

肺癌筛查的现状与发展

何宗林¹, 龙皆存¹, 王家盛¹, 蓝小浙², 彭旭², 蔡凯²

(1. 广西中医药大学研究生院, 广西 南宁 530021;

2. 广西中医药大学第一附属医院/广西中医药大学第一临床医学院, 广西 南宁 530021)

摘要:肺癌是全球死亡率排行首位的恶性肿瘤, 由于病情发展快, 治疗手段有限, 现阶段仅在早期才有较好的预后。许多肺癌筛查实验中已经证明, 通过筛查提高早期肺癌检出率是降低所有人群肺癌死亡率的有效措施, 早诊断、诊断准是关键。完善筛查策略、合理划分界定高危人群标准是实现早诊早治需要解决的重要课题, 需要进一步发掘肺癌筛查技术中影像学、生物标志物、人工智能等筛查方法在临床诊断与风险评估的潜力。本文回顾肺癌筛查历史的关键节点, 综合分析肺癌筛查现状与发展的持续研究, 以探讨肺癌筛查计划的可行性问题。

关键词:肺癌; 早期筛查; 高危人群; 筛查技术; 成本效益; 筛查计划

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2024.13.037

文章编号: 1006-1959(2024)13-0169-05

Current Status and Development of Lung Cancer Screening

HE Zong-lin¹, LONG Jie-cun¹, WANG Jia-sheng¹, LAN Xiao-xi², PENG Xu², CAI Kai²

(1. Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530021, Guangxi, China;

2. the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine/the First Clinical Medical College of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530021, Guangxi, China)

Abstract: Lung cancer is the malignant tumor with the highest mortality rate in the world. Due to the rapid development of the disease and the limited treatment methods, it has a good prognosis only in the early stage. Many lung cancer screening experiments have proved that improving the detection rate of early lung cancer through screening is an effective measure to reduce the mortality rate of lung cancer in all populations. Early diagnosis and accurate diagnosis are the key. Improving screening strategies and rationally dividing and defining high-risk population standards are important issues to be solved in order to achieve early diagnosis and treatment. It is necessary to further explore the potential of imaging, biomarkers, artificial intelligence and other screening methods in lung cancer screening technology in clinical diagnosis and risk assessment. This article reviews the key nodes in the history of lung cancer screening, and comprehensively analyzes the continuous research on the status and development of lung cancer screening to explore the feasibility of lung cancer screening programs.

Key words: Lung cancer; Early screening; High-risk population; Screening technology; Cost effectiveness; Screening plan

肺癌是全世界死亡率、发病率最高的恶性肿瘤^[1]。尽管免疫治疗的兴起为肺癌的诊断与风险评估带来革命性的进步, 但现阶段的临床干预对减少肺癌死亡的效果并不理想, 5 年生存率仅为 19%^[2]。低剂量螺旋计算机断层扫描 (low-dose spiral computed tomography, LDCT) 可使肺癌死亡率降低 20%~24%, 表明筛查的效率是治疗的决定因素^[3]。既往肺癌筛查以影像学作为主要手段, 以筛查标准作

为依据。随着新理论和新技术发展, 肺癌筛查的有效性正在逐步提高, 有组织地推广和实施癌症筛查计划越来越受到重视。然而, 受制于不同区域差异, 肺癌筛查在高危人群的界定、筛查手段的选择及成本效益等问题上仍面临着挑战。本文着眼于梳理肺癌筛查的发展现存利弊去探讨筛查遇到的问题与发展方向, 现总结如下。

1 肺癌筛查的背景

上世纪 70 年代, 肺癌筛查的研究主要集中在胸部 X 线、痰液细胞培养。90 年代随着 LDCT 技术的发展, Naidich 等首次将 LDCT 应用于肺癌筛查中。此后的北美国际早期肺癌行动计划 (International Early Lung Cancer Program, I-ELCAP)^[4] 对 1000 名高风险志愿者进行了胸部 X 线和 LDCT 检测的对比随访实验, 结果表明 LDCT 的检出率更高。为明确 LDCT 对肺癌筛查的死亡率影响, 2002-2004 年美国

基金项目: 1. 广西自然科学基金项目 (编号: 2020GXNS-FAA2971411); 2. 广西卫生健康委员会自筹经费科研项目 (编号: Z20201201)

作者简介: 何宗林 (1998.1-), 男, 广西玉林人, 硕士研究生, 主要从事肿瘤中西医协同综合治疗的临床研究

通讯作者: 蔡凯 (1972.11-), 男, 广西贵港人, 硕士, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 主要从事肿瘤中西医协同综合治疗的临床研究

肺癌筛查研究组发起大型肺癌筛查随机对照研究——国家肺癌筛查试验(National Lung Screening Trial, NLST)对高风险人群可能出现的无症状肺癌临床前阶段进行随访 6.5 年的 LDCT 筛查。2011 年 Sidorenkov G 等^[3]研究结果显示,年度 3 次的 LDCT 筛查相较于 X 线胸片运用于肺癌筛查可使肺癌死亡率下降 20%。在 2003–2006 年荷兰–比利时的多中心随机对照研究项目(Dutch–Belgian Randomized Lung Cancer Screening Trial, NELSON)实验组按照基线 1、3、5.5 年作为时间间隔进行 LDCT 筛查,并对两组高危人群随访 10 年比较,NLST(基于直径的结节管理方案)相比 NELSON 试验(基于体积的结节管理方案)基线时的筛查结果存在差异。随访结果显示,10 年肺癌死亡率累积下降 24%,而 NELSON 在 10 年的全因死亡率上未发现两组的显著差异;阳性的患者百分比分别为 24%和 2.1%,阳性预测值分别为 43.5%和 3.8%。该实验结果进一步为 LDCT 的作用扫清质疑,并且由于容积 CT 的运用,参与者的检测结果假阳性检出率更低,避免了不必要的病情检查程序^[5]。意大利多中心肺部检测(The Multicentric Italian Lung Detection, MILD)对肺癌筛查年限间隔进行对比实验,发现连续 5 年以上进行 LDCT 筛查可以增强早期发现的益处,并实现肺癌的死亡率进一步下降^[6]。2021 年首个多样本一次性 LDCT 筛查的多中心前瞻性队列研究(1 016 740 名参与者)试验在中国多个省市进行,结果显示肺癌检出率为 47.0%,相比非筛查组死亡率降低 31.0%,全因死亡率降低 32.0%^[7]。这对支持开展一次性 LDCT 筛查的决策可行性提供了重要证据。

2 筛查人群的选择

若能将人群根据肺癌发病风险高低、受益程度标准划分出不同风险组,将有利于提高检出率和减少不必要的经济负担。对于肺癌风险人群的界定,2022 版《NCCN 肺癌筛查临床实践指南》基于循证医学证据的新研究对 2018 版肺癌筛查标准进行优化,筛查人群分组上仅以年龄和吸烟强度两个指标对人群划分高、低风险两组,并分别推荐不同的筛查策略。高危组:建议高危人群为年龄 ≥ 50 岁和吸烟量 ≥ 20 包/年;低危组:年龄 < 50 岁;吸烟量 < 20 包/年;对达到标准的高危人群建议进行年度 LDCT 筛查。由于肺癌高发群体的高龄人口基

数增加,2022 版《NCCN 肺癌筛查临床实践指南》高危组并没有规定筛查年龄上限;但是,2022 版指南对不需要进行筛查的人群提供了建议,因为该筛查对此类人群的获益可能被潜在危害所抵消^[8]。

在我国一项万人参与的“爱肺计划”肺癌筛查项目中发现,约 80%的肺癌患者并不符合 NCCN 指南对高危人群的定义,约 45%的肺癌患者不符合国内专家共识的定义^[9],表明按照该指南标准运用于我国将出现大量漏检。基于全球 26 项肺癌筛查研究的 11 万例肺癌患者信息,发现 I 期肺癌/肺癌总数的比例随年龄的上升而下降,且 40 岁和 45 岁开始早期肺癌与所有被检测到的结节的比率最高,提示着肺癌早期阶段已经广泛存在于 40–50 岁的个体中^[10]。2022 中华医学会肺癌临床诊疗指南推荐将起始年龄下定至 45 岁,这是根据我国 45 岁以上人群的肺癌检出率升高做出的调整^[11]。NCCN 指南是基于北美人群数据库的推荐方案,由于肺癌流行病学特征差异,需结合不同区域肺癌疾病谱特征来进一步谨慎斟酌。

3 肺癌筛查技术的选择

3.1 影像学技术 胸部 X 线(X-ray)因其面对密度低微小病变的组织时容易出现漏诊,作为肺癌早期筛查的手段并不可靠。一项关于肺癌筛查改善肺癌预后的研究中,证明了胸部 X 线能够在肺癌诊断分期、手术切除率等方面取得了有意义的改善,但两组在 3 年病死率上并无统计学差异^[12]。

LDCT 对于早期肺癌的诊断效果与普通剂量 CT 扫描相近,在保证早期肺癌诊断价值同时,减少辐射剂量,提升诊断安全性^[13]。肺癌筛查试验里程碑的 NLST 和 NELSON 研究中确立了 LDCT 在肺癌筛查的首选地位,自 2011 年 LDCT 获批使用于早期肺癌筛查起,早期肺癌死亡率以每年 10%的幅度下降^[14]。尽管 LDCT 筛查对于提高整体肺癌生存具有积极意义,但 LDCT 筛查产生的假阴性、假阳性、辐射暴露等潜在风险也带来新的问题。一项年度肺癌筛查的筛查试验连续进行了 10 年,LDCT 筛查显示每 108 例肺癌患者中就有 1 例由辐射诱发的癌症。在一些特定情况下 LDCT 筛查的辐射危害可能会超过潜在的好处。由放射科检测失误、肺结节管理以及筛查周期等原因引起的假阳性、假阴性达到了 15%^[15]。受检者可能因假阴性结果错失治疗最佳时

机,或因假阳性出现焦虑。在一些病情发展缓慢且不典型的肺癌患者中常常出现“过度诊断”^[16],这很可能导致不必要的侵入性手术数量增加,同时反复检测会增加辐射暴露带来的肺癌风险。由于单纯使用 LDCT 的筛查会不可避免的受到上述危害,所以寻找提升肺癌筛查精确性、降低辐射剂量的 CT 技术或是互补性的筛查手段是未来的发展方向。人工智能的发展也许为提升肺癌精确性带来契机,在其与 LDCT 结合在肺实性结节诊断研究中检出率准确率高达 88%^[17]。研究该领域的 Ardila D 等^[18]利用人工智能使其假阳性率下降了 11%,假阴性率减少 5%,预测肺癌的受试者操作特征曲线下面积(area under receiver operating characteristic curve, AUC)达到 0.944,精准度更高。

集成正电子发射断层扫描和计算机断层扫描(positron emission tomography/computed tomography, PET-CT)随着新技术研发改进的混合成像技术和新类型的 PET 示踪剂的出现,将 PET 与多层计算机断层扫描的解剖信息相结合,提高了病变定位和诊断准确性,尤其在中央型肺癌的早期诊断作用显著。PET-CT 检查在面对可疑外周型肺结节病灶可以作为补充检查手段^[19],但目前的 PET 扫描仪存在明显局限性,扫描时间长、信噪比低、电离辐射剂量较高,以及对于肺内玻璃结节的辨识度较差易出现假阴性,加上 PET-CT 检查作为早期肺癌筛查的常用手段费用较高。故在临床上常用于评估治疗反应。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术与 CT 均能将肺部的空间形态特征显现。MRI 相比 CT 优势在更高的软组织对比度和血流动态信息并且辐射暴露低^[20],常用于筛查肺癌的纵隔及胸壁部位,但由于空间分辨率上明显不及 CT,在肺结节的检出灵敏性低,目前尚不推荐独立采用 MRI 筛查肺癌^[21]。

3.2 支气管镜 新型支气管镜的发展,在获取细胞、组织学标本上有了巨大突破。通过将窄光波成像与自体荧光支气管镜相结合把黏膜不同层次间的图像对比清晰度增强,极大的提高了纤维支气管镜捕捉黏膜结构微小病变能力,能显著提升早期肺癌诊断的准确率^[22]。由虚拟支气管镜与 CT 成像、呼吸门控技术结合的电磁导航支气管镜相比传统支气管镜效果更好,其在临床得到广泛应用并有效的

改善支气管镜在周围型肺癌的阳性检出率^[23]。然而支气管镜作为介入性检查受制个体差异、筛查成本、术者操作要求等局限其往往难以作为肺癌筛查普及项目。

3.3 生物标志物 生物标记物在肺癌筛查中仍是块有待深入开发的领地。由于 CT 的假阳性问题,往往需要进行有创检查。而生物标记物在协助诊断不确定结节、完善肺癌筛查的标准预测具有巨大潜力。纳入生物标记物可以为肺癌检出提供新思路,依靠单一的标志物作为诊断信息常常出现假阴性,一般联合多项使用以用于辅助诊断肺癌^[24]。

3.3.1 痰液细胞学 传统的涂片法由于坏死的细胞碎屑、粘液的干扰其在临床的阳性检出率一直不高。霍普金斯大学研究表明单纯的痰细胞学筛查仅在鳞状细胞癌的检测有效,通过与胸部 X 线结合能明显提高诊断准确率^[25]。由于其仍受限于低灵敏度,在阳性准确率上仍不显著。有一种新的检测方法是与人工智能的图像分析算法结合,使用三维流式细胞仪观测痰液标本中的异常细胞的筛查^[26],结果显示在与 LDCT 相结合,用于该领域诊断的灵敏度和特异度分别达到了为 91.8%和 95.2%。

3.3.2 肺癌自身抗体 免疫系统针对肺癌细胞相关抗原产生自身抗体(autoantibodies, AABs)。由于该作用在免疫反应的初期阶段,因此它的出现往往早于影像学检查。抗体在血清中具有较长的半衰期,在血液样本中稳定性较其他生物标志物强^[27]。苏格兰肺癌早期检测(Early CDT-Lung Test, ECLT)是研究血液检测早期肺癌的前瞻试验,在该试验中经 ECLT 阳性结果的患者再进行 LDCT 筛查,其检出率仅 32%,尽管特异度达到 90%^[28],但该试验的 67.9%的阴性检测结果表明仍不能将其作为筛查主要手段。ECLT 血液测试与 CT 成像相结合的方式可更精准地诊断早期肺癌,在 CT 筛查中加入肺癌自身抗体可使特异度显著提高(>92%),阳性预测值达 70%以上^[29]。单独的自身抗体敏感性欠佳但在诊断的特异性高,现研究常以多种自身抗体协同用于提升诊断的特异性和敏感性。其余仍待开发的潜力生物标志物包括血浆微小 RNA 信号、血清蛋白质谱、补体片段、循环肿瘤 DNA、循环肿瘤细胞、外泌体以及代谢产物、肿瘤易感基因等,受限技术相关研究仍待攻克。LDCT 在降低肺癌死亡率仍优于其他手段,并很

大程度的推动了部分资源充足的欧美国家启动肺癌筛查计划。但考虑检出率、成本效益和潜在危害等缺陷,对用于协助诊断的生物标志物需求仍旧凸显。

4 肺癌筛查成本效益

4.1 肺癌筛查计划 实施计划性的肺癌筛查时意味着需要更大的医疗投入,具有成本效益的筛查计划才更可能在医疗保健生态系统中被采用。通常将每质量调整寿命年 (quality-adjusted life years, QALYs) 的增量成本度量用于成本效益分析^[30]。按照每 QALY 获得的价值不高于意愿日阈值作为具有成本效益的标准,在英国、德国、意大利、美国的肺癌筛查计划方案中,其测算的每 QALY 的增量成本效益比都低于各国的意愿日阈值^[31]。该计算具体取决于筛查敏感性和疾病确诊数,在这些模型下实施计划性的肺癌筛查呈现出递增趋势,说明随着参与人群的增多实施计划性的筛查能显著提高成本效益。

4.2 戒烟干预 尽管戒烟无法立即降低现在的肺癌患病率,但在滞后的 10 年时间将显著减少肺癌的发生;并且吸烟的癌症患者在确诊时戒烟可降低死亡风险,对后续治疗的预后影响是可逆的^[32],同时还能降低烟草暴露导致的可能诱发肺癌的相关疾病(心血管疾病、慢性阻塞性肺病等)的风险。

4.3 非癌症结果 加拿大关于烟草相关疾病的研究认为成本效益需要考虑大量的非癌症结果,因为大部分的阴性结果意味可能付出不必要的支出;然而模型估算中较高的靶向治疗和免疫治疗药物成本将使筛查更具成本效益,在肺癌成为低成本可治疗疾病之前,肺癌筛查依然是一种节省成本的措施^[33]。

4.4 一次性 LDCT 筛查 中国国家癌症中心人群前瞻性研究结果为一次性 LDCT 筛查在大范围的肺癌高风险群体实施提供了可行性^[7]。更低频率的筛查将减轻医疗支出的压力,同时一次性 LDCT 筛查可以帮助对潜在呼吸系统和心血管疾病等意外发现提供获益,为对降低肺癌疾病负担缓解医疗资源压力提供新的思路。

5 总结

人类在同肺癌斗争中取得了显著的进步,大量的证据已经证明了肺癌筛查显著的降低肺癌的死亡率。肺癌筛查需要有计划的去推进。在高危人群界定

上,实施更多有针对性的高危人群随机筛查研究以扩大肺癌筛查指南的适用性。在筛查技术的发展上,LDCT 联合其他技术手段辅助筛查仍将继续作为现在的首选筛查方式。寻找可以将影像学技术、生物标志物和人工智能相结合的肺癌筛查模型是筛查技术发展的未来方向。筛查成本效益上,借助戒烟干预、更科学的筛查方法能有效降低患癌风险与成本。由于各地研究记载的 QALY 测算具有一定跨度,不同的国家政策、环境、体制等问题使得计算结果具有特异性。这意味着筛查计划需要在一个有力的领导力量下,对专业的多学科知识和大量的社会资源进行整合才能实现。

参考文献:

- [1]Bray F,Ferlay J,Soerjomataram I,et al.Global cancer statistics 2018:GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J].CA Cancer J Clin, 2018,68(6):394-424.
- [2]Public Health Agency of Canada,Statistics Canada,Canadian Cancer Society,et al.Release notice - Canadian Cancer Statistics 2019.Avis de publication - Statistiques canadiennes sur le cancer 2019 [J].Health Promot Chronic Dis Prev Can,2019,39 (8-9): 255.
- [3]Sidorenkov G,Stadhouders R,Jacobs C,et al.Multi-source data approach for personalized outcome prediction in lung cancer screening:update from the NELSON trial [J].Eur J Epidemiol, 2023,38(4):445-454.
- [4]Henschke CI,Yip R,Shaham D,et al.The Regimen of Computed Tomography Screening for Lung Cancer:Lessons Learned Over 25 Years From the International Early Lung Cancer Action Program[J].J Thorac Imaging,2021,36(1):6-23.
- [5]De Koning HJ,van der Aalst CM,de Jong PA,et al.Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial[J].N Engl J Med,2020,382:503-513.
- [6]Pastorino U,Silva M,Sestini S,et al.Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial:new confirmation of lung cancer screening efficacy [J].Ann Oncol, 2019,30(10):1672.
- [7]Li N,Tan F,Chen W,et al.One-off low-dose CT for lung cancer screening in China:a multicentre,population-based, prospective cohort study[J].Lancet Respir Med,2022,10(4):378-391.
- [8]Ettinger DS,Wood DE,Aisner DL,et al.Non-Small Cell Lung Cancer,Version 3.2022,NCCN Clinical Practice Guidelines in

- Oncology[J].J Natl Compr Canc Netw,2022,20(5):497-530.
- [9]梁文华,黎才琛,何建行.肺癌早筛早诊的精准化探索[J].中国肿瘤临床,2021,48(10):506-510.
- [10]Li C,Liang H,Zhong N,et al.Optimal Starting Age for Lung Cancer Screening With Low-Dose Computed Tomography:A Population Level Analysis[J].Thorac Oncol,2019,14(4):e82-e84.
- [11]中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2022版)[J].中华肿瘤杂志,2022,44(6):457-490.
- [12]Koo HJ,Choi CM,Park S,et al.Chest radiography surveillance for lung cancer:Results from a National Health Insurance database in South Korea[J].Lung Cancer,2019,128:120-126.
- [13]屠娜娜.低剂量CT扫描与普通剂量扫描诊断早期肺癌的效果比较[J].医学信息,2021,34(9):112-114,118.
- [14]Mazzone PJ,Silvestri GA,Souter LH,et al.Screening for Lung Cancer:CHEST Guideline and Expert Panel Report [J].Chest, 2021,160(5):e427-e494.
- [15]Bartlett EC,Silva M,Callister ME,et al.False-Negative Results in Lung Cancer Screening-Evidence and Controversies[J].J Thorac Oncol,2021,16(6):912-921.
- [16]Lu H,Mu W,Balagurunathan Y,et al.Multi-window CT based radionic signatures in differentiating indolent versus aggressive lung cancers in the National Lung Screening Trial:a retrospective study[J].Cancer Imaging,2019,19(1):45.
- [17]Wang Y,Wu B,Zhang N,et al.Research progress of computer aided diagnosis system for pulmonary nodules in CT images [J].J Xray Sci Technol,2020,28(1):1-16.
- [18]Ardila D,Kiraly AP,Bharadwaj S,et al.End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography [J].Nat Med,2019,25(6):954-961.
- [19]Liu J,Yuan S,Wang L,et al.Diagnostic and Predictive Value of Using RGD PET/CT in Patients with Cancer:A Systematic Review and Meta-Analysis [J].Biomed Res Int,2019,2019: 8534761.
- [20]Machado Medeiros T,Altmayer S,Watte G,et al.¹⁸F-FDG PET/CT and whole-body MRI diagnostic performance in M staging for non-small cell lung cancer:a systematic review and meta-analysis[J].Eur Radiol,2020,30(7):3641-3649.
- [21]Ohno Y,Ozawa Y,Koyama H,et al.State of the Art MR Imaging for Lung Cancer TNM Stage Evaluation [J].Cancers (Basel),2023,15(3):950.
- [22]Zhu J,Li W,Zhou J,et al.The diagnostic value of narrow-band imaging for early and invasive lung cancer:a meta-analysis [J].Clinics (Sao Paulo),2017,72(7):438-448.
- [23]Bae S,Lim S,Ahn JJ,et al.Diagnosing peripheral lung lesions using endobronchial ultrasonography with guide sheath:A prospective registry study to assess the effect of virtual bronchoscopic navigation using a computed tomography workstation[J].Medicine (Baltimore),2020,99(17):e19870.
- [24]Haince JF,Joubert P,Bach H,et al.Metabolomic Fingerprinting for the Detection of Early-Stage Lung Cancer:From the Genome to the Metabolome[J].Int J Mol Sci,2022,23(3):1215.
- [25]Benbassat J.Duration of lead time in screening for lung cancer[J].BMC Pulm Med,2021,21(1):4.
- [26]Lemieux ME,Reveles XT,Rebeles J,et al.Detection of early-stage lung cancer in sputum using automated flow cytometry and machine learning[J].Respir Res,2023,24(1):23.
- [27]Yadav S,Kashaninejad N,Masud MK,et al.Autoantibodies as diagnostic and prognostic cancer biomarker:Detection techniques and approaches[J].Biosens Bioelectron,2019,139:111315.
- [28]Sullivan FM,Mair FS,Anderson W,et al.Earlier diagnosis of lung cancer in a randomised trial of an autoantibody blood test followed by imaging[J].Eur Respir J,2021,57(1):2000670.
- [29]Massion PP,Healey GF,Peck LJ,et al.Autoantibody Signature Enhances the Positive Predictive Power of Computed Tomography and Nodule-Based Risk Models for Detection of Lung Cancer[J].J Thorac Oncol,2017,12(3):578-584.
- [30]Schlander M,Richardson J.QALYs In Health Resource Usage Decisions[J].Health Aff (Millwood),2022,41(4):609-610.
- [31]Criss SD,de Koning HJ,Plevritis SK,et al.Cost-Effectiveness Analysis of Lung Cancer Screening in the United States[J].Ann Intern Med,2020,172(10):706-707.
- [32]Yang S,Liu T,Liang G.The benefits of smoking cessation on survival in cancer patients by integrative analysis of multi-omics data[J].Mol Oncol,2020,14(9):2069-2080.
- [33]Cressman S,Peacock SJ,Tammemägi MC,et al.The Cost-Effectiveness of High-Risk Lung Cancer Screening and Drivers of Program Efficiency[J].J Thorac Oncol,2017,12(8):1210-1222.

收稿日期:2023-06-05;修回日期:2023-10-27

编辑/肖婷婷