·述　评·

因果机器学习的原理、方法及其在疾病防治的创新应用

牛奔[1]，万梦洁[1]，刘珏[2]

1. 深圳大学管理学院 深圳大学医院管理研究院，广东 518060；
2. 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 北京大学重大疾病流行病学教育部重点实验室 北京 100191
通信作者：刘珏，Email：jueliu@bjmu.edu.cn

【摘　要】随着医疗科学技术的快速演进，机器学习作为关键要素已深度融入精准医疗。但传统机器学习方法往往聚焦于自变量与结局变量之间的相关性分析，难以精准识别因果关系，易导致临床结论偏差，影响临床决策的准确性与可靠性。因果机器学习能有效突破这一瓶颈，其在医学领域的应用范围正逐步扩大。本文系统地阐述了因果机器学习的定义与相关概念，明确了其在疾病防治中的具体适用范围，并深入剖析了其相较于传统机器学习、传统统计模型和因果推断的独特优势。进一步详细阐述了因果机器学习在医学实践中的具体方法流程、操作步骤以及关键技术要点。最后，结合具体的案例讲解因果机器学习在疾病干预措施中的应用及其优缺点，旨在规范并促进其在医学领域的广泛应用。
【关键词】因果机器学习；疾病防治；因果推断

Definition, methods, and applications of causal machine learning in medicine

NIU Ben[1], WAN Mengjie[1], LIU Jue[2] (*1. School of Management*, *Hospital Management Research Institute*, *Shenzhen University*, *Shenzhen* 518060, *China*; *2. School of Public Health*, *Peking University*; *Key Laboratory of Epidemiology of Major Diseases (Peking University)*, *Ministry of Education*, *Beijing* 100191, *China*)
Corresponding author: Liu Jue, Email: jueliu@bjmu.edu.cn

【Abstract】 With therapid advancement of medical science and technology, machine learning has become an integral component of precision medicine. However, traditional machine learning methods often focus on the correlation analysis between independent and outcome variables, which can hinder their ability to accurately identify causal relationships. This limitation leads to biased clinical conclusions, impacting the precision and reliability of clinical decision-making. Causal machine learning has emerged as a promising approach to overcome these limitations, and its application in the medical field is expanding. This paper systematically explores the definition and core concepts of causal machine learning, clarifies its specific application scope in disease prevention, and delves into its unique advantages over traditional machine learning, statistical models, and causal inference. Furthermore, it outlines the practical methodologies, operational steps, and key technical aspects of causal machine learning in medical practice. By presenting specific case studies, the paper discusses the applications of causal machine learning in disease prevention, highlighting both its strengths and weaknesses. Ultimately, the goal is to standardize and promote the scientific application of causal machine learning in the medical domain.
【Keywords】 causal machine learning; disease prevention; causal inference

随着大数据与人工智能等技术的迅猛发展，机器学习在医学领域的研究与应用逐渐广泛，其在精准医学范畴内的实践应用更是备受瞩目。机器学习技术可及时、有针对性地为疾病预防、筛查、诊断、治疗、康复等多种医疗卫生健康应用场景提供重要技术支撑[1]。在疾病防治过程中，准确评估各种干预措施的效果对于制定科学有效的防治方案至关重要。然而，既往使用数据驱动的机器学习方法建模时，多聚焦相关性，在识别因果关系方面（如疾病新病因探寻或药物效果

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0　DOI：10.11847/zgggws1146966
基金项目：北京市自然科学基金重点项目（Z240004）；国家自然科学基金重点项目（72334004）；广东省普通高校重点领域专项（2022ZDZX2054）；广东省哲学社会科学规划一般项目（GD22CGL35）；深圳大学研究生自主创新成果培育项目（868-000002020220）
第一作者：牛奔（1980—），教授，博士，研究方向：人工智能与医疗大数据。
收稿日期：2025-01-20　修回日期：2025-04-10　录用日期：2025-05-30
利益冲突：不存在　伦理审查：免除审查　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

评定)存在不足，易使临床决策面临潜在风险，产生有偏结论，干扰临床决策的科学性[2]。因果机器学习(causal machine learning，CML)概念应运而生，逐渐成为解决这一问题的重要工具[2–3]。本文旨在介绍因果机器学习的定义、在疾病防治中的适用场景、实施步骤、技术要点，以及基于因果机器学习的应用案例及优缺点，以规范和促进因果机器学习技术在医学领域的科学应用，辅助临床决策。

1 因果机器学习的定义及相关概念

1.1 *因果机器学习* 是一种结合因果推断(causal inference)和机器学习(machine learning)的方法，不仅能识别数据中自变量与结局变量等的相关性，还能揭示和量化两者之间的因果关系。

1.2 *因果图*(causal graph) 呈现变量间因果关联的一种工具，通常采用有向无环图(directed acyclic graphs，DAG)的形式，清晰、直观地描绘出各个变量之间的因果路径，从而为分析因果关系提供可视化的基础架构，有助于研究人员梳理和理解复杂的因果逻辑。

1.3 *反事实分析*(counterfactual analysis) 设想某个变量处于与实际情况不同的状态时，结果将发生何种变化，以此来推断变量之间因果效应的分析方法。

1.4 *反事实结果*(counterfactual outcome) 假定某个个体或群体接受了与实际不同的干预措施时，理论上预期能够观察到的结局状态。它是基于对干预效果的一种前瞻性假设而存在的可能结果，用于对比和衡量实际发生的结果，从而帮助确定干预措施所产生的真实影响。

1.5 *事实结果*(factual outcome) 是指对研究对象实际施加某种干预后，能够观测到的结果，涵盖疾病状态的变化、身体机能的改善或恶化、症状的缓解或加剧等多方面的表现。

1.6 *可识别性*(identifiability) 在给定的观察数据条件下，能够推导出因果量(如干预效果等)的特性。

1.7 *稳定单位干预值假设*(stable unit treatment value assumption, SUTVA) 又称一致性假设，即给定干预措施下的潜在结果与观察到的结果一致，且单个患者的干预效果不影响其他患者的结果，不存在干预措施的干扰效应(如溢出效应或同伴效应)在不同环境或人群中的隐藏变化。

1.8 *积极性假设*(positivity assumption) 又称重叠假设，指在研究的样本群体中，每一位患者接受(或者不接受)特定干预措施的概率均大于零。即在研究范围内，任何一种干预措施的选择对于每个患者而言都存在一定的可能性。

1.9 *无混杂性假设*(unconfoundedness assumption) 是因果推断中的一个关键前提条件，在考虑了所有已知的患者特征(即协变量)后，患者的治疗分配方案应当与潜在结果之间不存在直接关联。即在理想情况下，除了已纳入分析的协变量，没有其他未被观察到的因素同时影响患者的治疗选择和最终结果。

1.10 *潜在结果*(potential outcome) 假定实施特定干预措施时，理论上预期能够观察到的患者终局结局状态。它是基于前瞻性干预措施效果假设的可能结果，虽未实际发生，但在因果分析框架中被设想的一种结果，用于与实际结果对比，以确定干预措施的真实影响。

1.11 *因果量*(causal quantity) 不同潜在结果在数值上的差值。通过量化比较潜在结果，衡量由于不同干预措施引发的效果变化程度。

1.12 *平均干预效果*(average treatment effect, ATE) 在总体人群中，接受干预的个体预期结果与未接受干预的预期结果之间差值的平均值。

1.13 *条件平均干预效果*(conditional average treatment effect, CATE) 给定特定协变量条件下，接受干预措施的个体预期结果与未接受干预措施的个体预期结果之间差值的条件期望。

1.14 *共形预测*(conformal prediction) 是一种基于数据的预测方法，通过构建预测区间来量化预测的不确定性。

2 因果机器学习在医学领域的适用场景

2.1 *数据驱动的医学研究应用* 因果机器学习在处理多种医学数据方面具有独特优势，尤其是在随机对照试验数据(randomized controlled trials, RCT)与真实世界数据(real-world data, RWD)的分析中表现突出。RCT 的随机化设计特性，在医学知识相对匮乏的情况下，对于验证疾病防治措施与结果间的因果联系起着关键作用，如在药物临床试验中明确揭示治疗效应[4]。RWD(如电子病历)因随机化难度高、数据本身蕴含的医学先验知识不足以及混杂着多种偏倚(如选择偏倚、指示偏倚等)，致使从此类数据获取可靠的医学证据面临的困难较多，进而限制了其在医学研究中的价值。面对该挑战，因果机器学习能够运用因果图、反事实分析等方法，结合 RCT 和目标仿真试验等研究设计，有效解决观察数据中的因果推断难题，实现干预效果精确评估，为临床决策提供有力证据。

为更清晰地认识因果机器学习在疾病防治领域的价值，以下将其与传统方法和因果推断方法

进行对比分析。

2.2 与传统方法的对比及优势体现　因果机器学习相较于传统机器学习、传统统计学模型和因果推断方法在医学领域应用中的独特优势。通过对比方法的目的、侧重点、对数据分布的条件要求以及对观测数据的要求(见表 1)，更清晰地理解因果机器学习在处理医学数据时的适用性和优势。

表 1　在医学领域中因果机器学习与传统机器学习、传统统计学模型和因果推断模型的比较
Table 1　Comparison of causal machine learning with traditional machine learning, traditional statistical models, and causal inference models in the medical field

项目	因果机器学习	传统机器学习	传统统计学模型	因果推断方法
目的	量化干预所致的结果变化	预测结局事件发生风险	统计推断	量化干预所致的结果变化
侧重点	因果推断	机器学习	假设检验	假设检验与因果推断结合
对数据分布的条件要求	不严格	不严格	严格(线性依赖等)	严格(线性依赖等)
对观测数据的要求	更大样本为宜	更大样本为宜	小样本(满足样本量要求即可)	小样本(满足样本量要求即可)

传统机器学习主要侧重于预测结局事件发生的风险，如糖尿病发病概率预测等[5–7]，在提供具体疾病防治建议和干预措施评估方面相对不足。而因果机器学习聚焦于量化干预措施所导致的结果变化，如预测糖尿病药物的效果、肿瘤患者接受不同干预方案后的生存概率等[7–11]，具有显著优势。

传统统计学模型通常需要假设特征与结果的参数形式。但在高维数据场景中，该假设易与事实相悖，引发模型错误。相比之下，因果机器学习对模型假设相对宽松，能有效捕捉疾病发生发展的复杂变化关系。此外，因果机器学习能够精准估计个体化干预效果，并针对不同治疗场景下对患者潜在结果(如生存、再入院、生活质量等)进行个性化预测[2, 4]，为患者制定个性化的诊疗决策提供依据。

因果推断方法侧重于基于统计学理论和假设进行因果分析，对数据分布和数据结构的要求较为严格，如需满足线性依赖等条件，通常适用于小样本(满足样本量要求即可)分析。而因果机器学习则借助机器学习算法的强大数据处理能力，在处理大规模数据和复杂关系时具有优势。

综上，应根据样本量的大小和研究问题选择合适的方法。当样本量较小时，无法满足因果机器学习模型训练要求时，传统方法可能更具优势；而当样本量充足时，因果机器学习能够充分发挥其处理非线性关系和结局事件异质性的优势，实现对个体化干预效果的估计，在不同治疗场景下对患者潜在结果的个性化预测，为个性化诊疗决策提供有力依据。

3 因果机器学习的实施步骤

为了更好地推动因果机器学习在医学领域的应用，深入理解其具体的实施步骤至关重要。图 1 展示了因果机器学习的全流程，从问题确定到结果解释，为相关研究与实践提供科学且可行的路径指引。

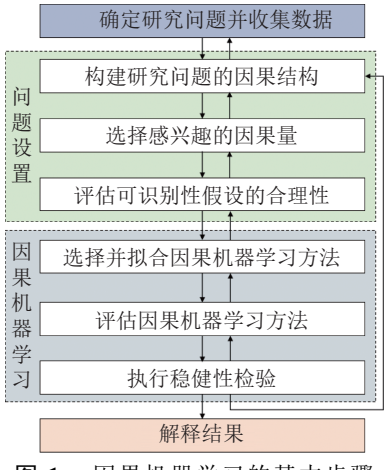


图 1　因果机器学习的基本步骤
Fig. 1　The basic steps of causal machine learning

3.1 确定研究问题并收集数据　首先，需明确研究目的，是聚焦于干预效果评估还是其他医学问题。随后，收集包括疾病防治措施、患者结局变量和协变量等相关数据。

3.2 构建研究问题的因果结构　识别研究问题中的关键变量，如治疗变量(如特定药物的使用、手术方式等)、患者的结局变量(如疾病的痊愈情况、生存时长、生活质量的变化等)以及可能对治疗与结局关系产生影响的协变量(如患者年龄、性别、过往病史、基因信息等)。构建因果图，绘制变量之间的因果路径。图 2 以糖尿病防治研究为例，清晰地呈现了各变量间的影响关系。在该研究中，治疗变量(如二甲双胍)、协变量(如性别、年龄、体重和病史等)对结局变量(如血糖水平)的影响关系。其中，箭头所指方向代表因果关系，治疗变量直接作用于结局变量，而协变量则可通过影响治疗选择或直接作用于结局变量，进而间接影响结果。

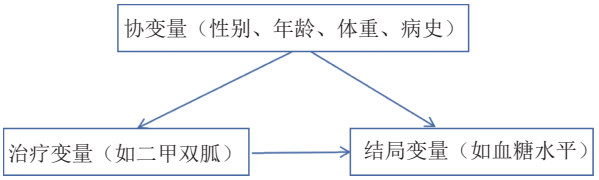


图 2 因果图——以糖尿病防治研究为例
Fig. 2 Causal graph - Taking diabetes prevention and treatment research as an example

3.3 选择因果量 在因果机器学习中，因果量的确定是以“潜在结果框架”为基础，本质是对潜在结果间差异的量化（见图 3）。其中，治疗效果是重要因果量，可以根据效果异质性程度和防治或干预类型两个维度进行分类。从效果异质性程度来看，当评估整体防治或干预措施效果时，选 ATE；若聚焦特定亚群对防治或干预措施的反应时，则选择 CATE。在防治或干预类型方面，对于二元（离散）的情形，如治疗与不治疗、手术与非手术等，通过对比接受与未接受防治或干预措施所产生的结果差异，确定因果量；针对连续型连续性防治或干预措施（如药物剂量的动态调整），依据剂量- 反应曲线来确定因果量，以总结不同剂量水平下的治疗效果。此外，当研究的目的是预测个体患者的治疗结果时，此时的因果量属于特殊的 “干预下的风险”被估量。由于它旨在为个体患者的治疗结果提供预测信息，与一般的群体层面因果量有所不同，因此在建模过程中需要格外谨慎对待。

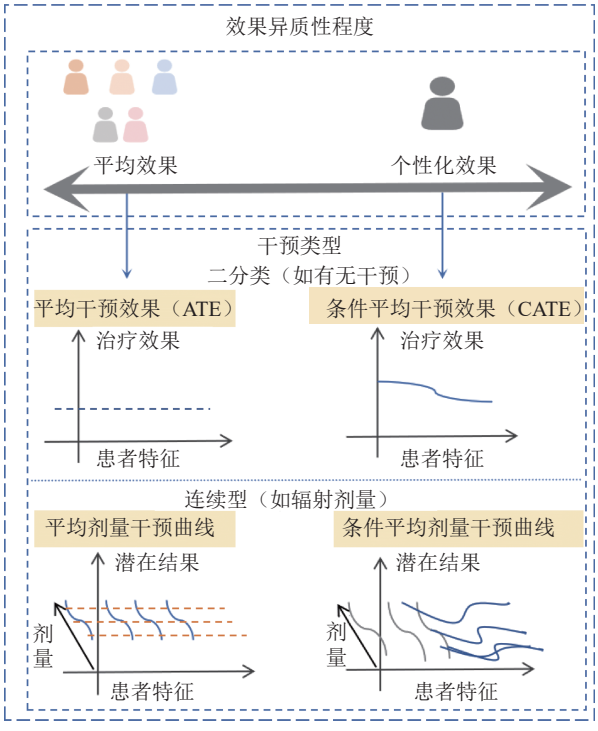


图 3 “效果异质性”和“干预类型”的潜在结果框架图
Fig. 3 Potential outcome framework diagram of "effect heterogeneity" and "intervention type"

3.4 评估可识别性假设的合理性 疾病防治措施效果估计涉及不可观测的反事实结果，需对数据生成过程做出特定假设，确保其可识别性，其中 SUTVA、正性假设和无混杂假设尤为关键。当数据来源为 RCT 时，其内在随机分配方式通常可确保疾病干预措施效果的可识别性，此时评估可识别性假设的步骤可适当简化。若采用 RWD，鉴于其数据分配主要依赖协变量而非随机分配，一旦违反上述假设，可能导致估计偏差。

3.5 选择并拟合因果机器学习方法 因果机器学习方法的选择主要依据因果图和因果量。

针对 ATE 估计，依据因果图筛选关键变量后，再通过聚焦关键变量构建估计量。

针对二分类的 CATE 估计，若采用与模型无关的方法时，需依据因果图预处理数据，选择较优的机器学习模型，并依据因果逻辑在训练中调整超参数以及优化性能；若采用模型特定方法，如因果树和因果森林，构建时要充分结合因果图信息。因果树在节点分裂时依据因果图指导，确保分裂过程符合变量间因果关系；因果森林依据因果图指导抽样构建模型获得 CATE 估计，从而精准分析不同亚组间的干预效果差异。

针对连续型干预变量，在确定适配的分析方法之前，要基于因果图分析其与其他变量的复杂关联关系进行剖析。选因果森林等方法时，应依据因果图对数据分组，并提取关键特征训练模型，进而得到干预效果的估计值及不确定性度量；若采用贝叶斯方法，则需凭借因果图构建契合实际的先验分布，结合所收集的实际数据，通过贝叶斯推理机制推导出后验概率，实现对不确定性的量化表征，确保结果的可靠性和解释性。在共形预测中，依据因果图中的特征构建区间，该区间随着数据更新、模型调整而动态变化，能更好地适应复杂的实际情况。

选定具体方法后，进行数据拟合。在数据拟合中，关注模型的收敛性、稳定性与拟合优度，使用合适指标评估模型并进行优化调整，直至获得满意的因果量估计结果。

3.6 评估因果机器学习方法 首先，将基于随机数据预测患者结果的准确性作为关键评估准则，以排除一些表现不佳的模型。鉴于反事实结果与疾病防控措施效果真实值难以获取，模型基准测试面临着困境。为解决该困境，通常采用两种策略展开评估工作：一是收集模型针对事实结果所做出的预测数据，用准确率、召回率等指标将其与实际观测到的结果进行对比分析。该方法能够在一定程度上反映出模型对于现实情况的捕捉能力，但忽视了核心因果量，难以深入探究模型在因果关系推断方面的有效性。二是采用伪结果

策略，先构建一个独立的辅助模型，基于该模型对反事实结果进行估算以获得伪结果。再计算目标模型的 CATE 估计值与伪结果之间的差异指标，如均方误差等，来衡量目标模型的性能。但该策略存在对辅助模型性能过度依赖的局限性，并且在实际应用中往往会倾向于某些特定方法，可能导致结果偏差。这两种策略虽有启发式，但也存在局限性，目前尚未存在一种完美的评估方案。因此，在实际操作过程中，需紧密结合具体的应用场景和研究目的，从多个维度审慎考量，持续探索更为科学、有效的因果机器学习方法评估途径。

3.7 执行稳健性检验　常运用反驳方法检验疾病防治措施效果估计值的稳健性。反驳方法的选择需与具体的问题情境相结合，如采用添加随机变量法时，要在数据中融入随机变量并检验估计值的一致性；若用随机变量替换实际治疗变量法，替换后要考察疾病防治措施效果是否归零；若采用半合成数据替换结果模拟法，构建半合成数据模拟后检验估计精度。需注意，即便反驳方法得出正向结果，也不能确保所有假设均已满足，故检验过程应严谨审慎、全面分析。

3.8 解释结果　首先，解读疾病防治措施效果。解读 ATE 及 CATE 数值，明确其在医学研究场景中的意义，用统计学方法判断其显著性水平。同时，结合稳健性检验阐述干预措施效果估计值的可信度，全面评估其可靠性与稳定性，为后续决策提供坚实的数据支撑。其次，清晰阐述结果对因果假设的验证程度，明确回应研究问题，深入挖掘结果背后的因果逻辑关系。最后，探讨结果在实践应用领域的价值。明确指出研究的不足与潜在风险，如样本的局限性、模型的适用范围，为后续研究指明方向。

4 因果机器学习的技术要点

研究人员在开展因果机器学习研究时，应清晰、详尽地阐明所依据的假设、所选因果机器学习方法的内在原理以及稳健性检验的具体实施细节。鉴于此类分析涉及多个假设检验环节且具有回顾性，存在产生假阳性结果与选择性报告阳性结果的风险。为有效降低上述风险，强烈建议预先对分析方案进行注册登记[12–13]。当因果机器学习与 RWD 联合应用时，研究人员应承认在该情形下得出因果结论时所存在的固有局限性。RWD 虽然能够提供更接近真实临床实践的信息，但由于其数据收集缺乏随机性且结构复杂，相较于 RCT，其因果推断的准确性可能降低。因此，在可能的情况下，应积极考虑采用 RCT 或其他更严谨的实验设计对进一步验证因果关系，确保临床决策的科学性和可靠性。

5 应用案例及优缺点

在医疗研究领域，因果机器学习方法因其能够预测疾病防治措施有效性而备受关注。随着医学研究的深入和数字化进程的推进，患者报告结局指标（patient-Reported outcome measures, PROMs）在髋关节（hip arthroplasty, HA）和膝关节置换术（knee arthroplasty, KA）患者中的应用愈发普遍。然而，对于电子患者报告结局指标（electronic patient-reported outcome measures, ePROMs) 在 HA/KA 患者中的应用效果及受益亚组，还缺乏深入的研究。Langenberger B 等以德国 PROMoting Quality 的研究数据为基础开展研究[14]，旨在运用因果机器学习方法填补这一空白。本文对照图 1 的实施步骤对该研究进行实例分析（见表 2），经分析发现该研究基本符合因果机器学习的实施步骤。

表 2 基于因果机器学习的实例实施步骤核对表

Table 2 Checklist of implementation steps for an example based on causal machine learning

步骤	条目细节
1.确定研究问题并收集数据	研究问题：评估ePROM警报干预对膝关节和髋关节置换术患者的干预措施效果及异质性，并探究哪些患者亚组从该干预中受益最大。 收集数据：通过德国九家医院开展的多中心、单盲随机对照试验，纳入约8 000例HA/KA患者。
2.构建研究问题的因果结构	关键变量识别： 治疗变量：术后 ePROM 警报干预。 结局变量：患者在入院和出院12个月后的PROM评分差异（如EQ-5D-5L、EQ-VAS、PROMIS-F-SF、HOOS-PS、KOOS-PS等） 协变量：年龄、BMI、术前 PROM 评分、性别、时间到动员、各种疾病指标、教育、工作状态、是否与医生讨论 PROMs、依从性和生活状况等。 因果图绘制。 因果图：文中未明确展示因果图，但描述了变量之间的关系，如治疗变量直接影响结局变量，协变量通过影响治疗效果或结局变量间接发挥作用。

续表 2
Table 2 Continued

步骤	条目细节
3.选择因果量	ATE：评估整体干预效果。
	CATE：评估特定亚群对干预的反应。
	治疗变量：二元变量(接受或未接受 ePROM 警报干预)，通过对比接受与未接受治疗所产生的结果差异来确定因果量。
4.评估可识别性假设的合理性	由于数据来源于 RCT，其随机分配方式确保了治疗效果的可识别性。
5.选择并拟合因果机器学习方法	因果机器学习方法：因果森林
	预处理数据：依据因果图预处理数据，选择关键变量。
	模型训练：使用因果森林方法，通过R语言的grf包进行模型训练，估计ATE和CATE。
	超参数调整：在模型训练过程中，依据因果逻辑关系调整超参数，并通过训练与评估流程不断优化模型性能。
6.评估因果机器学习方法	预测准确性：部分符合(通过计算ATE和CATE的估计值及其置信区间来评估模型的预测准确性)
7.执行稳健性检验	文章执行了稳健性检验，即综合检验 (omnibus test)，检验因果森林的校准情况以及是否存在总体干预措施效果异质性。
8.结果解读	干预措施效果：解读了ATE和CATE，通过统计学方法(如置信区间)确认了干预对HA和KA患者的整体效果在多数指标上显著，但效果幅度较小。

在本案例中，因果机器学习的优势体现为处理高维数据与复杂关系，能综合考虑年龄、BMI、术前 PROM 评分等众多复杂因素，精准识别 ePROMs 评估的不同患者亚组治疗效果差异，为探究数据潜在信息提供强大工具。此外，因果机器学习在个性化医疗方面表现突出：可精准估计个体化干预措施效果。例如，针对特定年龄、性别且有特定病史的膝关节置换术患者，模型能预测其对某种康复干预的反应，助力医生为患者量身定制疾病防治方案，提高干预的精准性和有效性。

然而，因果机器学习在该研究中也暴露了一些局限性。一方面，样本量问题较为突出。部分研究的样本规模相对较小，致使某些亚组的数据量较为匮乏，这在一定程度上削弱了结论的可靠性与说服力。尽管门诊医生对干预组的影响在总体效果异质性方面影响较小，但彻底排除这种潜在偏差仍面临较大挑战，给研究结果的准确性带来了不确定性。另一方面，在实际应用中，当前研究多停留在对干预措施效果异质性原因的假设阶段。尚缺乏完善的标准化协议、伦理准则和监管框架，用以深入探究各亚组差异的具体原因，以及确保基于研究成果所做决策的安全性和有效性，制约了研究成果向临床实践转化。

6 小结与展望

因果机器学习融合了因果推断与机器学习，兼具两者优势，能处理高维数据与复杂关系，助力精准医疗。本文对因果机器学习在干预研究中的应用，进行了全面且深入的探究，详细介绍了其核心步骤，确定问题和收集数据、构建因果结构、选择因果量、评估可识别性假设、选择因果机器学习的拟合方法、评估因果机器学习方法、检验稳健性和解释结果；结合具体案例分析了因果机器学习的优势，如能够处理高维数据、有助于推动个性化医疗；同时分析因果机器学习的局限性，如受限于样本数据(亚组数据量不足)等。本文为深入理解和应用因果机器学习在疾病防控措施效果估计研究中提供了全面且极具价值的参考。

展望未来，因果机器学习在医学领域的应用前景广阔。一方面，将着重优化算法以提升对高维数据及复杂关系处理能力，增强因果推断准确性与可靠性，同时积极研发具解释性模型，借特征重要性分析等手段提升医护人员对结果的信任。另一方面，其应用场景会从疾病防治效果评估等向疾病早期诊断及药物研发和拓展，提供更全面支持。此外，医学、数据科学与统计学专家将紧密跨学科合作攻克难题，且会建立规范数据流程与标准促进共享，为其应用筑牢根基，有力推动精准医疗发展及医疗质量提升。

参考文献

[1] Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, et al. A guide to deep learning in healthcare[J]. Nature Medicine, 2019, 25(1): 24-29.

[2] Prosperi M, Guo Y, Sperrin M, et al. Causal inference and counterfactual prediction in machine learning for actionable healthcare[J]. Nature Machine Intelligence, 2020, 2(7): 369-375.

[3] Richens J G, Lee C M, Johri S. Improving the accuracy of medical diagnosis with causal machine learning[J]. Nature Communications, 2020, 11(1): 3923.

[4] Feuerriegel S, Frauen D, Melnychuk V, et al. Causal machine learning for predicting treatment outcomes[J]. Nature Medicine, 2024, 30(4):

958-968.

[5] Cahn A, Shoshan A, Sagiv T, et al. Prediction of progression from pre-diabetes to diabetes: development and validation of a machine learning model[J]. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 2020, 36(2): e3252.

[6] Zueger T, Schallmoser S, Kraus M, et al. Machine learning for predicting the risk of transition from prediabetes to diabetes[J]. Diabetes Technology and Therapeutics, 2022, 24(11): 842-847.

[7] Kopitar L, Kocbek P, Cilar L, et al. Early detection of type 2 diabetes mellitus using machine learning-based prediction models[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 11981.

[8] Xie Y, Bowe B, Gibson A K, et al. Comparative effectiveness of SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, DPP-4 inhibitors, and sulfonylureas on risk of kidney outcomes: emulation of a target trial using health care databases[J]. Diabetes Care, 2020, 43(11): 2859-2869.

[9] Deng Y H, Polley E C, Wallach J D, et al. Comparative effectiveness of second line glucose lowering drug treatments using real world data: emulation of a target trial[J]. BMJ Medicine, 2023, 2(1): e000419.

[10] Kalia S, Saarela O, O'Neill B, et al. Emulating a target trial using primary-care electronic health records: sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor medications and hemoglobin A1c[J]. American Journal of Epidemiology, 2023, 192(5): 782-789.

[11] Petito L C, García-Albéniz X, Logan R W, et al. Estimates of overall survival in patients with cancer receiving different treatment regimens: emulating hypothetical target trials in the surveillance, epidemiology, and end results (SEER)–medicare linked database[J]. JAMA Network Open, 2020, 3(3): e200452.

[12] Hernán M A, Robins J M. Using big data to emulate a target trial when a randomized trial is not available[J]. American Journal of Epidemiology, 2016, 183(8): 758-764.

[13] Xu J, Guo Y, Wang F, et al. Protocol for the development of a reporting guideline for causal and counterfactual prediction models in biomedicine[J]. BMJ Open, 2022, 12(6): e059715.

[14] Langenberger B, Steinbeck V, Schöner L, et al. Exploring treatment effect heterogeneity of a PROMs alert intervention in knee and hip arthroplasty patients: a causal forest application[J]. Computers in Biology and Medicine, 2023, 163: 107118.