0.667 ± 0.112  | 1.948( 1.564~2.426 ) | 0.000 | Input                      |
| 高血脂<br>Hyperlipidemia                                              | 0.474 ± 0.126  | 1.606( 1.255~2.056 ) | 0.000 | Input                      |
| 家族史<br>Family History                                              | 0.670 ± 0.098  | 1.954( 1.613~2.367 ) | 0.000 | Input                      |
| 体重指数<br>BMI                                                        | 0.694 ± 0.101  | 2.002( 1.642~2.441 ) | 0.000 | Input                      |
| 中心性肥胖<br>Central obesity                                           | 0.314 ± 0.099  | 1.369( 1.128~1.661 ) | 0.001 | Input                      |
| 收缩压<br>SBP                                                         | 0.246 ± 0.094  | 1.279( 1.065~1.536 ) | 0.009 | Input                      |
| 血糖异常<br>Abnormal blood sugar                                       | —              | —                    | —     | Output( 输出 )               |

网络训练模拟后, 对测试组进行预测, 计算每个个体的网络输出值, 并根据不同的网络输出值作为判断阈值时, 对测试组人群筛查效果进行比较, 见表 4。当以网络输出值为  $\geq 0.16$  作为判别阈值时( 此时约登指数最大 ), 其筛查的灵敏度为 71.82%, 特异度为 63.60%, 其 ROC 曲线下面积为 0.741, 见图 2。

表 4 网络模型对测试组筛检的效果

| Table 4 Effect of screening in the test group by BP artificial neural network model |                                    |                                  |                       |                       |                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| 输出值<br>Output                                                                       | 血糖异常数<br>Cases of abnormal glucose | 血糖正常数<br>Cases of normal glucose | 灵敏度(%)<br>Sensitivity | 特异度(%)<br>Specificity | 约登指数<br>Youden index |
| ≥ 0.14                                                                              | 294                                | 567                              | 81.22                 | 53.41                 | 0.346                |
| < 0.14                                                                              | 68                                 | 650                              |                       |                       |                      |
| ≥ 0.15                                                                              | 262                                | 453                              | 72.38                 | 62.78                 | 0.352                |
| < 0.15                                                                              | 100                                | 764                              |                       |                       |                      |
| ≥ 0.16                                                                              | 260                                | 443                              | 71.82                 | 63.60                 | 0.354                |
| < 0.16                                                                              | 102                                | 774                              |                       |                       |                      |
| ≥ 0.17                                                                              | 254                                | 432                              | 70.17                 | 64.50                 | 0.347                |
| < 0.17                                                                              | 108                                | 785                              |                       |                       |                      |
| ≥ 0.18                                                                              | 253                                | 426                              | 69.89                 | 65.00                 | 0.349                |
| < 0.18                                                                              | 109                                | 791                              |                       |                       |                      |

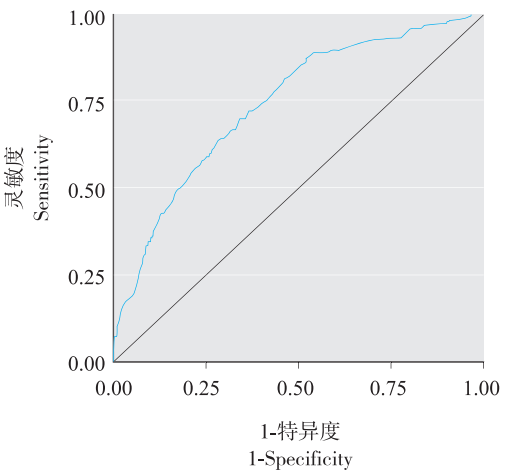


图 2 BP 人工神经网络模型对测试组预测的 ROC 曲线

Figure 2 Predicted ROC curve of BP artificial neural network model in the test group

2.3 两种模型的筛查效果比较

灵敏度、特异度和约登指数是评价筛查方法的有效性指标。本次研究中, 危险因素评分模型的灵敏度为 63.64%, 特异度为 72.28%; BP 人工神经网络模型的灵敏度为 71.82%, 特异度为 63.60%。危险因素评分模型的灵敏度要低于 BP 人工神经网络筛查模型, 特异度要高于 BP 人工神经网络筛查模型; 两种筛查模型的 ROC 曲线下面积分别为 0.747 和 0.741, 大小基本一致 ( $P > 0.05$ ), 在筛查效果上并无太大差异( 表 5 )。

危险因素评分模型中筛查血糖异常率( 取累计分值 27 分时数据 ) 为 41.18% ( 294/714 ) 例, 总花费为  $10 \times 714 = 7140$  元人民币, 发现每例 T2DM 或 IGR 的花费为 24.29 元人民币; BP

人工神经网络模型中筛查血糖异常率(输出值 0.16 时数据)为 36.98% (260/703) 例, 总花费为  $10 \times 703 = 7030$  元人民币, 发现每例 T2DM 或 IGR 的花费为 27.04 元人民币。与危险因素评分模型相比, 发现 1 例 T2DM 或 IGR 的成本增加了 11.32%。

表 5 两种筛查模型比较

Table 5 Comparison of two diabetes screening models

| 模型<br>Model                                       | 灵敏度<br>(%)<br>Sensitivity | 特异度<br>(%)<br>Specificity | ROC 曲线下面积<br>The area under the<br>ROC curve | 筛查成本(元)<br>Screening costs<br>(yuan) |
|---------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------|
| 危险因素评分模型<br>Risk factors scoring model            | 63.64                     | 72.28                     | 0.747                                        | 24.29                                |
| BP 人工神经网络模型<br>BP artificial neural network model | 71.82                     | 63.60                     | 0.741                                        | 27.04                                |

### 3 讨论

研究表明, 通过初筛预测人群糖尿病的发病风险, 区分和筛选高危人群, 在此基础上再进行糖尿病诊断试验, 可大大提高人群中未诊断糖尿病的检出率, 降低现场筛查的成本。国内研究中对通过空腹血糖(FPG)等初筛切点的研究较多, 但由于通过 FPG 初筛容易漏诊和具有创伤性, 居民的接受性较低, 有关筛查预测模型的研究目前还较少, 适合在基层进行主动人群初筛和日常门诊应用的被动选择性初筛模型方法研究也较少<sup>[9-11]</sup>。本研究对两种社区无糖尿病史人群筛查模型的应用进行了评估, 危险因素评分模型的灵敏度为 63.64%, 特异度为 72.28%; BP 人工神经网络模型的灵敏度为 71.82%, 特异度为 63.60%, 与其他研究结果相似<sup>[11-13]</sup>。

通过对两种模型筛查效果的比较发现, 理论上两种筛查模型的筛查效率差异无统计学意义。成本-效果方面, BP 人工神经网络模型与危险因素评分模型相比发现 1 例 T2DM 或 IGR 患者的直接成本增加了 11.32%; 但人工神经网络模型的灵敏度更高, 对于社区初筛来说更加适宜, 且其具有分布式信息存储方式、并行式信息处理方式、强大的容错性、自组织、自学习、自适应能力和非线性处理能力, 对研究数据无特殊要求, 更适合在人群大规模筛查时应用。在此基础上进行糖尿病筛查, 可大大缩小筛查的目标人群, 只需对 36% 的人群进行筛查, 即可发现 72% 的血糖异常人群, 提高了人群中未诊断糖尿病的检出率, 降低现场筛查的成本。因此, 该方法在实际工作中具有较大的应用价值, 可作为糖尿病人群筛查的一线方法。

危险因素评分模型采用 10 倍的回归系数  $\beta$  作为危险因素评分的依据, 其特异度高, 且具有简单易懂、方便可行的优点, 适合在基层社区卫生服务中心的日常门诊或机会性筛查中应用。闵行区具有良好的医疗保健体系和健全的随访支持体系, 对开展临床门诊选择性筛查具备较好的支持环境, 并且全区的基层医院已全面信息化, 危险因素评分模型可以方便地与医生门诊工作的信息软件整合, 方便在平时的门诊筛查。

本研究的不足之处在于此次研究只是横断面调查研究, 只能用中间测量指标(筛查总成本和筛查出每 1 例 T2DM 或 IGR 患者的成本)进行成本-效果分析, 而无法对筛查后所获得的健康改善效果或筛查后所致延长生命和工作年限的经济效益等进行分析, 今后可利用对筛查和后续管理的效益进行更深入的评估。

### 参考文献:

- [1] KNOWLER WC. Screening for NIDDM. Opportunities for detection, treatment, and prevention[J]. Diabetes Care, 1994, 17(5): 445-450.
- [2] ENGELGAU MM, AUBERT RE, THOMPSON TJ, et al. Screening for NIDDM in nonpregnant adults. A review of principles, screening tests, and recommendations[J]. Diabetes Care, 1995, 18(12): 1606-1618.
- [3] 朱禧星. 糖尿病学[J]. 中华医学杂志, 1997, 77(12): 895-896.
- [4] KNOWLER WC, BARRETT-CONNOR E, FOWLER SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin[J]. N Engl J Med, 2002, 346(6): 393-403.
- [5] 袁曾任. 人工神经网络及其应用[M]. 北京: 清华大学出版社, 1999: 10.
- [6] HUANG SC, HUANG YF. Bounds on the number of hidden neurons in multiplayer perceptrons[J]. IEEE Trans Neural Netw, 1991, 2(1): 47-55.
- [7] 张乃尧, 阎平凡. 神经网络与模糊控制[M]. 北京: 清华大学出版社, 1999: 12.
- [8] 楼顺天, 施阳. 基于 Matlab 的系统分析与设计—神经网络[M]. 西安: 西安电子科技大学出版社, 1998: 13.
- [9] 贾红, 刘玉秀, 黄泽有, 等. 早餐后 2h 血糖筛查糖尿病的切点及其应用[J]. 中国公共卫生, 2006, 22(6): 693-694.
- [10] 刘尊永, 黄海潮, 邱贵莲, 等. 对采用空腹指尖毛细血管血糖筛查糖尿病和糖耐量减低偏性的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2006, 14(6): 422-424.
- [11] 刘奕男, 李锐, 黄俊. 无症状 2 型糖尿病筛查研究进展[J]. 上海预防医学, 2008, 20(3): 129-130.
- [12] GLÜMER C, CARSTENSEN B, SANDBAEK A, et al. A Danish diabetes risk score for targeted screening: the inter 99 study[J]. Diabetes Care, 2004, 27(3): 727-733.
- [13] RUIGE JB, De NEELING JN, KOSTENSE PJ, et al. Performance of an NIDDM screening questionnaire based on symptoms and risk factors[J]. Diabetes Care, 1997, 20(4): 491-496.

(收稿日期: 2009-04-02)

(编辑: 洪琪; 校对: 丁瑾瑜)