arXiv:2305.03126v1 [stat.AP] 4 May 2023

利用社会人口统计学特征优化诊断前后癌症筛查的短信提醒活动：一项针对膀胱癌的计算机模拟研究

Elizaveta Savchenko[1*], Ariel Rosenfeld[2], Svetlana Bunimovich-Mendrazitsky [1]

[1] Department of Mathematics, Ariel University, Ariel, 以色列[2] Department of Information Science, Bar Ilan University, Ramat-Gan, 以色列

* 通讯作者：svetlanabu@ariel.ac.il

2023年5月8日

摘要

及时进行诊断前和诊断后检查对所有癌症类型的患者都至关重要，因为这通常能带来更好的治疗效果。研究发现，多项社会人口学特征与癌症的临床动态以及（间接）不同个体的检查行为密切相关。遗憾的是，现有的筛查政策通常只明确考虑前一种关联。在本研究中，我们提出了一种全新的框架，并配以高分辨率计算机模拟，以研究和优化基于社会人口学特征的癌症筛查短信提醒活动。我们利用大量真实世界数据，针对膀胱癌这一目前患病率排名第十的癌症，实例化了该框架和模拟。结果表明，仅依据简单社会人口学特征优化短信提醒活动，与其他活动相比，可使死亡率显著降低，最高达 5.8%。

关键词： 癌症；体检提醒；社会临床动态；医疗保健政策管理；膀胱癌。

1 引言

癌症是对一大类疾病的统称，这些疾病的共同特点是人体细胞不受控制地生长和繁殖，进而引发各种临床状况和并发症，通常导致生活质量低下和过早死亡 [1]。除了可能造成致命的临床后果外，癌症还与生活质量不佳以及给患者、其家人和整个医疗保健体系带来的沉重经济负担有关 [2, 3]。癌症的确切病因尚未完全明确，但遗传和环境因素（包括社会人口学因素）的共同作用被认为与疾病的发生和进展密切相关 [4]。

癌症有许多不同类型，每种癌症的风险因素和病因可能各不相同。尽管如此，人们普遍认为，早期检测疾病（通过诊断前检查）以及对其复发情况进行适当监测（通过诊断后检查），对于确定治疗方案、降低治疗成本、提高生活质量，以及可以说最重要的——降低所有患者群体的死亡率，至关重要 [5, 6, 7, 8]。因此，制定并实施适当的癌症诊断前和诊断后（PPD）检查政策至关重要 [9]。遗憾的是，针对特定个体确定最佳 PPD 检查政策仍是一个有待深入研究的活跃领域 [10, 11, 12, 13]。例如， [14] 评估了多种乳腺癌 PPD 检查政策，并发现现行政策缺乏临床或经济方面的.....

从医疗服务提供者（HSP）的角度来看，有关其有效性的证据。类似地， [15]通过考虑实施这些筛查政策所涉及的各种成本以及可能产生的后续医疗费用，对20种乳腺癌筛查政策进行了评估。作者发现，针对不同年龄组量身定制的政策能够取得显著更好的效果。因此，为了制定基于社会人口统计特征的PPD筛查政策，研究人员通常采用数学模型，这种方法已被证明具有很强的效力 [16, 17, 18, 19, 20]。也就是说，研究人员依赖数据驱动模型，这些模型通常利用机器学习算法进行训练，并结合优化技术，以快速、安全且经济实惠的方式推导出近似最优或最优的PPD筛查政策 [21, 22, 23, 24]。

遗憾的是，优化后的 PPD 检查政策并不一定会被所有个体以相同的方式遵循[25, 26]。也就是说，PPD 检查政策在现实世界中的有效性在很大程度上取决于个体依从性[27] ，而众所周知，个体依从性又与个人的社会人口统计学特征密切相关 [28]。例如，[29] 表明，女性对结直肠癌筛查的依从性显著高于男性，且这种依从性随年龄的变化呈非线性趋势。为了提高个体依从性，尤其是在高风险患者群体中，各类利益相关者（如 HSP 和政府机构）一直在实施各种提高依从性的策略，例如健康教育项目、税收、折扣优惠和短信提醒活动 [30, 31]。这些策略在有效性、成本和运营开销方面各不相同。然而，与上述替代方案相比，短信提醒活动通常被认为具有非常高的有效性、较低的成本、较强的灵活性，且实施起来运营操作简单。例如， [32]回顾了非洲有关短信提醒活动的七个研究项目，并得出结论：无论是通过提高疫苗接种覆盖率、降低退出率、提高完成率，还是减少疫苗接种延迟，疫苗接种提醒都在各种度量指标下促进了疫苗接种率的提升。特别是， [33] 表明，短信提醒活动能够获得与上门探访等其他方法相似的临床效益，同时成本显著更低，且更易于大规模推广。 [34]表明，短信提醒可用于减少健康与社会不平等，同时为人类免疫缺陷病毒感染者带来更好的临床结局。遗憾的是，据我们所知，目前现有的癌症PPD筛查政策仍然采用一种天真且“一刀切”的短信提醒活动，即所有患者都受到相同的对待。

在本研究中，我们提出了一种新颖的框架，并辅以高分辨率计算机模拟，用于调查和优化基于社会人口特征的癌症 PPD 检查短信提醒活动。该框架可应用于任何类型的癌症和 PPD 政策，并通过蒙特卡洛优化技术近似求得最优的基于社会人口特征的短信提醒活动。图 1 展示了所提模型的结构、输入和目标示意图。

我们实例化该框架，并对膀胱癌（BC）进行深入的计算机模拟研究。膀胱癌是全球第十大常见癌症，每年新增病例超过50万例， 2018 [35]年相关死亡人数达20万。较新的报告显示，2021年膀胱癌相关死亡人数为3.4万，仅美国就新增9万例 [36], ，表明这两项度量指标均呈增长趋势。许多其他类型的癌症也存在类似趋势 [36]。膀胱癌还具有较高的复发率，需要采取侵入性监测策略，且治疗成本高昂；这些因素共同使其成为英格兰和美国管理成本最高的癌症 [37]。因此，膀胱癌是实施短信提醒活动等提升依从性策略的理想对象。

本文其余部分安排如下：第 2 节正式介绍该框架，第 3 节概述其在乳腺癌案例中的应用。最后，第 4 节分析并讨论研究结果，同时提出可能的未来研究方向。

2 框架

我们提出的框架由若干相互关联的组件组成，下面将逐一详细介绍并讨论。首先，我们在 PPD检查和治疗的背景下定义癌症的发生与进展的临床动态。然后，我们将确定 PPD 检查政策这一挑战形式化为一项资源受限优化任务。基于这两个组件，我们构建短信提醒活动优化任务，并提出一种蒙特卡洛优化技术；只要计算资源充足，该技术就能找到近乎最优的解。随后，我们提出一种拟合程序，利用.....设置框架实例的参数

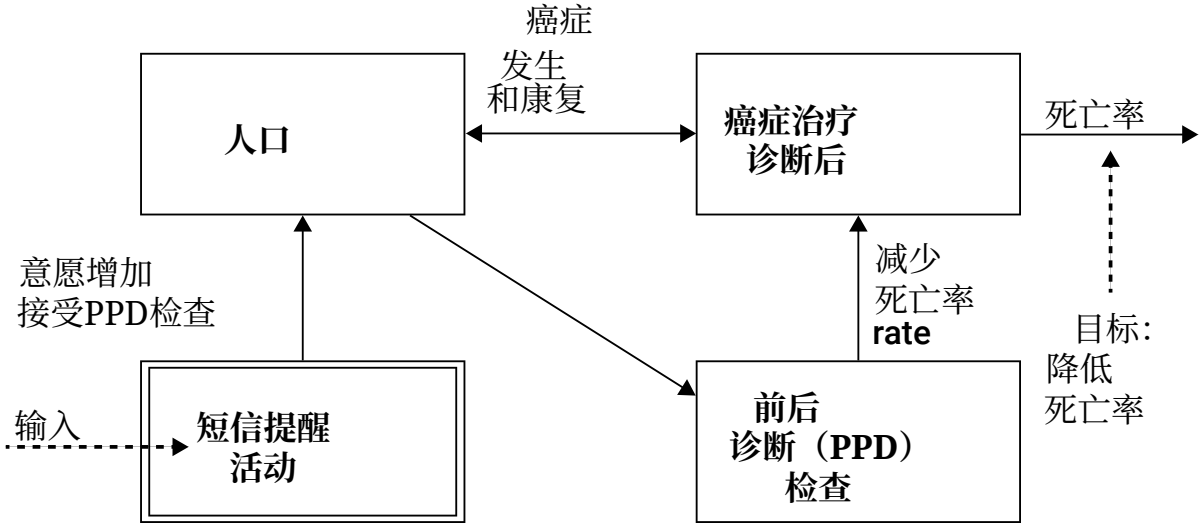


图1：框架输入与目标的示意图，以及其与动态中的当前组成部分的交互方式。

历史数据，并拟合无法获取的参数值，使其符合现实情境。最后，我们详细说明如何将不同组件整合为一个统一的框架。

2.1 临床动态

个体被划分为10种临床肿瘤学状态之一（由其 α 参数表示）：健康（H）、处于第 j 阶段的患病状态（S_j，满足 $j \in \{1,2,3,4\}$）、从第 j 阶段康复（R_j，满足 $j \in \{1,2,3,4\}$），以及死亡（D），满足 $N = H + S_1 + S_2 + S_3 + S_4 + R_1 + R_2 + R_3 + R_4 + D$，其中 N 表示特定时间点的人口规模。处于第一种（健康）状态的个体从未被诊断出患有癌症（H）。如果个体从未患上癌症，则经过 γ 个时间步后，最终会自然死亡，并转变为死亡（D）状态。健康个体可以通过遵循现有的诊断前政策或因出现症状而进行诊断前检查。我们假设，如果个体出现症状，无论PPD政策如何，都会选择进行诊断前检查。基于政策的诊断前检查将产生三种结果之一：要么表明个体健康（H），要么表明其患有第1或第2阶段的癌症（S_1，S_2）。需要注意的是，第3阶段癌症必然伴随明显症状，这些症状被假定为缺乏医学专业知识的患者也能够察觉，例如极度疼痛。类似地，因症状而进行的检查将产生以下结果之一：非癌症诊断（即从癌症角度来看，个体健康（H）——但可能表明存在非肿瘤性疾病），或者确诊癌症，且癌症处于第2、第3或第4阶段（S_2，S_3，S_4）。个体一旦确诊，便立即接受治疗。每个个体的康复所需时间和康复概率各不相同，这取决于其社会人口学特征和癌症阶段。如果个体在治疗期间死亡，则其状态转变为死亡（D），并记录由该疾病导致的死亡率。否则，个体将康复，并转变为相应的康复阶段（$S_j \rightarrow R_j$）。与健康个体类似，其他任何个体最终也会在经过 γ 个时间步后自然死亡，并转变为死亡（D）状态。在此，我们假设，如果个体从癌症中康复，患上癌症不会影响其预期寿命。与健康个体类似，康复个体可以遵循诊断后政策和/或因出现症状而进行诊断后检查。在这种情况下，两种类型的检查都可能得出健康结果（即个体保持原有的临床状态），也可能得出癌症结果（即复发性癌症），其阶段为 $k \in [1,2,3,4]$ [38, 39]。在患病期间，从一个阶段向下一个连续阶段的转变直至死亡，遵循由社会人口学特征决定的动态过程，以 $T_{1\rightarrow 2}$、$T_{2\rightarrow 3}$、$T_{3\rightarrow 4}$ 和 $T_{4\rightarrow D}$ 表示。图2示意性地展示了各种临床状态，以及由PPD检查引起的状态之间的转变流程。

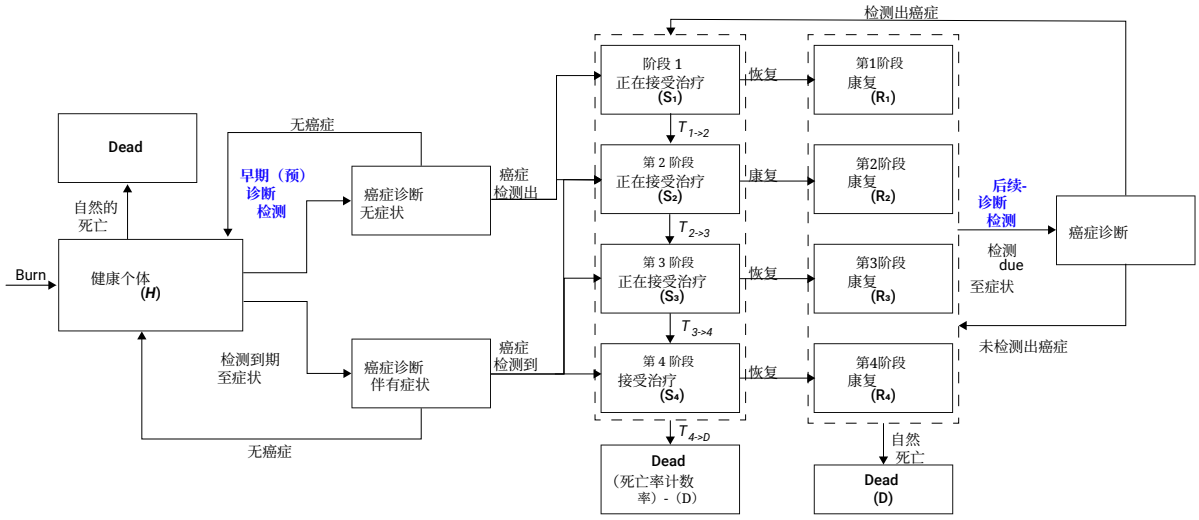


图 2：临床状态及其因 PPD 检查和临床恶化而发生转变的示意图。框架中的优化部分以蓝色突出显示。

2.2 PPD 检查政策

人口 $p \in P$ 中的每个人均由如下计时有限状态机 [40] 表示： $p := (\alpha, \tau, \mu, \rho, e, g, s, \gamma)$，其中 $\alpha \in \{H, S_1, S_2, S_3, S_4, R_1, R_2, R_3, R_4, D\}$ 是该个体当前的临床状态， $\tau \in \mathbb{N}$ 是自临床状态上次改变以来经过的时间（α）， $\mu \in [0, 1]$ 是该个体自然遵从诊断前检查的概率（不采取任何提高依从性的策略）， $\rho \in \mathbb{R}^+$ 是该个体对提高依从性的策略的开放程度或易感性， $e \in \mathbb{N}$ 是该个体的年龄， $g \in \{male, female\}$ 是该个体的性别， $s \in [1, 2, \ldots, 10]$ 是该个体相对社会经济十分位数，以及 $\gamma \in \mathbb{N}$ 是该个体自然死亡前的时间步数。

从社会人口学角度来看，该模型使用 12 个参数，如元组 $(e,\ g,\ s)$ 所示：$T_{1\to2}$， $T_{2\to3}$， $T_{3\to4}$， $T_{4\to D}$， b， γ， ψ_i， ψ_r^j， δ_i， δ_r 其中， $\psi_i \in [0, 1]$ 表示个体首次罹患癌症的概率， $\psi_r^j \in [0, 1]$ 表示个体从阶段 $j \in \{1, 2, 3, 4\}$康复后罹患复发性癌症的概率， δ_i 表示建议该个体进行的两次连续诊断前检查之间的间隔时长， δ_r 表示建议该个体进行的两次连续诊断后检查之间的间隔时长。我们假设个体的预期寿命 γ 仅取决于其社会经济地位（s）和性别（g）。

需要注意的是，我们认为 PPD 检查政策只是不能强制任何个人遵守的建议。

2.3 短信提醒活动

短信（短消息服务）提醒活动是医疗保健中一种常用的提高依从性的策略[32, 34]。实施机构（例如 HSP）可以向任意患者子集发送任意数量的提醒，以鼓励他们遵循 PPD 政策 [41]。形式上，短信提醒活动是一种函数，Φ，它接收随时间变化的人口（由有限状态机集合表示），并返回每个社会人口群体（由每个人的 e、 g、 和 s 参数定义）应接收短信的时间和数量。每条短信都会提高个人遵循 PPD 政策的可能性，具体如 [32] 所提出：

$$\mu \leftarrow \mu + \rho\Big(c_1 + c_2\big(log_{10}(n) - log_{10}(n-1)\big)\Big),$$

其中， c_1 和 c_2 是短信有效性系数， n 是该个体迄今为止收到的短信数量。此外，每条短信都有一项固定成本 $b \in \mathbb{R}^+$。由于实施机构受到一定预算的限制

$B \in \mathbb{R}^+$ 对于固定时长 $[t_0, t_f]$，制定短信提醒活动可表述为以下资源受限优化任务：

$$\min_{\Phi} MR_{[t_0,t_f]}(\Phi) \text{ s.t. } cost(\Phi) \leq B, \tag{1}$$

其中， $MR_{[t_0,t_f]}$是返回 $[t_0, t_f]$期间平均死亡率的函数，而 $cost(\Phi)$是返回 Φ短信提醒活动总成本的函数。请注意， Φ 以离散方式做出决策。由于在现实情况下，Φ 无法从每个社会人口群体中挑选出某个特定个体，因为每个个体的 μ 和 ρ 参数对 Φ 不可用，因此会在每个社会人口群体内部以均匀分布的方式随机发送短信。

为了优化短信提醒活动任务（公式 (1)），我们采用了蒙特卡洛方法[42]。具体而言，我们对短信提醒活动的参数空间进行采样。该参数空间采用一个四维张量的形式，其中一个维度表示时间，另外三个维度分别表示每个社会人口群体的年龄、性别和社会经济地位。所得矩阵中的每个值表示在每个时间步中分配给各个社会人口群体的短信发送预算占总预算（B）的相对比例。设定参数值后，我们运行模型 $t_f - t_0$ 轮，并计算平均死亡率。如果某一配置所得的平均死亡率低于此前任何参数配置的结果，则将该配置确定为迄今为止的最优配置。由于参数配置空间是有限的，因此可以保证，随着采样数量趋于无穷大，该计算过程将收敛于最优解 [43]。总体而言，对于具有随机函数的随机过程，若这些函数是分段凸函数且状态空间为离散空间（如本文所研究的情形），已有研究证明，随着模拟次数的增加，该优化过程达到最优解的概率将以指数速度趋近于 1 [44]。

2.4 拟合程序

为了获得最符合历史记录的参数，我们按照 [45]，使用梯度下降（GD）方法搜索参数空间。形式上，给定模型的初始条件、参数空间、历史数据和损失函数 d，我们使用 GD 方法 [46]，在固定且有限的时间段 $[t_0, t_f]$ 内寻找使 d 最小化的参数，使得 $t_0 < t_f$。形式上，我们用 $\mathbb{P} \in \mathbb{R}^\epsilon$ 表示参数空间，其中 $\epsilon \in \mathbb{N}$是已实现框架中的参数数量。此外，用 $P \in \mathbb{P}$表示特定的参数配置。我们还用 P_i表示 GD 第 i_{th} 次迭代时的参数配置。由于 GD 是针对损失函数 d在参数空间上进行计算的，因此梯度通过以下五点差分数值格式 [47]数值求得：

$$\nabla P_i := \forall j \in [1, \dots \epsilon] : \frac{-d(P_i(j,-2)) + 8d(P_i(j,1)) - 8d(P_i(j,-1)) + d(P_i(j,2))}{12h}$$

其中 $P_i(j,k) := P_i(x_1, \dots, x_j + kh, \dots, x_\epsilon)$，且 $h \in \mathbb{R}^+$ 为步长。

$$P_{i+1} \leftarrow P_i + \nabla P_i.$$

对于我们的案例，假设框架的一个实例为 M_P，参数配置为 P。为了基于历史数据进行拟合，我们定义度量指标 d，用于衡量死亡率预测与历史记录死亡率之间的差异：

$$d(M_C, H) := \Sigma_{t=t_0}^{t_f} |MR(M_C, t) - H(t)|, \tag{2}$$

其中， H 是历史记录的死亡率， MR 是一个函数，它根据个体临床状态 M_P的分布获取模拟状态；$t \in \mathbb{N}$ 是一个时间点，并返回框架在该时间点的平均预测死亡率。我们将 d 定义为预测死亡率的平均绝对误差，因为这大概是人们希望通过指定的短信提醒活动来尽量降低的度量指标。

2.5 将各组件组装成一个框架

该框架采用一个由人口中所有个体共同遵循的全局离散时钟。具体而言，我们将每个时间步定义为一轮 $t \in [1, \ldots, T]$，其中 $T < \infty$。在第一轮（$t = 1$），创建人口，使其满足预先定义的社会人口学分布与临床分布的联合分布。PPD 检查政策也在此阶段定义并固定。随后，在每一轮 $t \geq 1$，每个个体根据其临床状态 α，以其个人概率 μ遵循 PPD 政策。之后，按照随机顺序，对人口中的每个个体执行临床动态。紧接着，根据人口当前状态启动短信提醒活动，并按照Ψ向各社会人口群体发送短信（如有）。此外，人口还会以一定的速率自然增长，$r \in \mathbb{R}$ 该速率与人口当前规模相对应。所有新出生的个体均假定能够使人口的社会人口学联合分布尽可能保持不变，并被设定为健康状态（$\alpha \leftarrow H$）。图 3 展示了该框架各组成部分及其相互作用的示意图。

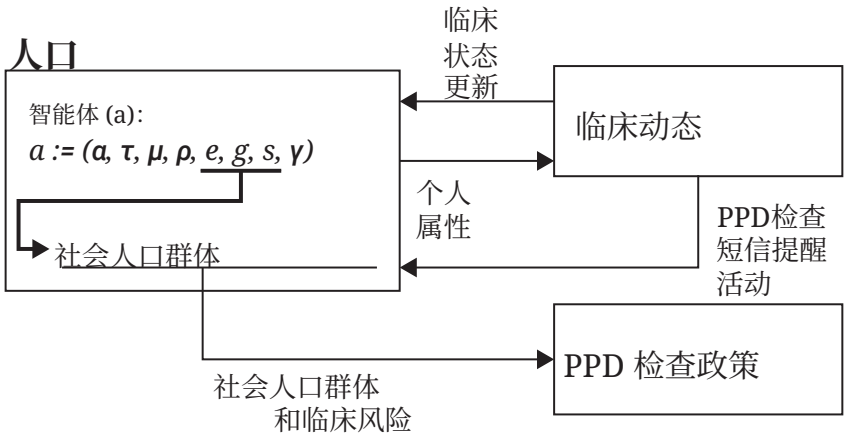


图3：该框架各组成部分及其相互作用的示意图。请注意，社会人口群体根据个人的年龄（e）、性别（g）和社会经济地位（s）定义。这些特征与临床风险共同决定 PPD 检查政策及相应的短信提醒活动。所有个人特征共同反映在临床动态中。

3 膀胱癌调查

以下分析分为三个部分：首先，我们概述上述通用框架在美国乳腺癌病例中的实施情况。然后，我们提出五种旨在最大限度降低预期死亡率的候选短信提醒活动。最后，我们探讨表现最佳的短信提醒活动的特征，以及它与其背后社会人口特征之间的统计关系。

3.1 乳腺癌实施

为了实现所提出的框架，需要设置若干参数。由于美国的大部分相关数据都可获取，因此我们的分析聚焦于美国。我们采用以下来源 [48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55]，收集并整合数据，按需进行预处理，并将其作为数据文件放在补充材料中。具体而言，为了获得人口增长率（b），我们使用美国1950年至 2020[1]，的人口增长数据，拟合标准的指数平滑时间序列预测模型 [56]。该预测模型的窗口大小通过网格搜索方法确定，搜索范围为

[1]https://ourworldindata.org/grapher/population-growth-rate-with-and-without-migration

2至25年 [57]，目标是使平均绝对误差最小。对于预期寿命（γ），我们采用联合国报告的美国平均预期寿命数据[2],，数据范围为1950年至2020年。为了按性别和社会经济地位划分预期寿命，我们采用了 [58] 报告的预期寿命性别差异，以及 [59]报告的社会经济地位差异。当社会经济地位按十分位划分时，这一划分会产生20个时间序列和12个约束条件——10个对应社会经济地位，1个对应性别差异，另1个用于与报告的平均预期寿命相符。由于关系多于约束条件，这项计算任务存在无穷多个可能的解。我们采用最小均方方法 [60], 求得一个可行解，从而分别获得各性别和社会经济地位对应的预期寿命时间序列函数，方法与获得人口增长率的方式相同。

作为底层的 PPD 检查政策，我们采用美国癌症协会的建议[3]。具体而言，建议年龄达到 45 岁后每年进行一次诊断前检查（45 岁之前不进行），并建议从 1 期或 2 期康复的人员每年进行一次诊断后检查，从 3 期或 4 期康复的人员每年进行两次诊断后检查，不论年龄。也就是说，所有年龄段的人都可能被鼓励接受检查，从而收到短信提醒。为了确定短信有效性系数（c_1，c_2），我们使用了 [32] 报告的数据，并采用最小二乘法进行拟合 [60]。此外，我们对 2023 年人工抽样调查的美国五家领先短信服务提供商的短信发送费用取平均值，得出平均短信费用为 0.049 美元。

在初始化时，我们使用了美国人口普查局报告的 2022年 美国的年龄、性别和社会经济数据[4]。由于数据并未以三种属性的交叉形式提供（即每种年龄、性别和社会经济地位组合对应的个人数量），我们假设每个社会经济群体的年龄和性别分布相同。已知这一假设并不成立，但由于公开可用的数据缺乏更细粒度的信息，因此通常采用这一假设 [61]。总体而言，我们在初始条件中纳入了3.33亿人，分为140个社会人口群体（即两个性别群体、七个年龄群体和十个社会经济群体）。此外，我们假设预算为一千万美元。我们将 $t_0 = 0$ 和 $t_f = 365$ 以及每一轮 t_i均设为一天。

3.2 参数拟合

给定框架的初始条件和可用参数值（见第 3.1 节），我们采用所提出的拟合程序（见第 2.4 节），以获得其余与历史数据最吻合的参数值。值得注意的是，在此过程中，我们求得了人口中 μ 和 ρ 的值。这一点很重要，因为这些值无法直接获取，只能通过拟合一个描述观测到的历史数据动态变化的模型来近似估算。图 4 显示了模型与历史数据之间的 MAE（红线，定义见公式 (2)）以及决定系数（R^2，绿线）。由于框架具有随机性，结果以 $n = 50$ 次模拟的均值表示。我们使用 SciMed 符号回归模型 [62], 对两种信号进行拟合，得到： $MAE(i) = 329i^{-0.384}$ 和 $R^2(i) = 0.517 + 0.104ln(i)$，其对应的 $R^2 = 0.969$ 和 $R^2 = 0.967$分别为 $i \in [10, 20, \ldots, 290, 300]$，其中 $i \in [10, 20, \ldots, 290, 300]$ 为优化步骤的索引。可以看出，优化过程收敛至 MAE 约为 $9.5 \cdot 10^7$，且 R^2 为 0。85。

3.3 短信提醒活动

我们比较了五种复杂程度逐步提高的短信提醒活动：“无”、“朴素”、贪心、朴素蒙特卡洛和社会人口统计蒙特卡洛。第一种“无”活动表示完全不发送短信提醒。朴素活动将所有个体视为属于同一个（单一）社会人口群体。因此，朴素活动只根据 PPD 检查政策和个体的临床状态（α）区别对待个体。贪心活动会考虑每个社会人口群体相关的死亡率，因此分配给各群体的预算与其对整个人口总体死亡率的相对贡献成正比。也就是说，贪心活动会在每个时间步优化短信提醒活动，而忽略针对整个持续时间进行优化的需要 $[t_0, t_f]$。

[2]https://www.macrotrends.net/countries/USA/united-states/life-expectancy[3]https://www.cancer.org/[4] https://www.census.gov/topics/population/age-and-sex/data/tables.html

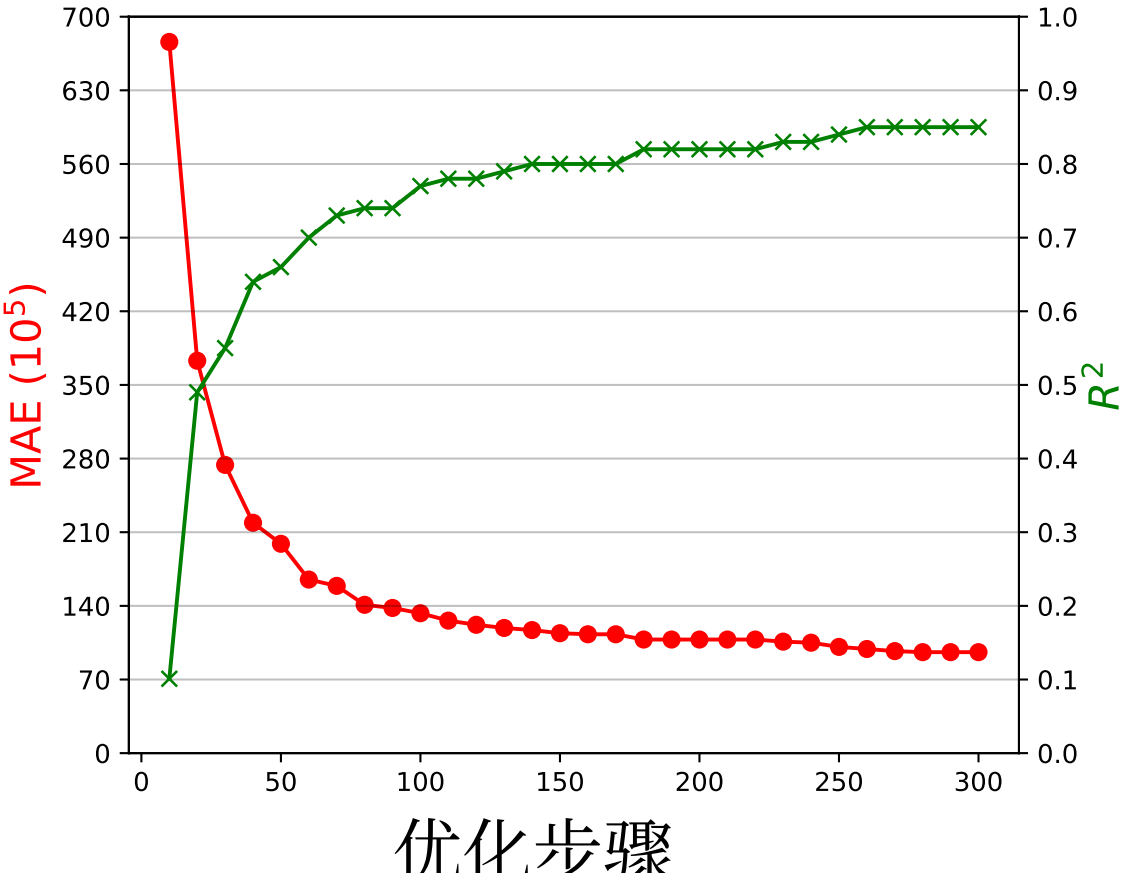


图4：拟合过程。随着模拟步骤的增加，MAE（红线）降低，而 R^2（绿线）则不断上升。结果以 $n = 50$次模拟的均值表示。

最后，我们评估了两种经过蒙特卡洛优化的短信提醒活动变体：一种是朴素型（Na¨ıve），不考虑每个人的社会人口统计学特征，因此仅根据每个人的临床状态（类似于朴素型活动）优化向其发送提醒的时间和数量；另一种是社会人口统计学型，采用基于社会人口统计学特征的蒙特卡洛优化技术（如第 2.3 节所正式描述）。在应用于以下分析之前，这两种变体均经过了 10,000 个实例的训练。

图5展示了这五种短信提醒活动的比较结果。结果以 $n = 100$ 次模拟的均值 ±标准差表示。可以注意到，蒙特卡洛社会人口统计活动（最右列）产生的平均死亡率最低。为从统计学上验证这一结果，我们进行了方差分析检验 [63]，并采用单侧T检验进行事后校正 [64],，结果表明，该活动的统计表现确实优于其他活动，且 $p < 0.01$。

3.4 活动分析

我们进一步探讨表现最佳的短信提醒活动，并分析投入各社会人口群体的资源相对数量。图 6 展示了根据蒙特卡洛社会人口统计学短信提醒活动，各社会人口群体中的个人每年平均收到的短信数量，并分别以男性和女性热力图呈现。图中显示，总体而言，年龄较大且社会经济地位较高的个人需要更多资源。特别是，在资源分配方面观察到一个明显的转变，出现在 alrededor

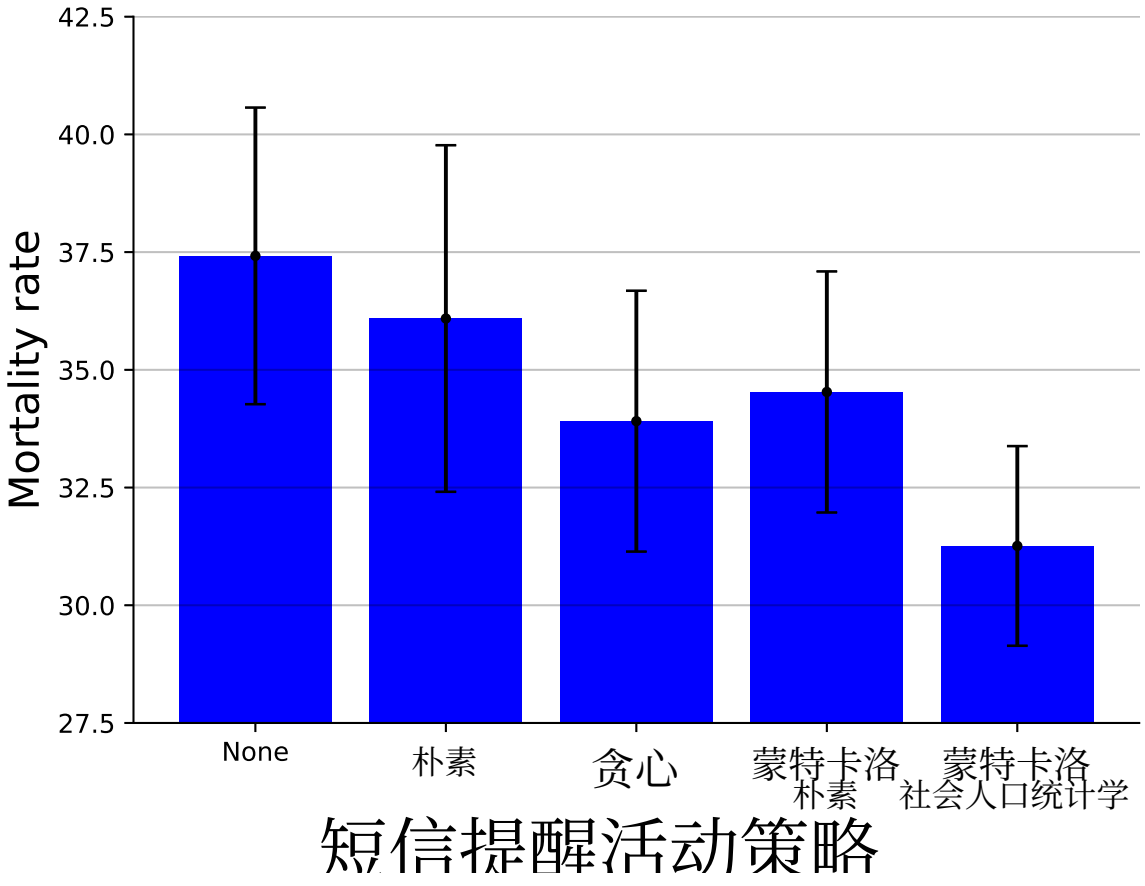


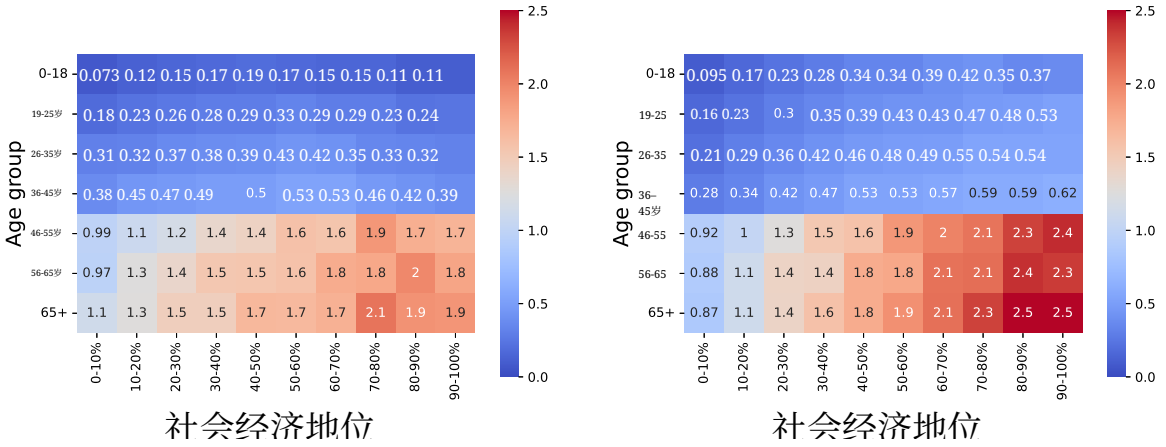
图5：所考察的五项短信提醒活动的平均死亡率。结果以 $n = 100$次模拟的均值 $\pm$ 标准差表示。

年龄为45岁，社会经济状况处于第40百分位。此外，对于大多数年龄和社会经济状况群体，女性收到的提醒更多。在以200万、500万、1500万和1800万美元为预算进行检测时，也得到了类似的结果：在200万至1800万美元的预算范围内，各社会人口群体中的个人收到的短信相对数量差异不到5%。

4 讨论

在本研究中，我们提出了一种新颖的框架和模拟方法，可用于优化和研究癌症筛查短信提醒活动。我们以美国的乳腺癌为代表案例，基于真实世界的历史数据实施该框架，并根据个人的社会人口统计学特征，推导出一种经过蒙特卡洛优化的短信提醒活动。结果表明，该活动优于合理的替代方案。

我们的研究结果首先证实了所提出的框架至少在乳腺癌这一案例中被认为是适用的。如图4所示，在历史数据上完成拟合后，所实现的框架能够解释高达85%的乳腺癌相关死亡率方差。采用目前实施的PPD检查政策时，结果发现，一项近乎最优的社会人口统计学短信提醒活动优于图5所示的若干替代方案。这一结果总体上与此前关于该主题的研究一致 [25, 26]。具体而言，将社会人口统计学数据纳入考量，能够提升短信提醒活动的效果。此外，开展活动的გუფ



(a) 男性。 (b) 女性。

图6：根据蒙特卡洛社会人口统计学短信提醒活动，各社会人口统计群体中每人平均每年收到的短信数量。

持续较长时间并考虑人口的临床分布，似乎比迅速耗尽短信提醒活动预算、虽能提高大量认知度但仅持续短时间的贪心方法运作得更为有利。

我们还分析了制定的活动，以确定更具针对性的亚群体。图6显示，资源分配偏向女性和社会经济地位较高的年长者。首先，在年龄超过45岁时，个人平均每年收到的短信数量急剧增加。这一变化很容易用现行的PPD 检查政策来解释：该政策指出，只有年龄超过45岁的人才建议接受诊断前检查。因此，在这个年龄段之前，短信提醒活动只需提供诊断后检测提醒。此外可以注意到，短信数量随年龄增长而增加，这是因为随着年龄增长，癌症康复者的数量也在增加，这既是新增病例增多所致，也因为更多人康复后一直保持健康。社会经济地位较高的人群中短信数量略有增加，这可能与这些亚群体的 μ 和 ρ 参数有关。具体而言，社会经济地位较高者可能需要承担更高的检查机会成本，因此平均需要更多短信，这一点也得到 [65]的印证。综合来看，我们的结果表明，即使预算限制严格，针对社会人口特征制定的癌症 PPD 检查短信提醒活动仍可能极具价值。

本研究存在一些重要局限，同时也为未来研究提供了有价值的方向。首先，我们假设 PPD检查是完美的，能够对个人的临床状态给出 100% 准确且可靠的结果。遗憾的是，对于大多数临床检测，尤其是肿瘤检测而言，事实并非如此 [66]。因此，应将本文呈现的结果视为对预期实际结果略显乐观的估计。未来，我们计划通过整合 PPD 检查准确性数据来弥补这一不足。其次，可以采用其他优化技术来推导出最优短信活动，或降低获取近似最优方案所需的计算负担。同样，也应解决所生成活动缺乏自解释性的问题，以促进利益相关者对其的接受 [67, 68, 69, 70, 71, 72]。最后，具体到乳腺癌，众所周知，个人的职业、吸烟习惯及其他背景特征都是乳腺癌发病风险的重要指标 [73, 74]。因此，将这些及类似特征与目前已纳入框架的年龄、性别和社会经济地位相结合，或许有助于取得更好的结果。

声明

资助

本研究未获得来自公共、商业或非营利部门资助机构的任何专项资助。

利益冲突/竞争性利益

无。

数据可用性

本研究所使用的数据可通过向作者正式提出请求获取。

参考文献

[1] R. A. Weinberg. 癌症如何发生。*Scientific American*，275(3):62–70，1996年。[2] A. B. Mariotto, K. R. Yabroff, Y. Shao, E. J. Feuer, and M. L. Brown. 美国癌症护理费用预测：2010–2020。*JNCI: Journal of the National Cancer Institute*，103(2):117–128，2011年。[3] K. Yabroff, J. Warren, and M. Brown. 美国癌症护理费用：描述性综述。*Nat Rev ClinOncol*，4:643–656，2007年。[4] R. A. Weinberg. 癌症如何发生。*Scientific American*，275(3):62–70，1996年。[5] J. D. Schiffman, P. G. Fisher, and P. Gibbs. 癌症早期检测：过去、现在与未来。*AmericanSociety of Clinical Oncology Educational Book*，(35):57–65，2015年。[6] D. A. Mahvi, R. Liu, M. W. Grinstaff, Y. L. Colson, and C. P. Raut. 癌症局部复发：现实、挑战与新疗法的机遇。《*CA*：癌症临床医师杂志》，68(6):488–505，2018年。[7] J. L. McCall, M. R. Cox, and D. A. Wattchow. 单纯手术治疗直肠癌后的局部复发率分析。*IntJColorect Dis*，10:126–132，1995年。[8] T. Sano, M. Sasako, T. Kinoshita, and K. Maruyama. 早期胃癌复发：1475名患者的随访及日本文献综述。癌症，72:3174–3178，1993年。[9] A. M. Kamat, N. M. Hahn, J. A. Efstathiou, S. P. Lerner, P-U. Malmstrom, W. Choi, C. C. Guo, Y. Lotan, and W. Kassouf. 膀胱癌。*The Lancet*，388(10061):2796–2810，2016年。[10] D. Crosby, S. Bhatia, K. V. Brindle, L. M. Coussens, C. Dive, M. Emberton, S. Esener, R. C. Fitzgerald, S. S. Gambhir, P. Kuhn, T. R. Rebbeck, and S. Balasubramanian. 癌症早期检测。*Science*，375(6586):eaay9040，2022年。[11] R. Etzioni, N. Urban, S. Ramsey, M. McIntosh, S. Schwartz, B. Reid, J. Radich, G. Anderson, and L. Hartwell. 早期检测的理由。*Nature Reviews Cancer*，3:243–252，2003年。[12] J. Dunstan, F. Villena, J. P. Hoyos, V. Riguelme, M. Royer, H. Ramirez, and J. Peypouquet. 利用机器学习预测智利一家儿科医院的预约爽约情况。*HealthCareManagementScience*，2023年。[13] R. Elitzur, D. Krass, and E. Zimlichman. 在资源受限情况下运用机器学习优化检测准入。*Health Care Management Science*，2023年。

[14] P. Yuniar, S. Robinson, R. Moorin, and R. Norman. 亚洲乳腺癌早期检测策略的经济学评价：系统综述。*Valuein Health Regional Issues*，21:252–263，2020年。[15] M. Carles, E. Vilaprinyo, F. Cots, A. Gregori, R. Pla, R. Roman, M. Sala, F. Macia, X. Castells, and M. Rue. 西班牙加泰罗尼亚乳腺癌早期检测的成本效益。*BMCCancer*，11:192，2011年。[16] A. Yaniv-Rosenfeld, E. Savchenko, A. Rosenfeld, and T. Lazebnik. 膀胱癌免疫疗法治疗中卡介苗和白细胞介素-2注射的排程。*Mathematics*，11(5)，2023年。[17] L. Shami and T. Lazebnik. 流行病学—经济危机的融资与管理：我们准备好应对下一次疫情暴发了吗？*Journal of Policy Modeling*，45(1):74–89，2023年。[18] T. Lazebnik, S. Bunimovich-Mendrazitsky, and L. Shami. 基于时空数学模型的大流行管理。*International Journal of Nonlinear Sciencesand Numerical Simulation*，2021年。[19] Miao Bai, Ying Cui, Guangwen Kong, and Anthony Zhenhuan Zhang. 大流行期间无需恐慌：个人选择对公共卫生政策和疫苗优先级的影响。*University of Connecticut School of BusinessResearch Paper*，(21-02)，2021年。[20] Facundo Piguillem and Liyan Shi. 最优新冠肺炎隔离与检测政策。*Covid Economics*，27:123–169，2020年。[21] H. Heesterbeek, R. M. Anderson, V. Andreasen, S. Bansal, D. De Angelis, C. Dye, K. T. D. Eames, W. J. Edmunds, S. D. W. Frost, S. Funk, T. D. Hollingsworth, T. House, V. Isham, P. Klepac, J. Lessler, J. O. Lloyd- Smith, C. J. E. Metcalf, D. Mollison, L. Pellis, J. R. C. Pulliam, M. G. Roberts, and C. Viboud. 在全球卫生的复杂格局中模拟传染病动力学。*Science*，347(6227):aaa4339，2015年。[22] D. J. Nokes and R. M.. Anderson. 数学模型在免疫接种策略设计中的应用。*Reviews in Medical Microbiology*，4(1):1–7，1993年。[23] R. Deng, Z. Yang, M-Y. Chow, and J. Chen. 智能电网需求响应综述：数学模型与方法。*IEEE Transactions on IndustrialInformatics*，11(3):570–582，2015年。[24] T. Lazebnik, N. Aaroni, and S. Bunimovich-Mendrazitsky. 基于偏微分方程的膀胱癌卡介苗免疫疗法几何模型。*Biosystems*，200:104319，2021年。[25] R. E.C. Evans, H. Brotherstone, A. Miles, and J. Wardle. 癌症早期检测中的性别差异。*The Journal of Men's Health and Gender*，2(2):209–217，2005年。[26] R. G. Roetzheim, N. Pal, C. Tennant, L. Voti, J. Z. Ayanian, A. Schwabe, and J. P. Krischer. 健康保险和种族对癌症早期检测的影响。*JNCI:Journal of the National Cancer Institute*，91(16):1409–1415，1999年。[27] I. Rao, A. Shaham, A. Yavneh, D. Kahana, I. Ashlagi, M. L. Brandeau, and D. Yamin. 预测并改善患者层面的抗生素依从性。*Health Care Management Science*，23:507–519，2020年。[28] A. R. Metasari and A. Nurlina. 关于乳房自我检查（sadari）的健康教育对青少年早期检测乳腺癌动机的影响。*International Journal of Public Health Excellence*，2(1):244– 247，2022年。[29] C. Pornet, O. Dejardin, F. Morlais, V. Bouvier, and G. Launoy. 结直肠癌筛查依从性的社会经济决定因素：多层次分析。*Journalof Epidemiology& Community Health*，64(4):318–324，2010年。[30] N. Irmayati, S. Yona, and A. Waluyo. 印度尼西亚楠榜女性的HIV相关污名、HIV知识、HIV风险行为与HIV检测动机。*Enfermer´ıa Cl´ınica*，29:546–550，2019年。

[31] A. Dube-Pule、B. C. Zanoni、C. Conolly、M. Shabangu 和 M. Archary。评估一项基于短信的移动医疗干预对促进婴儿早期诊断随访检测和产后预防评估的作用。南部非洲艾滋病医学杂志，22(1)，2021年。[32] K Manakongtreecheep。非洲疫苗接种短信提醒：基于已发表、未发表及灰色文献的研究。泛非医学杂志，2017年。[33] G. U. Eze 和 A. O. Adeleye。利用创新技术提升尼日利亚城市地区常规免疫接种绩效。西非医学杂志，34(1)，2015年。[34] L. Mao、A. Buchanan、H. T. H. Wong 和 A. Persson。不只是服药：向澳大利亚社区支持网络中的服务对象发送至其移动电话的艾滋病治疗依从性短信提醒。《社区健康与社会护理》，26(4):486–494，2018年。[35] F. Bray、J. Ferlay、I. Soerjomataram、R. L. Siegel、L.A. Torre 和 A. Jemal。2018年全球癌症统计：Globocan对185个国家36种癌症全球发病率和死亡率的估计。《*CA*癌症临床杂志》，68(2):394–424，2018年。[36] R. L. Siegel、K. D. Miller、N. E. Fuchs 和 A. Jemal。2021年癌症统计。《*CA*：癌症临床医师杂志》，71(1)，2021年。[37] M. Eylert、L. Hounsome、R. Persad、A. Bahl、E. Jefferies、J. Verne 和 H. Mostafid。1990至2009年膀胱癌发病率下降，但并未带来普遍的死亡率改善。《临床泌尿学杂志》，7(2):90–98，2014年。[38] L. Beaugerie、F. Carrat、J-F. Colombel、A-M. Bouvier、H. Sokol、A. Babouri、F. Carbonnel、D. Laharie、J- L. Faucheron、T. Simon、A. de Gramont 和 L. Peyrin-Biroulet。炎症性肠病患者既往患癌时接受免疫抑制治疗，新发或复发癌症的风险。《*Gut*》，63(9):1416–1423，2014年。[39] M. Friedlander 和 M. Grogan。复发性和转移性宫颈癌治疗指南。《肿瘤学家》，7(4):342–347，2002年。[40] V. S. Alagar 和 K. Periyasamy。扩展有限状态机，第105–128页。Springer London，2011年。[41] F. Bamba 和 S. J. Barnes。短信广告、许可与消费者：一项研究。《商业流程管理杂志》，13(6):815–829，2007年。[42] E. Zio。蒙特卡洛模拟：方法，第19–58页。Springer London，伦敦，2013年。[43] Y. Peres、O. Schramm、S. Sheffield 和 D. B. Wilson。随机轮次六角棋及其他选择博弈。*arXiv*，2006年。[44] A. Shapiro 和 T. Homem-de Mello。关于随机规划的蒙特卡洛近似中最优解的收敛速度。《*SIAM*优化杂志》，11(1):70–86，2000年。[45] T. Lazebnik、L. Shami 和 S. Bunimovich-Mendrazitsky。非药物干预政策对疫情动态和经济的时空影响：以新冠肺炎为例。《*Economic Research- Ekonomska Istraˇzivanja*》，35(1):1833–1861，2022年。[46] Haskell B Curry。非线性最小化问题的最速下降法。《应用数学季刊》，2(3):258–261，1944年。[47] D. W. Zingg。线性波传播高精度有限差分方法的比较。《*SIAM*科学计算杂志》，22(2):476–502，2000年。[48] S. F. Shariat、J. P. Sfakianos、M. J. Droller、P. I. Karakiewicz、S. Meryn 和 B. H. Bochner。年龄和性别对膀胱癌的影响：文献综述。《*BJU*国际》，105(3):300–308，2010年。

[49] R. Madeb 和 E. M. Messing。膀胱癌发病率和死亡率的性别、种族和年龄差异。泌尿肿瘤学：研讨会与原创研究，22(2):86–92，2004年。[50] P. Gupta、M. Jain、R. Kapoor、K. Muruganandham、A. Srivastava 和 A. Mandhani。年龄和性别对膀胱癌临床病理学特征的影响。《印度泌尿外科杂志》，25(2):207–210，2009年。[51] R. Densmore、M. Hajizadeh 和 M. Hu。加拿大膀胱癌发病率社会经济不平等趋势：1992–2010年。《加拿大公共卫生杂志》，110:722–731，2019年。[52] N. Mahdavifar、M. Ghoncheh、R. Pakzad、Z. Momenimovahed 和 H. Salehiniya。全球膀胱癌的流行病学、发病率和死亡率及其与发展指数的关系。《亚太癌症预防杂志》，17:381–386，2016年。[53] A. Klapheke、S. A. Yap、K. Pan 和 R. D. Cress。转移性膀胱癌患者在化疗治疗方面的社会人口学差异及其对生存率的影响。泌尿肿瘤学：研讨会与原创研究，36(6):308.e19–308.e25，2018年。[54] G. D. Datta、B. Neville、N. S. Datta 和 C. Earle。膀胱癌生存率的性别差异：社会人口统计因素评估。《癌症流行病学、生物标志物与预防》，15(12):B38–B38，2006年。[55] W. Yip、G. Cacciamani 和 S.K. Bhanvadia。基于关键社会人口学特征的膀胱癌结局差异。《当代泌尿学报告》，21:24，2020年。[56] B. Billah、M. L. King、R. D. Snyder 和 A. B. Koehler。用于预测的指数平滑模型选择。《国际预测杂志》，22(2):239–247，2006年。[57] R. Liu、E. Liu、J. Yang、M. Li 和 F. Wang。结合进化策略与网格搜索优化支持向量机的超参数。《智能控制与自动化》，344，2006年。[58] H. Wang、A.E. Schumacher、C.E. Levitz、A. H. Mokdad 和 C. J. L. Murray。落后者：1985–2010年美国县男性和女性预期寿命差异不断扩大。《人口健康指标》，11:8，2013年。[59] R. Chetty、M. Stepner、S. Abraham、S. Lin、B. Scuderi、N. Turner、A. Bergeron 和 D. Cutler。美国收入与预期寿命之间的关联，2001-2014年。《美国医学会杂志》，315(16):1750–1766，2016年。[60] A. Bjorck。最小二乘问题的数值方法。工业与应用数学学会，5:497–513，1996年。[61] S. MacIntyre 和 K. Hunt。社会经济地位、性别与健康：它们如何相互作用？《健康心理学杂志》，2(3):315–334，1997年。[62] L. S. Keren、A. Liberzon 和 T. Lazebnik。用于物理信息符号回归的计算框架，可便捷地整合领域知识。《科学报告》，13:1249，2023年。[63] E. R. Girden。方差分析：重复测量。第84号。Sage，1992年。[64] D. Kalpi´c、N. Hlupi´c 和 M. Lovri´c。学生*t*检验，第1559–1563页。2011年。[65] S. Subramanian、G. Bobashev 和 R. J. Morris。结直肠癌筛查成本效益建模：基于患者偏好和依从性的政策指导。《癌症流行病学、生物标志物与预防》，18(7):1971–1978，2009年。[66] J. Lee、K. K. Won、C. S. Hyun、H. Jimi 和 P. S. Ho。评估诊断试验准确性的研究之系统综述与荟萃分析：临床研究者实用指南——第二部分：荟萃分析的统计方法。《韩国放射学杂志》，16(6):1188–1196，2015年。

[67] I. Blkadek 和 K. Krawiec。用于带形式约束符号回归的反例驱动遗传编程。*IEEE*《进化计算汇刊》，2022年。[68] M. Virgolin、T. Alderliesten、A. Bel、C. Witteveen 和 P. A. N. Bosman。采用 gp-gomea 进行符号回归与特征构造，并将其应用于儿童癌症幸存者的放射治疗剂量重建。载于遗传与进化计算会议论文集，第 1395–1402 页，2018年。[69] E. Savchenko 和 T. Lazebnik。现代俄语文本中的计算机辅助功能文体识别与纠正。《数据、信息与管理杂志》，4：25–32，2022年。[70] G. Kronberger、F. O. de Franca、B. Burlacu、C. Haider 和 M. Kommenda。形状约束符号回归——利用先验知识改进外推。《进化计算》，30(1)：75–98，2022年。[71] O. L. Liu、H-S. Lee、C. Hofstetter 和 M. C. Linn。评估科学领域的知识整合：构念、测量与证据。《教育评估》，13(1)：33–55，2008年。[72] A. Best、J. L. Terpstra、G. Moor、B. Riley、C. D. Norman 和 R. E. Glasgow。构建用于循证决策的知识整合系统。《卫生组织与管理杂志》，23(6)：627–641，2009年。[73] S. Bunimovich-Mendrazitsky、V. Pisarev 和 E. Kashdan。低级别膀胱癌的建模与仿真。《生物学与医学中的计算机》，58：118–129，1996年。[74] R. C. Reulen、E. Kellen、F. Buntinx、M. Brinkman 和 M. P. Zeegers。膀胱癌与职业关联的荟萃分析。《斯堪的纳维亚泌尿学与肾脏病学杂志》，42(sup218)：64–78，2008年。