

基于卫生经济性评价的肺癌筛查策略选择

高天帅^{1,2}, 申雨珂³, 赖锦^{1,2}, 张忻恒^{1,2}, 陈丹镒^{1,2}

1. 四川大学华西公共卫生学院/华西第四医院, 四川 成都 610041;
2. 四川大学华西-协和陈志潜卫生健康研究院姑息医学研究中心;
3. 国家癌症中心/中国医学科学院肿瘤医院分子肿瘤学国家重点实验室

摘要:目的 评价根据肺结节大小实施个性化肺癌筛查的全程管理策略相比于年度筛查策略、自然发展策略的卫生经济性。方法 基于美国 NLST 公开数据集, 构建决策树-马尔可夫模型, 利用增量成本-效用分析评价三种策略的经济性, 利用单因素敏感性分析与概率敏感性分析检验模型结果的稳定性。结果 全程管理策略、年度筛查策略与自然发展策略相比, 增量成本-效用比 (Incremental cost-utility ratio, ICER) 分别为 82 798.96 元/质量调整生命年 (Quality Adjusted Life years, QALY)、71 168.05 元/QALY。全程管理策略与年度筛查策略相比, ICER 为 129 227.28 元/QALY。单因素敏感性分析显示, 肺癌患者发展为 III 期、IV 期肺癌的比例对 ICER 影响显著。概率敏感性分析显示, 当支付阈值 (Willingness to pay, WTP) 为 89 358 元/QALY 时, 全程管理策略经济性概率为 0.279。当 WTP 为 268 074 元/QALY 时, 全程管理策略经济性概率为 0.826。结论 当 WTP 为 1 倍人均国内生产总值 (Gross Domestic Product, GDP) 时, 年度筛查策略为最优选择; 当 WTP 为 3 倍人均 GDP 时, 全程管理策略为最优选择。

关键词:肺结节; 肺癌筛查; 成本-效用分析

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)14-2594-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202501289

Selection of lung cancer screening strategies based on health economic evaluation

GAO Tian-shuai*, SHEN Yu-ke, LAI Jin, ZHANG Xin-heng, CHEN Dan-di

* West China School of Public Health and West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To evaluate the health economy of the whole-process management strategy of personalized lung cancer screening according to the size of lung nodules compared with the annual screening strategy and the natural development strategy. **Methods** Based on the publicly available dataset from the US NLST, a decision tree-Markov model was constructed. Incremental cost-utility analysis was used to evaluate the economic efficiency of the three strategies, and one-way sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis were conducted to test the stability of the model results. **Results** Compared with the natural development strategy, the incremental cost-utility ratios (ICER) of the whole-process management strategy and the annual screening strategy were 82 798.96 yuan/quality-adjusted life year (QALY) and 71 168.05 yuan/QALY, respectively. Compared with the annual screening strategy, the ICER of the whole management strategy was 129 227.28 yuan/QALY. Univariate sensitivity analysis showed that the proportion of lung cancer patients with stage III and IV lung cancer had a significant impact on ICER. Probability sensitivity analysis showed that when the Willingness to pay (WTP) was 89 358 yuan/QALY, the economic probability of the whole management strategy was 0.279. When WTP was 268 074 yuan/QALY, the economic probability of the whole process management strategy was 0.826. **Conclusion** When WTP is 1 time the Gross Domestic Product (GDP), the annual screening strategy is the best choice. When WTP is 3 times the GDP per capita, the whole-process management strategy is the best choice.

Keywords: Pulmonary nodules; Lung cancer screening; Cost-utility analysis

2022 年全球癌症统计报告数据^[1]显示, 2022 年

全球新发癌症 1 996.5 万, 其中肺癌占比 12.4%, 在所有癌症中占比最高。中国是肺癌高发国家, 全球超过三分之一的新发肺癌和近 40% 的肺癌死亡发生在中国, 造成了极大的疾病负担^[2]。研究显示肺癌识别

阶段越早^[3],患者预后生存越佳,肺癌 I 期五年生存率约可达 80% 以上,而肺癌 IV 期五年生存率仅有 10% 左右,且肺癌进展越晚,带来的疾病负担更重。然而由于肺癌的早期隐匿性,导致临床许多患者被发现时就已在难以逆转的晚期状态,据统计,目前临床肺癌早期患者仅占 19%^[4]。

尽管肺癌演变隐匿复杂,但早期进展过程中的肺结节是一个可被筛查监测的临床前期指标^[5]。因此加强肺结节早期识别,对于肺癌防治而言是最佳策略。低剂量螺旋计算机断层扫描(Low Dose helical Computed Tomography, LDCT)是肺癌早筛的重要工具,可有效降低肺癌死亡率^[6]。目前中国有部分研究^[7-8]对其有效性与经济性进行探究^[9],但讨论内容多基于肺癌高危人群最佳筛查频率或筛查起始年龄,很少针对肺结节这一关键指标。更加个性化的肺癌筛查策略将更有益于肺癌检出。此外对于连续筛查阴性的低风险患者一味过度筛查并不能带来健康益处^[10],结合人群肺结节状况给予不同筛查频率的管理策略才是未来肺癌防治的主流趋势^[11-13],关于这一策略是否符合卫生经济学原则并适合我国肺癌高危人群的管理,暂未有足够研究探索。故本研究旨在评价根据肺结节大小进行肺癌筛查的经济性,为相关政策制定提供依据。

1 资料与方法

1.1 模型结构 基于美国 NLST 公开数据集^[14],选择年龄在 55~74 岁为目标人群,构建决策树-马尔可夫模型,根据肺癌自然史划分为 6 种状态:健康、I 期、II 期、III 期、IV 期、死亡。模型构建通过 Treeage Pro 2022 软件实现,模型结构见图 1。成本与效用按每年 3% 贴现率进行贴现处理,支付阈值采用 2023 年我国 1~3 倍人均 GDP。

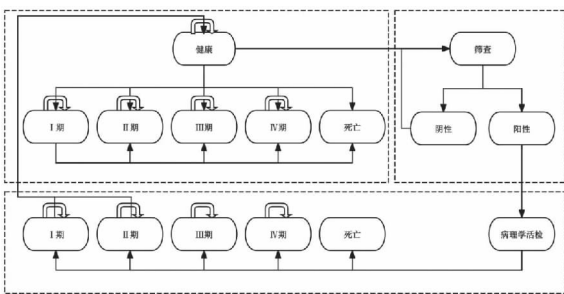


图 1 肺癌马尔可夫模型结构

Fig. 1 Structure of Markov model of lung cancer

1.2 关键假设 (1)确诊为肺癌的患者接受治疗后, I、II 期肺癌患者分别有 50%、70%^[15]的概率可以治

愈,治愈后作为健康人群参与下次循环, III、IV 期肺癌患者不可治愈,未治愈患者以原状态参与下次循环;(2)筛查为假阳性的人群作为健康人群继续进行下一轮筛查;(3)本研究暂不考虑人群肺结节大小随时间变化的情况。

1.3 筛查策略 本研究将肺癌筛查策略分为三类:肺结节全程管理组、肺结节年度筛查组、自然发展组,各组管理流程如下。

1.3.1 肺结节全程管理组 结合国内现行肺癌筛查指南^[11-13],本研究拟通过一次基线筛查划分人群肺结节初始分布状态,以 5 mm 和 15 mm 为界,将肺结节筛查群体分为 <5 mm (低风险)、5~<15 mm (中风险)以及 ≥15 mm (高风险)肺结节人群,筛查频次基于各指南综合建议分别定为:每 12 个月 1 次的年度随访、6 个月 1 次的半年度随访以及 3 个月 1 次的季度随访,同时对于连续 2 年筛查阴性的个体停止筛查 2 年。全程管理筛查流程如图 2 所示:

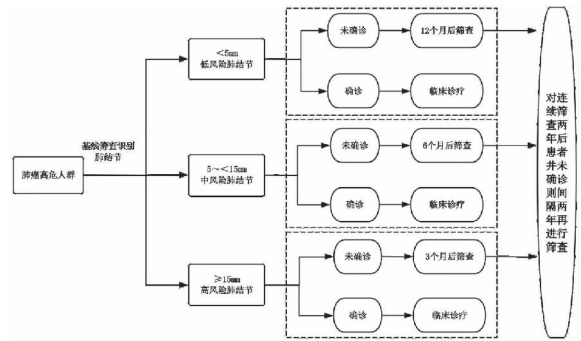


图 2 肺结节全程管理策略筛查流程图

Fig. 2 Screening flow chart of the whole process management strategy of pulmonary nodules

1.3.2 年度筛查组 该组别对所有人群进行年度筛查,并且遵照国内相关指南建议,针对肺癌高危的个体若连续 2 年筛查结果为阴性,则停止筛查两年后再行筛查。年度筛查流程如图 3 所示:

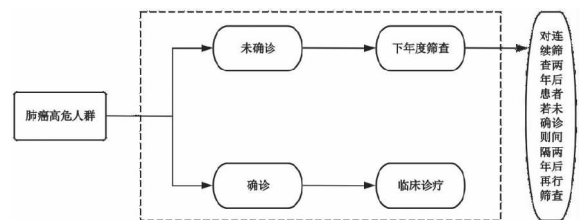


图 3 年度筛查策略流程图

Fig. 3 Annual screening strategy flow chart

1.3.3 自然发展组 不对研究人群进行任何肺癌筛

查及主动干预,这部分群体肺癌发病情况依靠偶然发现及患者主动就医。

1.4 模型参数 本研究涉及的相关参数主要有:肺癌 I 期 - IV 期间不同期次间肺癌转化概率,人群年龄别全因死亡率、人群年龄别肺癌发病率、人群中不同大小肺结节分布状态及后续发展为各期肺癌的几率、LDCT 筛查灵敏度等,这些参数将参考国内外文献研究、美国 NLST 公开数据集、中国肿瘤登记年报(2021 年)、中国卫生统计年鉴(2023 年)等。具体参数见表 1、表 2。

由于马尔可夫模型中的“转移概率”(probability, p)与参考文献或官方数据中的“率”(rate, r)在内涵

上并不一致,因此研究中需要使用概率转换将“率”转换至“概率”,从而分别估算不同筛查周期下的半年度、季度相关肺癌发病概率。

事件率与模型转移概率的转换 $p = 1 - e^{-r}$ 。

注明: t 为研究时间, p 为马尔可夫模型中的事件发生概率, r 为文献研究中引证研究时间为 t 的发生率。

不同筛查频次下相应事件概率的换算 $p_n = 1 - (1 - p_m)^{n/m}$ 。

注明: p_n 为频率为 n 月/次的筛查周期下相关事件的发生概率, p_m 为频率为 m 月/次的筛查周期下相关事件的发生概率。

表 1 肺癌筛查 Markov 模型参数表及参数变化范围

Table 1 Parameter table of Markov model for lung cancer screening and the range of parameter variation

参数	参数值	参数变化范围	来源
自然发展组肺癌患者 I 期肺癌的概率	0.19	0.15 ~ 0.23	[17]
自然发展组肺癌患者 II 期肺癌的概率	0.16	0.13 ~ 0.20	
自然发展组肺癌患者 III 期肺癌的概率	0.35	0.28 ~ 0.42	
自然发展组肺癌患者 IV 期肺癌的概率	0.30	0.24 ~ 0.36	
<5 mm 肺结节肺癌患者 I 期肺癌概率	0.42	0.39 ~ 0.46	[14]
<5 mm 肺结节肺癌患者 II 期肺癌概率	0.07	0.04 ~ 0.10	
<5 mm 肺结节肺癌患者 III 期肺癌概率	0.18	0.15 ~ 0.22	
<5 mm 肺结节肺癌患者 IV 期肺癌概率	0.33	0.30 ~ 0.36	
5 ~ <15 mm 肺结节肺癌患者 I 期肺癌概率	0.58	0.50 ~ 0.65	
5 ~ <15 mm 肺结节肺癌患者 II 期肺癌概率	0.05	0 ~ 0.13	
5 ~ <15 mm 肺结节肺癌患者 III 期肺癌概率	0.18	0.10 ~ 0.25	
5 ~ <15 mm 肺结节肺癌患者 IV 期肺癌概率	0.20	0.12 ~ 0.27	
≥15 mm 肺结节肺癌患者 I 期肺癌概率	0.58	0.50 ~ 0.66	
≥15 mm 肺结节肺癌患者 II 期肺癌概率	0.05	0 ~ 0.15	
≥15 mm 肺结节肺癌患者 III 期肺癌概率	0.21	0.13 ~ 0.29	
≥15 mm 肺结节肺癌患者 IV 期肺癌概率	0.15	0.07 ~ 0.23	
年度筛查组肺癌患者 I 期肺癌概率	0.54	0.48 ~ 0.61	
年度筛查组肺癌患者 II 期肺癌概率	0.06	0 ~ 0.12	
年度筛查组肺癌患者 III 期肺癌概率	0.19	0.12 ~ 0.25	
年度筛查组肺癌患者 IV 期肺癌概率	0.21	0.15 ~ 0.28	
<5 mm 肺结节在肺癌高危人群分布概率	0.54	0.43 ~ 0.65	
5 ~ <15 mm 肺结节在肺癌高危人群分布概率	0.42	0.34 ~ 0.50	
≥15 mm 肺结节在肺癌高危人群分布概率	0.04	0.03 ~ 0.05	
<5 mm 肺结节发生肺癌相对危险度	0.42	0.35 ~ 0.50	
5 ~ <15 mm 肺结节发生肺癌相对危险度	1.17	1.03 ~ 1.34	
≥15 mm 肺结节发生肺癌相对危险度	5.86	4.86 ~ 7.07	
55 ~ 59 岁人群肺癌发病率(1/10 万)	99.88	79.90 ~ 119.86	[18]
60 ~ 64 岁人群肺癌发病率(1/10 万)	181.81	145.45 ~ 218.17	
65 ~ 69 岁人群肺癌发病率(1/10 万)	242.24	193.79 ~ 290.69	
70 ~ 74 岁人群肺癌发病率(1/10 万)	296.29	237.03 ~ 355.55	
55 ~ 59 岁人群全因死亡率(1/10 万)	444.35	355.48 ~ 533.22	[19]
60 ~ 64 岁人群全因死亡率(1/10 万)	719.38	575.50 ~ 863.26	
65 ~ 69 岁人群全因死亡率(1/10 万)	1 215.74	972.59 ~ 1 458.89	
70 ~ 74 岁人群全因死亡率(1/10 万)	2 007.42	1 605.94 ~ 2 408.90	
灵敏度(%)	93.70	89.00 ~ 100.00	[20]
特异度(%)	76.50	70.00 ~ 93.00	

1.5 成本和效用值 研究中涉及到的成本和效用,主要参考国内既往肺癌患者经济负担相关研究获得,

同时根据居民消费价格指数进行调整,将参考文献中当年成本数据相应调整至 2023 年水平。主要包括包

括筛查成本与后续因肺癌治疗产生的疾病成本。具体参数见表 3、表 4。

表 2 肺癌筛查 Markov 模型各状态之间的转移概率

Table 2 Probability of metastasis between states in the Markov model of lung cancer screening

参数	概率值	来源
肺癌 I 期转移为肺癌 I 期	0.094	[21]
肺癌 I 期转移为肺癌 II 期	0.198	
肺癌 I 期转移为肺癌 III 期	0.358	
肺癌 I 期转移为肺癌 IV 期	0.246	
肺癌 I 期转移为死亡	0.105	
肺癌 II 期转移为肺癌 II 期	0.389	
肺癌 II 期转移为肺癌 III 期	0.233	
肺癌 II 期转移为肺癌 IV 期	0.168	
肺癌 II 期转移为死亡	0.210	
肺癌 III 期转移为肺癌 III 期	0.497	
肺癌 III 期转移为肺癌 IV 期	0.256	
肺癌 III 期转移为死亡	0.246	
肺癌 IV 期转移为肺癌 IV 期	0.554	
肺癌 IV 期转移为死亡	0.446	

表 3 肺癌患者成本参数及变化范围

Table 3 Cost parameters and range of changes in lung cancer patients

参数	参数值	参数变化范围(元)	来源
I 期肺癌总成本	40 319.54	32 255.63 ~ 48 383.45	
II 期肺癌总成本	58 989.48	47 191.58 ~ 70 787.38	
III 期肺癌总成本	134 271.42	107 417.14 ~ 161 125.70	[21]
IV 期肺癌总成本	155 007.26	124 005.81 ~ 186 008.712	
筛查成本	571.36	457.09 ~ 685.63	
诊断成本	1 823.13	1 458.50 ~ 2 187.76	[17]

(1) 筛查成本: 主要包括机构费用(如 LDCT 扫描费、造影剂费用、注射剂费用等等)与部分个人费用(个人因参加筛查产生的误工、交通费等)。

(2) 疾病成本: 主要包括直接医疗费用、直接非医疗费用、间接费用。

1) 直接医疗费用: 包括覆盖医保支付、个人支付和其他基金来源所产生的门诊费用和住院费用;

2) 直接非医疗费用: 指患者在就医过程中产生的

间接费用, 主要为交通费、住宿费、营养费;

3) 间接费用: 指患者因患病导致的失去劳动能力、无法正常工作等而造成间接经济损失。

1.6 敏感性分析 本研究采用单因素、概率敏感性分析检验模型结果的稳定性。单因素敏感性分析结果以龙卷风图呈现, 选择的不确定参数包括: 筛查成本、确诊成本、LDCT 筛查灵敏度、贴现率、不同肺结节状态下人群肺癌分期等参数。对于无法获得置信区间的部分参数如成本类参数规定使用基准值 $\pm 20\%$ 作为波动区间上下限。概率敏感性分析结果以成本-效用可接受曲线呈现, 同时假定成本类参数呈 Gamma 分布, 概率类与健康效用类参数呈 Beta 分布、相对危险度类参数服呈 LogNormal 分布, 二阶蒙特卡罗模拟迭代次数为 10 000 次。

表 4 肺癌患者效用参数及变化范围

Table 4 Efficacy parameters and the range of variation in lung cancer patient

参数	参数值	参数变化范围	来源
I 期肺癌效用	0.90	0.72 ~ 1.08	
II 期肺癌效用	0.80	0.64 ~ 0.96	
III 期肺癌效用	0.60	0.48 ~ 0.72	[22]
IV 期肺癌效用	0.40	0.32 ~ 0.48	
健康效用	1.00	0.80 ~ 1.20	
死亡效用	0.00	0	

2 结果

2.1 成本-效用分析结果 成本-效用分析结果如(表 5)所示。与自然发展组相比, 全程管理组 ICER 为 82 798.96 元/QALY, 年度筛查组 ICER 为 71 168.05 元/QALY, 均在我国 1 倍人均 GDP(89 358 元/QALY) 以内, 说明肺癌筛查策略相比于不筛查策略非常具有经济性。全程管理组与年度筛查组相比 ICER 为 129 227.28 元/QALY, 在 1 ~ 3 倍人均 GDP(89 358 ~ 268 074 元/QALY) 以内, 说明全程管理组相比于年度筛查组具有经济性。

表 5 三种策略两两对比的成本-效用分析结果

Table 5 The results of the cost-utility analysis of the three strategies are compared in pairs

组别	总成本(元)	增量成本(元)	效果(QALY)	增量效果(QALY)	增量成本效果比(元/QALY)
全程管理组 vs. 自然发展组					
自然发展组	6 903.36		14.02		
全程管理组	11 520.18	4 616.81	14.08	0.06	82 798.96
年度筛查组 vs. 自然发展组					
自然发展组	6 903.36		14.02		
年度筛查组	10 076.69	3 173.32	14.07	0.04	71 168.05
全程管理组 vs. 年度筛查组					
年度筛查组	10 076.69		14.07		
全程管理组	11 520.18	1 443.49	14.08	0.01	129 227.28

2.2 单因素敏感分析结果 单因素敏感性分析结果显示(图4),在全程管理组、年度筛查组与自然发展组的对比中,贴现率、自然发展组中肺癌患者发展为Ⅲ期、Ⅳ期肺癌的比例对结果影响最为显著,但不影响两种筛查策略的经济性。在全程管理组与年度筛查组的对比中,年度筛查组中肺癌患者发展为Ⅲ期、Ⅳ期肺癌的比例对结果影响最为显著,且有可能使结果变的不具有经济性,说明全程管理组与年度筛查组的对比结果有一定的不确定性。

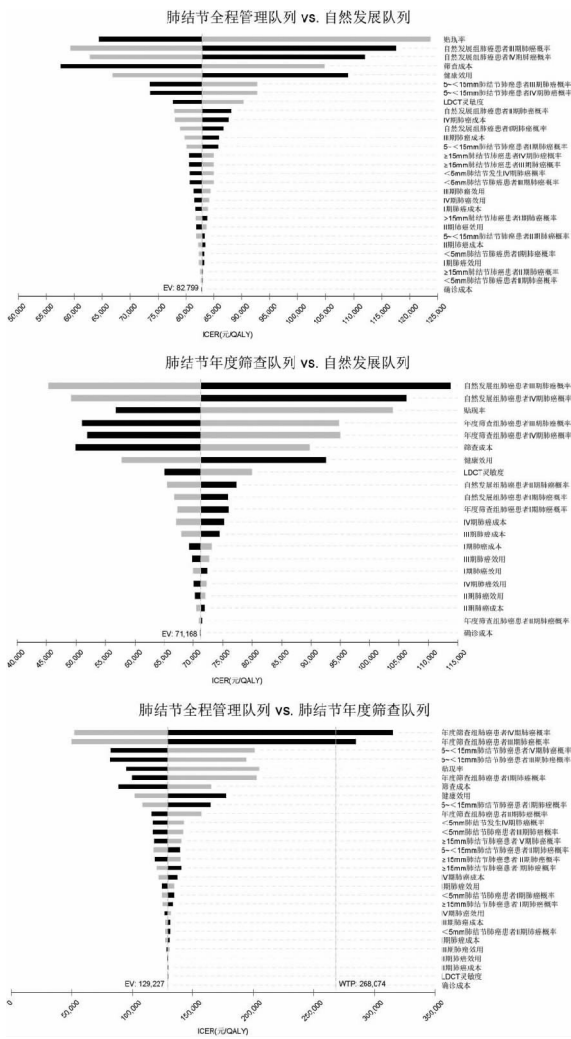


图4 三种策略两两对比的单因素敏感性分析龙卷风图
Fig. 4 Tornado diagram of one-factor sensitivity analysis comparing three strategies in pairs

2.3 概率敏感性分析 概率敏感性分析结果显示(图5),当WTP为1倍人均GDP(89 358元/QALY)时,年度筛查组具有经济性的概率为0.69,高于其它两组。当WTP在1~3倍人均GDP(89 358~268 074元/QALY)之间时,年度筛查组、自然发展组具有经济性的概率在逐渐降低,在WTP约为13 000元/QALY时,全程管理组和年度筛查组的经济性概率趋于—

致,此后全程管理组具有经济性的概率均高于其它两组。当WTP为3倍人均GDP(268 074元/QALY)时,全程管理组具有经济性的概率为0.826。上述结果与成本-效用分析结果一致,说明模型结果稳健。

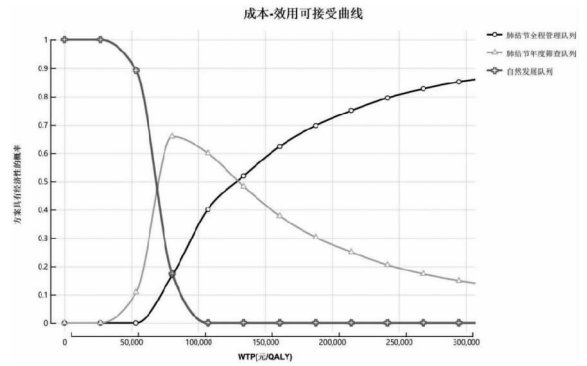


图5 三种策略的成本-效用可接受曲线
Fig. 5 Cost-utility acceptable curves for the three strategies

3 讨论

本研究综合现行主要的肺癌筛查指南对肺癌筛查策略进行了新的模型构建,通过纳入肺结节在肺癌高危人群中的分布,全面探索根据肺结节大小进行个性化筛查策略的经济效益。成本效用分析显示,两种筛查策略的ICER均在我国1倍人均GDP以内,说明LDCT肺癌筛查是具有经济性的,这与国内其它研究结果一致。例如王莉^[15]对安徽城市肺癌筛查的研究结果提示,1年、2年、3年、5年一次的LDCT肺癌筛查均具有经济性。郭思柔^[17]、潘浩^[21]的研究也同样认为肺癌筛查具有经济性。本研究与上述研究不同之处在于,根据肺结节大小进行不同频率的肺癌筛查,对于部分人群会进行多次筛查,同时为避免频繁筛查造成的伤害,在连续筛查两年健康以后会停止筛查两年,筛查频率相对更高。四川省一项对肺癌高危人群队列的筛查结果提示,筛查次数与发病风险关系密切,与仅进行一次筛查相比,筛查次数越多人群肺癌发病风险有所降低且差异具有统计学意义,这与本次研究结果相契合。

单因素敏感性分析显示,Ⅲ期、Ⅳ期肺癌的比例对结果影响非常显著,可能因为Ⅲ期、Ⅳ期的晚期肺癌不仅治疗成本高,且死亡率高,对效果影响也非常大。若在筛查中发现更多的早期病例并及时干预,肺癌筛查将更加具有经济性。概率敏感性分析显示,两种筛查策略皆有可取之处,全程管理策略虽然可以发现更多的早期病例,但需投入更多成本,需要更高的WTP才具有经济性。因此各地在制定卫生政策时需要依据自身经济状况开展不同筛查策略,对高风险人

群可采取全程管理策略,对风险相对较低人群可采取年度筛查策略,从而更好的利用有限的卫生资源。

本研究的局限性如下:(1)本研究基于一定假设,对于肺结节管理策略进行了相应简化,暂未对肺结节变化进展情况进行考虑,与真实世界存在一定差异。(2)本研究肺结节特性资料参考美国 NLST 公开数据集,利用国外人群肺结节特性资料推断我国本土人群肺结节分布状态可能存在一定偏差,后续若能得到中国居民肺结节相关分布数据再次进行研究讨论,将能进一步提高本研究结论的真实性与适用性。(3)本研究纳入高危人群特征多样,但仅考虑了年龄这一危险因素,其它特征的危险度并未体现在结果当中,若加以考虑,会进一步体现筛查的重要性。

致谢 本研究由四川大学华西-协和陈志潜卫生健康研究院姑息医学研究中心资助,特此致谢!

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA - A Cancer Journal for Clinicians*, 2024, 74(3): 229 - 263.

[2] World Health Organization. Global cancer observatory: Cancer today [EB/OL]. [2025 - 06 - 08]. <https://geo.iarc.who.int/today>.

[3] Jeon DS, Kim HC, Kim SH, et al. Five - Year overall survival and prognostic factors in patients with lung cancer; results from the Korean association of lung cancer registry (KALC - R) 2015 [J]. *Cancer Research and Treatment: Official Journal of Korean Cancer Association*, 2023, 55(1): 103 - 111.

[4] 吉桂宜,杨茗,李为民.肺癌筛查的难点与对策 [J]. *中华健康管理学杂志*, 2023, 17(2): 81 - 84.

Ji GY, Yang M, Li WM. Difficulties and countermeasures of lung cancer screening [J]. *Chinese Journal of Health Management*, 2023, 17(2): 81 - 84. (In Chinese)

[5] Mankidy BJ, Mohammad GR, Trinh K, et al. High risk lung nodule: A multidisciplinary approach to diagnosis and management [J]. *Respiratory Medicine*, 2023, 214: 107277.

[6] Lam S, Bai CX, Baldwin DR, et al. Current and future perspectives on computed tomography screening for lung cancer; a roadmap from 2023 to 2027 from the international association for the study of lung cancer [J]. *Journal of Thoracic Oncology*, 2024, 19(1): 36 - 51.

[7] Zhao ZX, Du LB, Li YY, et al. Cost - Effectiveness of lung cancer screening using Low - Dose computed tomography based on start age and interval in China: modeling study [J]. *JMIR Public Health and Surveillance*, 2022, 8(7): e36425.

[8] Zeng X, Zhou Z, Luo X, et al. Lung cancer screening with low - dose computed tomography: National expenditures and cost - effectiveness [J]. *Frontiers in Public Health*. 2022, 10: 977550.

[9] Wang CD, Shao J, He YC, et al. Data - driven risk stratification and precision management of pulmonary nodules detected on chest computed tomography [J]. *Nature Medicine*, 2024, 30(11): 3184 - 3195.

[10] Xie DC, Zhang L, He N, et al. Overdiagnosis of lung cancer due to the introduction of Low - Dose computed tomography in average - risk populations in the people's republic of China [J]. *Journal of Thoracic Oncology*, 2025: S1556 - 0864(25)00072 - 3.

[11] 中国肺癌早诊早治专家组,中国西部肺癌研究协作中心.中国肺癌低剂量 CT 筛查指南(2023 年版) [J]. *中国肺癌杂志*, 2023, 26(1): 1 - 9.

Chinese Expert Group on Early Diagnosis and Treatment of Lung Cancer, Chinese Western Lung Cancer Research Collaboration Center. China national lung cancer screening guideline with low - dose computed tomography (2023 version) [J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2023, 26(1): 1 - 9. (In Chinese)

[12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.肺癌筛查与早诊早治方案(2024 年版) [J]. *全科医学临床与教育*, 2024, 22(9): 772, 776.

National Health Commission of the People's Republic of China. Lung cancer screening and early diagnosis and treatment program (2024 Edition) [J]. *Clinical Education of General Practice*, 2024, 22(9): 772, 776. (In Chinese)

[13] 中华医学会肿瘤学分会.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2024 版) [J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(34): 3175 - 3213.

Chinese Medical Association Oncology Branch. Chinese medical association guideline for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (2024 edition) [J]. *National Medical Journal of China*, 2024, 104(34): 3175 - 3213. (In Chinese)

[14] National Cancer Institute. National Lung Screening Trial (NLST) [EB/OL]. [2025 - 06 - 08]. <https://www.cancer.gov/types/lung/research/nlst>.

[15] 王莉,刘慧婷,钱立庭,等.基于 Markov 模型的安徽省城市肺癌筛查卫生经济学评价研究 [J]. *中国肿瘤*, 2025, 34(2): 132 - 137.

Wang L, Liu HT, Qian LT, et al. Health economics evaluation of urban lung cancer screening in Anhui province based on markov modeling [J]. *China Cancer*, 2025, 34(2): 132 - 137. (In Chinese)

[16] 吕方冰.基于决策模型的两种靶向药物治疗方案在晚期非小细胞肺癌维持治疗中药物经济学研究 [D]. 济南:山东大学, 2017.

Lu FB. Economic evaluation of two targeted drug therapy regimens based on decision models in maintenance treatment of advanced NSCLC [D]. Jinan: Shandong University, 2017. (In Chinese)

[17] 郭思柔,张敬,刘国祥,等.基于决策树模型的肺癌筛查卫生经济学评价 [J]. *中国卫生经济*, 2020, 39(10): 51 - 53.

Guo SR, Zhang X, Liu GX, et al. Health economics evaluation of lung cancer screening based on decision tree model [J]. *Chinese Health Economics*, 2020, 39(10): 51 - 53. (In Chinese)

[18] 赫捷,魏文强,国家癌症中心.2021 中国肿瘤登记年报 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2023.

He J, Wei WQ, National Cancer Center. China Cancer Registry Annual Report 2021 [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2023. (In Chinese)

[19] 国家卫生健康委员会.中国卫生健康统计年鉴 - 2023 [M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2024.

National Health Commission. China Health Statistics Yearbook 2023 [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2024. (In Chinese)

[20] Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung - cancer mortality with low - dose computed tomographic screening [J]. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365(5): 395 - 409.

- [21] 潘昊. 中国部分地区肺癌早诊早治筛查项目肺癌患者的预后、经济负担及筛查策略的卫生经济学评价与分析[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2022.
Pan H. Health economics evaluation and analysis of prognosis, economic burden and screening strategies for lung cancer patients in some regions of China[D]. Shenyang: China Medical University, 2022. (In Chinese)
- [22] 马婧, 乔良, 李强, 等. 基于 Markov 模型的肺癌筛查卫生经济学评价研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28(11): 801 - 804, 810.
Ma J, Qiao L, Li Q, et al. Health economics evaluation of lung cancer screening based on Markov model[J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases, 2020, 28(11): 801 - 804, 810. (In Chinese)
- [23] 乔良, 刘明艳, 周鹏, 等. 2014—2018 年成都市龙泉驿区肺癌高危人群队列筛查结果及发病影响因素分析[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(12): 975 - 982.
Qiao L, Liu MY, Zhou P, et al. Analysis of lung cancer screening results and incidence influencing factors of high - risk cohort population in longquanyi district of Chengdu city, Sichuan province from 2014 to 2018[J]. China Cancer, 2022, 31(12): 975 - 982. (In Chinese)

收稿日期: 2025-01-16

(上接第 2557 页)

- [29] Burgess S, Thompson SG, CRP CHD Genetics Collaboration. Avoiding bias from weak instruments in Mendelian randomization studies[J]. International Journal of Epidemiology, 2011, 40(3): 755 - 764.
- [30] Bowden J, Del greco m F, Minelli C, et al. A framework for the investigation of pleiotropy in two - sample summary data Mendelian randomization[J]. Medicine Statistics, 2017, 36(11): 1783 - 1802.
- [31] Bowden J, Davey smith G, Burgess S. Mendelian randomization with invalid instruments: effect estimation and bias detection through Egger regression [J]. International Journal of Epidemiology, 2015, 44(2): 512 - 525.
- [32] Bowden J, Davey smith G, Haycock PC, et al. Consistent estimation in mendelian randomization with Some invalid instruments using a weighted median estimator [J]. Genetic Epidemiology, 2016, 40(4): 304 - 314.
- [33] Ye CJ, Kong LJ, Wang YY, et al. Mendelian randomization evidence for the causal effects of socio - economic inequality on human longevity among Europeans[J]. Nature Human Behaviour, 2023, 7(8): 1357 - 1370.
- [34] Büttner P, Mosig S, Funke H. Gene expression profiles of T lymphocytes are sensitive to the influence of heavy smoking: A pilot study[J]. Immunogenetics, 2007, 59(1): 37 - 43.
- [35] Kim JH, Park SG, Lee KH, et al. GSTM1 and GSTP1 polymorphisms as the effect of smoking on inflammatory potential factors for modifying response [J]. Journal of Korean Medical Science, 2006, 21(6): 1021 - 1027.
- [36] Zannotti A, Greco S, Pellegrino P, et al. Macrophages and immune responses in uterine fibroids [J]. Cells (Basel, Switzerland), 2021, 10(5): 982.
- [37] Carrasquilla GD, García - ureña M, Romero - lado MJ, et al. Estimating causality between smoking and abdominal obesity by Mendelian randomization[J]. Addiction, 2024, 119(6): 1024 - 1034.
- [38] Kim JH, Shim KW, Yoon YS, et al. Cigarette smoking increases abdominal and visceral obesity but not overall fatness: an observational study[J]. PLOS One, 2012, 7(9): e45815.
- [39] Terry KL, De vivo I, Hankinson SE, et al. Anthropometric characteristics and risk of uterine leiomyoma [J]. Epidemiology, 2007, 18(6): 758 - 763.
- [40] Venkatesh SS, Ferreira T, Benonisdotir S, et al. Obesity and risk of female reproductive conditions: A Mendelian randomisation study [J]. PLOS Medicine, 2022, 19(2): e1003679.
- [41] Jia W, Liu F. Obesity: causes, Consequences, treatments, and challenges[J]. Journal of Molecular Cell Biology, 2021, 13(7): 463 - 465.
- [42] Feofilova MA, Pavlov OG, Geimerling VE. [the effect of Life - Style and occupational hazards on development of hysterymyoma] [J]. Problemy Sotsial' noi Gigieny, Zdravookhraneniia i Istorii Meditsiny / NII Sotsial' noi Gigieny, Ekonomiki i Upravleniia Zdravookhraneniem im. N. A. Semashko RAMN ; AO " Assotsiatsiia ' Meditsinskaia Literatura' ". , 2018, 26(6): 406 - 410.
- [43] Klement RJ, Kämmerer U. Is there a role for carbohydrate restriction in the treatment and prevention of cancer? [J]. Nutrition & Metabolism, 2011, 8: 75.
- [44] Salcedo AC, Yun J, Carter C, et al. Therapeutic carbohydrate restriction as a metabolic modality for the prevention and treatment of abnormal uterine bleeding [J]. Nutrients, 2023, 15(17): 3760.
- [45] Radin RG, Palmer JR, Rosenberg L, et al. Dietary glycemic index and load in relation to risk of uterine leiomyomata in the Black Women' s Health Study [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2010, 91(5): 1281 - 1288.
- [46] Camajani E, Feraco A, Verde L, et al. Ketogenic Diet as a possible non - pharmacological therapy in main endocrine diseases of the female reproductive system: a practical guide for nutritionists [J]. Current Obesity Reports, 2023, 12(3): 231 - 249.
- [47] Wise LA, Laughlin - Tommaso SK. Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause[J]. Clinical Obstetrics and Gynecology, 2016, 59(1): 2 - 24.
- [48] Tinelli A, Vinciguerra M, Malvasi A, et al. Uterine fibroids and Diet [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021, 18(3): 1066.
- [49] Huang X, Yu D, Zou M, et al. The effect of exercise on high - intensity focused ultrasound treatment efficacy in uterine fibroids and adenomyosis: a retrospective study [J]. BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2017, 124 Suppl 3: 46 - 52.
- [50] 郭来霞. 妇女生活行为、饮食习惯与子宫肌瘤关系的分析[J]. 宁夏医学杂志, 2016, 38(6): 558 - 560.
Guo LX. Analysis of the relationship between women' s life behavior and dietary habits and uterine fibroids [J]. Ningxia Medical Journal, 2016, 38(6): 558 - 560. (In Chinese)

收稿日期: 2024-12-27