

食管鳞癌发病风险预测模型研究进展

冯晨曦^{1,2}, 耿庆超^{1,2}, 林鑫^{1,2}, 徐慧芳², 刘茵², 张韶凯², 张建功^{1,2}

(1. 郑州大学公共卫生学院, 河南 郑州 450001; 2. 郑州大学附属肿瘤医院/河南省肿瘤医院, 河南省肿瘤防控工程研究中心, 河南省肿瘤预防国际联合实验室, 河南 郑州 450008)

摘要: 筛查与早诊早治是降低食管鳞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)疾病负担的重要措施。但是由于我国庞大的人口基数, 难以在有限的资源条件下对所有目标人群提供筛查。然而通过发病风险预测模型, 可有效识别出 ESCC 的高危人群, 使其进行后续的内镜检查, 有助于缩小筛查范围, 实现 ESCC 的精准防控。因此, 构建发病风险预测模型逐渐成为 ESCC 防控研究的重点之一。当前国内外关于 ESCC 发病风险预测模型的研究仍处于发展阶段。为全面探讨现有 ESCC 发病风险预测模型的特点, 全文从研究设计、预测变量及评价指标等方面, 对其现状进行综述, 并在此基础上提出了今后研究可重点考虑的内容, 以期为进一步开发和完善 ESCC 发病风险预测模型提供参考依据。

关键词: 食管鳞癌; 内镜筛查; 预测模型; 风险分层

中图分类号: R735.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2024)02-0140-07

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2024.02.A009

Research Progress on Risk Prediction Models for Esophageal Squamous Cell Carcinoma

FENG Chenxi^{1,2}, GENG Qingchao^{1,2}, LIN Xin^{1,2}, XU Huifang², LIU Yin², ZHANG Shaokai², ZHANG Jianguo^{1,2}

(1. School of Public Health, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 2. Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University/Henan Cancer Hospital, Henan Provincial Research Center of Cancer Prevention and Control Program, Henan International Joint Laboratory of Cancer Prevention, Zhengzhou 450008, China)

Abstract: Screening and early diagnosis and treatment are important measures to reduce the burden of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). Due to the large population in China, it is difficult to provide screening for all target populations under limited resources. However, through the use of risk prediction models, high-risk individuals for ESCC can be effectively identified for subsequent endoscopic examinations, which is helpful to narrow the scope of screening and achieve precise prevention and control of ESCC. Therefore, the construction of risk prediction models has gradually become one of the focuses of ESCC prevention and control research. Currently, research on the prediction models for ESCC risk is still in the development stage both domestically and internationally. This paper reviews the latest research progress of prediction models for ESCC in terms of research design, predictive variable and evaluation indicators, to provide reference for the further improvement of ESCC risk prediction.

Key words: esophageal squamous cell carcinoma; endoscopic screening; predictive model; risk stratification

食管癌(esophageal cancer, EC)是常见消化道恶性肿瘤之一。根据世界卫生组织国际癌症研究署

(International Agency for Research on Cancer, IARC)报道, 2020 年全球食管癌新发病例约 60.4 万例, 死亡病例约 54.4 万例, 分别位于恶性肿瘤发病和死亡顺位的第 8 位和第 6 位^[1]。据统计, 我国食管癌疾病负担约占全球一半以上, 且 90% 以上的食管癌组织类型为鳞状细胞癌 (esophageal squamous cell carci-

收稿日期: 2023-07-10; 修回日期: 2023-09-12

基金项目: 国家重点研发计划政府间国际科技创新合作重点专项 (2021YFE0106000)

通信作者: 张建功, E-mail: zhangjg@zzu.edu.cn
张韶凯, E-mail: shaokaizhang@126.com

noma, ESCC)^[2]。由于食管癌发病较为隐匿,缺乏典型的早期症状和体征,我国绝大多数食管癌患者在临床确诊时已为中晚期,5年生存率仅约30.3%^[3],而早期患者在接受治疗后的5年生存率可超过80%^[4]。因此,早期预防是减轻食管癌疾病负担的有效措施^[5-6]。

自2005年以来,我国陆续启动了多项以人群为基础的食管癌筛查项目,取得了一定的成效^[7-9]。然而,由于我国人口基数庞大,在有限的资源条件下难以对所有目标人群展开筛查。另外,内镜检查及指示性病理活检是我国目前食管癌筛查的主要手段^[10]。尽管该筛查方法诊断价值较高,但在临床应用中存在一定局限性,如成本偏高、创伤性大以及易造成患者不必要的心理压力等^[11-12]。研究表明,我国上消化道癌高危人群对内镜检查的接受度不高,依从性较低^[13-14]。因此,如何减少非必要的内镜检查,有效识别高危人群是我国现阶段食管癌筛查工作所面临的主要科学问题之一。

因此,有学者提出可采用食管癌发病风险预测模型作为初筛工具,通过评估高危人群进行后续的内镜检查,可以显著缩小筛查范围,有助于实现食管癌的精准防控^[15]。鉴于ESCC是我国食管癌的主要组织类型,本文现对国内外ESCC发病风险预测模型的研究进展进行梳理和思考,以期加深对现有研究的了解和学习,为后续研究提供参考。

1 发病风险预测模型概述

发病风险预测模型是以疾病相关的危险因素作为预测变量,运用统计学方法预测特定个体当前患有某种疾病或者未来一段时间内发生某种结局(发病、死亡等)的可能性^[16]。因此,发病风险预测模型作为评估和筛选高危人群的量化工具,既可以为医护人员早期发现ESCC患者并采取及时的预防措施提供依据,还可以帮助提高个体对患病风险的认识,并传达预防措施的重要性,从而实现一级预防。根据研究目的的不同,风险预测模型可分为诊断模型和预后模型。诊断模型基于研究对象的临床症状和特征诊断其当前患有某病的概率,多为横断面研究设计和病例对照研究设计^[17]。预后模型则是基于研究对象当前状况和临床特征,判断未来一段时间内发生

某结局的概率,多为队列研究设计^[17]。

发病风险预测模型的评价主要从区分度和校准度两方面衡量^[18]。其中,常用的区分度指标包括受试者工作特征曲线下面积(area under the receiver operating characteristic curve, AUC)和C指数(Harrell's concordance index)等^[19]。校准度可通过Hosmer-Lemeshow检验或校准图等结果进行评价^[20]。与此同时,若要评价模型的精准度,也可使用灵敏度、特异度和约登指数等指标^[21]。此外,还可借助临床决策曲线分析衡量模型的临床实用性,量化不同阈值概率下的净收益,直观地比较不同模型的优劣^[22]。模型验证是对模型性能进行考察的过程,分为内部验证和外部验证两方面^[23]。因此,理想的发病风险预测模型需要具备经过内、外部验证的良好性能。

2 食管鳞癌发病风险预测模型的研究现状

目前,国内外已有近20个关于ESCC发病风险预测模型的研究。这些模型通常具有以下特征:①研究设计:多采用病例对照研究设计,其次是队列研究设计,横断面研究设计较少;②研究人群:主要来源于社区人群,少数来源于医院人群;③纳入变量:以非遗传性预测变量为主,遗传性预测变量较少;④结局变量:主要为ESCC或食管重度不典型增生及以上病变(severe dysplasia and above, SDA);⑤构建方法:运用最多的是Logistic回归分析,其次是Cox比例风险回归分析,两者还常与危险度评分、列线图等呈现方式结合使用,此外,随着大数据时代的到来,人工神经网络技术、决策树等建模方法也受到了一定关注;⑥模型验证:内部验证居多,较少开展外部验证。

为全面探讨现有ESCC发病风险预测模型的特点,本文在国内外角度的基础上,综合考虑模型的构建方法和呈现方式两方面的因素,对现有模型进行分类,并从研究设计、预测变量及评价指标等角度对其进行综述,以期为进一步开发和完善ESCC发病风险预测模型提供参考依据。

2.1 国外食管鳞癌发病风险预测模型

2.1.1 Logistic回归模型

2012年, Etemadi等^[24]通过运用Logistic回归法

分析伊朗高危地区的一项病例对照研究数据,纳入了年龄、种族、吸烟、鸦片使用史、教育程度、婚姻状况、口腔健康、家族史、茶温、水源 10 项预测变量,分别以 ESCC 和食管不典型增生为结局变量开发了预测模型。其中 ESCC 模型的 AUC 为 0.77 (95%CI: 0.74~0.80),食管不典型增生模型的 AUC 为 0.71 (95%CI: 0.64~0.79)。该研究具有良好区分病例和对照的能力,但是校准性能较差(Hosmer-Lemeshow 检验 $P<0.01$),可能无法正确预测患病的概率,有待进一步优化^[25]。2019 年,Wang 等^[26]以瑞典的一项大型病例对照研究数据为基础,通过 Logistic 回归法确定了年龄、性别、吸烟、酗酒、教育程度、与伴侣生活的时间以及童年时期居住地 7 项预测变量,并将其与瑞典当地的发病率和死亡率数据相结合,建立了首个适用西方人群的 ESCC 5 年绝对发病风险预测模型。该模型的 AUC 为 0.81(95%CI: 0.77~0.84),预测个体发生 ESCC 绝对风险的最高值是 281.4/10 万。在最高风险人群中,需要 355 人做进一步检查,才能在 5 年内发现 1 例 ESCC 病例,但是由于采取的研究设计为病例对照研究,因此无法将预测的绝对风险与观察到的风险进行校准。

2.1.2 危险因素评分模型

2008 年,日本学者 Yokoyama 等^[27]根据一项来自医院的病例对照研究数据,采用 Logistic 回归法开发了由饮酒、吸烟、蔬菜摄入量、水果摄入量 and aldehyde dehydrogenase-2(ALDH2)基因表达状态等变量组成的评分模型(-26.46~10.61 分),留一交叉验证结果显示模型的 AUC 为 0.86。该模型具有较强的预测效能,但研究对象仅为日本男性,代表性可能有所不足。2021 年,Wang 等^[28]使用挪威一项大型队列研究数据,通过竞争风险回归法确定了与 ESCC 发病相关的预测变量为年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、吸烟及饮酒,并对其进行赋值构建了评分模型(0~100 分),预测个体在未来 5、10、15 年内发生 ESCC 的绝对发病风险概率。另外,在英国生物银行队列数据中应用 ESCC 5 年风险预测模型进行外部验证时,AUC 为 0.70 (95%CI: 0.64~0.75),校准图和决策曲线的结果均显示良好,说明该模型有较好的区分度、一致性和临床有效性。

2.2 国内食管鳞癌发病风险预测模型

2.2.1 Logistic 回归模型

2013 年,Chang 等^[29]根据我国 5 家重点医院的

相关资料,采用全基因组关联研究和 Logistic 回归法,纳入 25 项与 ESCC 相关的易感位点,并联合 4 项公认的 ESCC 危险因素(性别、年龄、吸烟和饮酒)建立了模型。经十倍交叉验证显示,该模型的 AUC 为 0.71(95%CI: 0.70~0.72)。与非遗传模型相比,添加 25 个易感位点后,模型的 AUC 值显著增加了 5.8%,净重新分类指数 (net reclassification index, NRI)也得到了改善,正确分类的比例提高了 8.6%。这表明整合遗传因素、非遗传因素及其交互作用有助于提高模型的预测力。2017 年,Liu 等^[30]基于食管癌筛查随机对照试验数据 (endoscopic screening for esophageal cancer in China randomized controlled trial, ESECC),以重度异型增生及以上病变 (severe dysplasia and above, SDA) 为结局变量,借助 Logistic 回归分析分别开发了适用 45~60 岁和 61~69 岁人群的模型,并在食管癌高发地区的人群中评估了两个模型的实用性,结果显示 45~60 岁和 61~69 岁模型的 AUC 分别为 0.80 (95%CI: 0.74~0.85) 和 0.68 (95%CI: 0.62~0.74)。之后,为更准确地识别人群中的 ESCC 病例。Liu 等^[31]将结局变量更新为基线筛查时检测到的 SDA 病变和筛查后 1 年内诊断的 ESCC 病例,纳入年龄及其二次项、ESCC 家族史、BMI、使用煤炭或木材作为燃料、快速进食以及摄入剩余食物等变量,重新构建了用于 45~69 岁人群的预测模型,并在安阳食管癌队列研究 (Anyang Esophageal Cancer Cohort Study, AECCS) 中开展了外部验证,结果表明更新后模型的 AUC 为 0.71(95%CI: 0.65~0.78),检测 1 个病例所需的内镜检查数量可从 82 次减少到 38 次。当筛查前 50% 的高危个体时,该模型的病变检出率高于我国通用筛查策略的 1.7 倍。但是该模型仅适用于我国高危地区的农村人群,能否外推应用于其他地区有待进一步验证。

2020 年,Liu 等^[32]运用 Logistic 回归法分析我国食管癌高危地区医院的数据发现,年龄、吸烟、BMI、吞咽困难和胸骨后疼痛是影响 ESCC 发生的危险因素,以此构建了国内首个适用于临床机会性筛查的 ESCC 发病风险预测模型,并且利用我国非高危地区医院的数据进行了外部验证,结果显示该模型的 AUC 为 0.84(95%CI: 0.79~0.89)。随后,为进一步提高模型在机会性筛查中的预测力,研究者对模型作了改进,增加了性别和食管癌家族史两个预测变量^[33],并分别在门诊患者、一般人群的两个外部队列中再次

评估了模型的稳健性和普遍性。在门诊患者的外部队列中,模型的 AUC 为 0.89(95%CI:0.86~0.92);在一般人群的外部队列中,模型预测 1 年内 ESCC 发病风险的 AUC 最高,为 0.80(95%CI:0.71~0.89)。与普遍筛查相比,这种改进的模型还显著提高了食管恶性病变的检出率,显示出在异质人群食管恶性病变机会性筛查中的巨大潜力。2021 年,Shen 等^[34]根据一项基于人群的病例对照研究数据,采用 Logistic 回归法得出年龄、性别、吸烟、饮酒、教育和不良饮食习惯(摄入热食、摄入腌制/咸味食物和摄入新鲜水果)与 ESCC 发病显著相关,开发了 ESCC 发病风险预测模型,用于估计个体 5 年内发生 ESCC 的绝对风险,模型的 AUC 为 0.79(95%CI:0.75~0.82)。根据所接触的危险因素的差异,在估计绝对风险最高(19.72%)的人群中,需有 6 个人进一步检查,能在 5 年内发现 1 例 ESCC 病例。该模型的预测变量均易于识别,并且具有良好的区分度和较强的稳健性,但缺乏外部验证结果。

2.2.2 危险因素评分模型

2021 年,Chen 等^[25]基于一项重大公共卫生项目的数据,采用 Logistic 回归法开发了一个由年龄、性别、上消化道癌症家族史、吸烟、食用咸味食物、食用新鲜水果、胸骨后疼痛、背痛或颈部疼痛等症状,以及消化性溃疡或食管炎疾病史等预测变量组成的 ESCC 3 年内发病风险评分模型(0~22 分)。该模型的 AUC 为 0.81(95%CI:0.78~0.83),当临界值为 10 分时,灵敏度和特异度分别为 79.19%和 66.05%。Li 等^[35]则利用我国多个食管癌高发地区的人群数据对 Chen 等^[25]研究展开了外部验证,AUC 为 0.80(95%CI:0.75~0.84),并且证实相比较于我国现行内镜筛查策略,使用该模型可以避免 50.6%的内镜检查,并获得更高的成本效益。此外,Han 等^[36]采用 Cox 比例风险回归法分析一项队列研究数据,基于年龄、性别、饮酒、BMI、饮茶和新鲜水果摄入量 5 项预测变量建立了评分模型(0~22 分),用于预测个体 5 年内发生 ESCC 的风险。经外部验证表明,该模型的 C 指数为 0.79(95%CI:0.75~0.82),当得分为 13 分时为区分食管癌高危人群的最佳分界点,此时约登指数(Youden index)最大,为 43.7%。然而该模型的构建数据和验证数据均仅来源于高危地区人群,代表性可能有所欠缺。

2.2.3 列线图模型

2019 年,国内学者 Xing 等^[37]采用 Logistic 回归法分析一项横断面数据,纳入年龄、性别、职业、劳动强度、收入和采矿暴露等变量,构建了可预测 ESCC 和反流性食管炎等癌前疾病发病风险的列线图模型,并进行了内部验证,AUC 为 0.75(95%CI:0.71~0.79)。但是有研究认为 ESCC 的病因与食管癌前疾病的病因存在较大区别^[38],并且关于是否应开展食管癌前疾病发病风险的预测也存在一定争议^[39]。2021 年 Yang 等^[40]根据一项基于人群的病例对照研究数据,运用 Logistic 回归法系统评估了 ESCC 的环境危险因素,分别开发了可预测男性和女性的 ESCC 发病风险的列线图模型。女性模型的纳入变量为:年龄、教育程度、家庭财富评分、成年身高、刷牙频率、缺牙和补牙数量以及食管癌家族史;男性模型在此基础上又增加了吸烟、饮酒强度、饮茶温度 3 个变量。男性和女性模型的 AUC 分别为 0.81(95%CI:0.79~0.84)和 0.88(95%CI:0.85~0.90)。陈玉等^[41]在同年也报道了一项适用于我国 ESCC 发病风险预测的列线图模型。该研究基于一项公共卫生项目数据,采用 Logistic 回归法确定家族史、饮酒、高油炸食品、霉变食品、腌制食品、低肉蛋奶类、豆类食品摄入是 ESCC 发病的危险因素。该模型的 AUC 为 0.72(95%CI:0.70~0.74),校准图显示该模型的预测概率和实际概率较一致。但该研究未报告灵敏度和特异度结果,也尚未进行外部验证,还需继续完善。

2.2.4 人工神经网络模型

人工神经网络(artificial neural network,ANN)是一种基于人工智能和人类大脑神经元自然反应模拟的非线性技术,能更好地处理高维度数据,可表现出良好的智能特性^[42]。目前仅徐继承等^[43]基于我国医院的一项病例对照研究数据,通过 ANN 技术开发了 ESCC 发病风险预测模型,并认为其筛查效果显著优于 C5.0 决策树模型和 Logistic 回归模型(AUC 分别为 0.997、0.992、0.991),为开展 ESCC 筛查工作提供了新的思路,但是并未明确纳入的预测变量,不便于实际应用。未来 ESCC 筛查领域的发展可注重此类新型统计建模方法,以便开发更高效、更科学的预测模型。

3 总结与展望

ESCC 发病风险预测模型可有效辅助医护人员

筛选高危人群,使其接受及时的临床治疗,从而降低 ESCC 发生率。然而,当前国内外关于 ESCC 发病风险预测模型的研究仍处于探索阶段,临床指南中尚未推荐使用任何专门的 ESCC 发病风险预测模型。因此,为全面分析国内外 ESCC 发病风险预测模型研究现状,本文综合考虑了建模方法和呈现方式两方面的因素,将其分类为 Logistic 回归模型、危险因素评分模型、列线图模型以及神经网络模型,从研究设计、预测变量以及评价指标等方面进行了综述,以期为进一步的研究提供参考依据。

目前,国内外关于 ESCC 发病风险预测模型的研究在研究人群、预测变量及预测性能等方面存在较大差异,关于何种变量组合对预测 ESCC 发病风险的作用更大以及何种模型的预测效果更好尚无统一结论。除此之外,仅有少数模型开展了外部验证,并且尚未在实际筛查中进行广泛应用,其效果也有待进一步验证。因此,今后在建立适用于我国的 ESCC 发病风险预测模型的研究中可重点考虑以下几个方面:首先,模型的构建应基于大样本、多中心和前瞻性的研究数据,还应综合考虑人口学特征、环境暴露、遗传因素及生物标志物等多维度的预测变量,这既有望为系统阐明食管鳞癌病因提供证据,增强个体的自我保健意识,而且还有助于探索最佳的预测变量组合,以进一步提高模型的代表性;其次,除了考虑传统的建模方法,还可以探索基于人工智能技术、深度学习技术等发展的新型建模方法,以进一步提高模型的预测性能,但需注意在追求高精度的预测效果时要兼顾建模方法的实用性;同时,应积极开展现有预测模型的内、外部验证,为其大规模推广应用提供关键证据;另外,应定期对已开发的模型进行监测和评估,根据最新数据及时进行模型更新和改进,以确保模型在实际应用中的性能和准确性;最后,应重点关注模型的可及性和智能性,可借助信息技术平台研制界面友好、自动化的线上版预测模型,从而扩大使用范围并提升医务人员的积极性。

参考文献:

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209–249.
- [2] MORGAN E, SOERJOMATARAM I, RUMGAY H, et al. The global landscape of esophageal squamous cell carcinoma and esophageal adenocarcinoma incidence and mortality in 2020 and projections to 2040: new estimates from GLOBOCAN 2020[J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(3): 649–658.
- [3] ZENG H M, CHEN W Q, ZHENG R S, et al. Changing cancer survival in China during 2003–15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries [J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5): e555–e567.
- [4] 赫捷, 陈万青, 李兆申, 等. 中国食管癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)[J]. *中国肿瘤*, 2022, 31(6): 401–436.
HE J, CHEN W Q, LI Z S, et al. China guideline for the screening, early detection and early treatment of esophageal cancer (2022, Beijing) [J]. *China Cancer*, 2022, 31(6): 401–436.
- [5] WEI W Q, CHEN Z F, HE Y T, et al. Long-term follow-up of a community assignment, one-time endoscopic screening study of esophageal cancer in China [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(17): 1951–1957.
- [6] CHEN Q, YU L, HAO C Q, et al. Effectiveness evaluation of organized screening for esophageal cancer: a case-control study in Linzhou City, China [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 35707.
- [7] 代敏, 石菊芳, 李霓. 中国城市癌症早诊早治项目设计及预期目标[J]. *中华预防医学杂志*, 2013, 47(2): 179–182.
DAI M, SHI J F, LI N. Design and expected targets of cancer screening program in urban China [J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2013, 47(2): 179–182.
- [8] 柯杨. 食管鳞癌精准防治基础研究概述[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2021, 15(1): 1–9.
KE Y. Overview of basic research on precision prevention and treatment of esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition)*, 2021, 15(1): 1–9.
- [9] 陈飞, 王悠清. 1990—2019 年中国食管癌疾病负担及其变化趋势分析[J]. *中国肿瘤*, 2021, 30(6): 401–407.
CHEN F, WANG Y Q. Disease burden and trends of esophageal cancer in China During 1990—2019[J]. *China Cancer*, 2021, 30(6): 401–407.
- [10] RO T H, MATHEW M A, MISRA S. Value of screening endoscopy in evaluation of esophageal, gastric and colon cancers[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(33): 9693–9706.
- [11] 王立东. 内窥镜在食管癌高发区高危人群筛查中的局限和对策[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2009, 44(1): 11–13.
WANG L D. Limitation and strategies on endoscopic examination in high-risk subject screening for esophageal

- cancer in high-incidence area [J]. *Journal of Zhengzhou University (Medical Sciences)*, 2009, 44(1): 11–13.
- [12] ZHU J, MA S R, CHEN R, et al. The psychological impact of esophageal cancer screening on anxiety and depression in China[J]. *Front Psychol*, 2022, 13: 933678.
- [13] 李贺, 曹毛毛, 孙殿钦, 等. 中国 2 个城市和 2 个农村地区上消化道肿瘤高危人群分布及内镜筛查依从情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(6): 531–539.
- LI H, CAO M M, SUN D Q, et al. A comparative analysis of the distribution of the high-risk population of upper gastrointestinal cancer and endoscopic screening compliance in two urban areas and two rural areas in China[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2022, 44(6): 531–539.
- [14] 周天虹, 顾晓芬, 朱俊宇, 等. 乌鲁木齐市 40~69 岁上消化道癌高危人群内窥镜筛查结果分析 [J]. *中国肿瘤*, 2017, 26(10): 781–785.
- ZHOU T H, GU X F, ZHU J Y, et al. Endoscopic screening of upper digestive tract cancer among high-risk population in Urumqi[J]. *China Cancer*, 2017, 26(10): 781–785.
- [15] CODIPILLY D C, QIN Y, DAWSEY S M, et al. Screening for esophageal squamous cell carcinoma: recent advances [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 88(3): 413–426.
- [16] GRANT S W, COLLINS G S, NASHEF S A M. Statistical primer: developing and validating a risk prediction model [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018, 54(2): 203–208.
- [17] 谷鸿秋, 周支瑞, 章仲恒, 等. 临床预测模型: 基本概念、应用场景及研究思路 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(12): 1454–1456, 1462.
- GU H Q, ZHOU Z R, ZHANG Z H, et al. Clinical prediction models: basic concepts, application scenarios, and research strategies[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine*, 2018, 10(12): 1454–1456, 1462.
- [18] HEUS P, DAMEN J A A G, PAJOUHESHNI R, et al. Uniformity in measuring adherence to reporting guidelines: the example of TRIPOD for assessing completeness of reporting of prediction model studies[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(4): e025611.
- [19] ALTMAN D G, VERGOUWE Y, ROYSTON P, et al. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model[J]. *BMJ*, 2009, 338: b605.
- [20] STEYERBERG E W, VERGOUWE Y. Towards better clinical prediction models: seven steps for development and an ABCD for validation[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(29): 1925–1931.
- [21] HOESSEINI A, VAN LEEUWEN N, SEWNAIK A, et al. Key aspects of prognostic model development and interpretation from a clinical perspective[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022, 148(2): 180–186.
- [22] VICKERS A J, HOLLAND F. Decision curve analysis to evaluate the clinical benefit of prediction models[J]. *Spine J*, 2021, 21(10): 1643–1648.
- [23] COLLINS G S, REITSMA J B, ALTMAN D G, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement[J]. *BMJ*, 2015, 350: g7594.
- [24] ETEMADI A, ABNET C C, GOLOZAR A, et al. Modeling the risk of esophageal squamous cell carcinoma and squamous dysplasia in a high risk area in Iran [J]. *Arch Iran Med*, 2012, 15(1): 18–21.
- [25] CHEN W Q, LI H, REN J S, et al. Selection of high-risk individuals for esophageal cancer screening: a prediction model of esophageal squamous cell carcinoma based on a multicenter screening cohort in rural China [J]. *Int J Cancer*, 2021, 148(2): 329–339.
- [26] WANG Q L, LAGERGREN J, XIE S H. Prediction of individuals at high absolute risk of esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(4): 726–732.
- [27] YOKOYAMA T, YOKOYAMA A, KUMAGAI Y, et al. Health risk appraisal models for mass screening of esophageal cancer in Japanese men [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2008, 17(10): 2846–2854.
- [28] WANG Q L, NESS JENSEN E, SANTONI G, et al. Development and validation of a risk prediction model for esophageal squamous cell carcinoma using cohort studies [J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(4): 683–691.
- [29] CHANG J, HUANG Y, WEI L X, et al. Risk prediction of esophageal squamous-cell carcinoma with common genetic variants and lifestyle factors in Chinese population [J]. *Carcinogenesis*, 2013, 34(8): 1782–1786.
- [30] LIU M F, LIU Z, CAI H, et al. A model to identify individuals at high risk for esophageal squamous cell carcinoma and precancerous lesions in regions of high prevalence in China [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(10): 1538–1546.
- [31] LIU M F, ZHOU R, LIU Z, et al. Update and validation of a diagnostic model to identify prevalent malignant lesions in esophagus in general population[J]. *EclinicalMedicine*, 2022, 47: 101394.
- [32] LIU Z, GUO C H, HE Y J, et al. A clinical model predicting the risk of esophageal high-grade lesions in opportunistic screening: a multicenter real-world study in China [J].

- Gastrointest Endosc,2020,91(6):1253–1560.
- [33] LIU Z,ZHENG H C,LIU M F,et al. Development and external validation of an improved version of the diagnostic model for opportunistic screening of malignant esophageal lesions[J]. Cancers (Basel),2022,14(23):5945.
- [34] SHEN Y,XIE S H,ZHAO L,et al. Estimating individualized absolute risk for esophageal squamous cell carcinoma: a population-based study in high-risk areas of China [J]. Front Oncol,2020,10: 598603.
- [35] LI H,DING C,ZENG H M,et al. Improved esophageal squamous cell carcinoma screening effectiveness by risk-stratified endoscopic screening: evidence from high-risk areas in China[J]. Cancer Communications (London,England),2021,41(8):715–725.
- [36] HAN J M,WANG L J,ZHANG H,et al. Development and validation of an esophageal squamous cell carcinoma risk prediction model for rural Chinese: multicenter cohort study[J]. Front Oncol,2021,11: 729471.
- [37] XING J,MIN L,ZHANG H,et al. A nomogram for endoscopic screening in a high esophageal squamous cell cancer risk area: results from a population-based study [J]. Cancer Manag Res,2019,11: 431–442.
- [38] LAGERGREN J,SMYTH E,CUNNINGHAM D,et al. Oesophageal cancer[J]. Lancet,2017,390(10110):2383–2396.
- [39] DOMPER ARNAL M J,FERRÁNDEZ ARENAS Á, LANAS ARBELOA Á. Esophageal cancer: risk factors, screening and endoscopic treatment in western and eastern countries[J]. World J Gastroenterol,2015,21(26): 7933–7943.
- [40] YANG X R,SUO C,ZHANG T C,et al. A nomogram for screening esophageal squamous cell carcinoma based on environmental risk factors in a high-incidence area of China: a population-based case-control study [J]. BMC Cancer,2021,21(1):343.
- [41] 陈玉,张欢,许可,等. 基于山东省农村上消化道癌早诊早治项目的食管鳞癌及其癌前病变高危人群预测模型研究[J]. 中国肿瘤,2021,30(11):820–826.
- CHEN Y,ZHANG H,XU K,et al. A predictive model for high risk population of esophageal squamous cell carcinoma and precancerous lesions based on upper gastrointestinal cancer screening programme in rural areas of Shandong[J]. China Cancer,2021,30(11):820–826.
- [42] SCHMIDT-ERFURTH U,SADEGHIPOUR A,GERENDAS B S,et al. Artificial intelligence in retina [J]. Prog Retin Eye Res,2018,67:1–29.
- [43] 徐继承,李磊,刘桂红,等. 人工神经网络建立食管癌发病预测模型的比较研究 [J]. 现代预防医学,2011,38(17):3408–3410.
- XU J C,LI L,LIU G H,et al. The comparative of building forecasting model of esophageal cancer by using artificial neural network [J]. Modern Preventive Medicine,2011,38(17):3408–3410.

《中国肿瘤》关于论文中基金项目标注的要求

获得基金/课题、计划等资助的论文应在论文首页地脚以“基金项目:”作为标识,注明基金项目名称(标准的书面全称,避免使用不规范的口头缩略语),并在圆括号内注明其项目编号(基金项目批准文号)。

基金项目名称应按照国家有关部门规定的正式名称填写,多项基金应依据基金级别依次列出,其间以“;”隔开。同一基金涉及多个项目,其间以“,”隔开连排,句末不加标点。示例如下:

基金项目:国家自然科学基金(81774233,81602088);“十一五”国家高技术研究发展计划(2006AA05Z102);浙江省教育科学规划课题(2020SCG307)

凡是标注基金项目的论文,在投稿时应同时邮寄体现基金项目名称及批准文号的相关通知复印件(全文),或扫描件其电子文档以附件形式上传至投审稿系统。