**审稿意见与作者修改说明（稿号：2020-0135 ）**

——————————————**初审专家意见与作者修改说明**—————————————

专家意见：

1. 请针对专家及编辑的意见逐条回复。如同意专家及编辑意见，请说明如何修改；如不同意请说明理由。请将修改说明以附件形式上传在投稿系统“修回说明”处，同时复制在文章首页并以修改模式保存正文。最后一版要涵盖之前所有环节的意见及回复，以便专家审核修改之处。

答：同意专家及编辑意见。

已按以上要求进行详细的修改。

2. 除专家意见外，作者应对论文的全部内容进行认真、细致地补充与完善。结果中应及时补充最新的、必要的研究结果及数据。讨论中应与其他相关研究进行比较（提供相关文献），并将结论与文章目的相呼应。讨论中还需概括研究的创新点、局限性及未来研究展望。注意结果中已有内容讨论中不再重复，讨论字数一般在800左右。

答：同意专家及编辑意见。

（1）已对论文的全部内容进行认真、细致地补充与完善，详见修订标志。

（2）对论文的全部内容进行认真、细致地补充与完善，结果中2018年为江苏省最新年度死因监测数据，无补充。

（3）讨论中还需概括研究的创新点、局限性及未来研究展望。

已经对讨论部分进行大量修改，具体如下（因修改内容较多，在其他修改意见中对于讨论部分不再重复）：

本研究中，我们首次对江苏省主要肾脏疾病的死亡负担和早死负担进行研究。发现江苏省主要肾脏疾病的死亡负担低于全国同期平均水平，且男性均高于女性，肾脏肿瘤的死亡负担和早死负担呈现上升的趋势，且肾脏肿瘤、肾小球疾病、肾小管-间质疾病和肾衰竭所致的平均YLL逐年减少。

2011、2013、2015、2017年全国肾炎和肾病（N00-N19）死亡中标率依次为4.96/10万、5.54/10万、4.37/10万和4.30/10万[1, 8-10]，江苏省肾炎和肾病的标化死亡率低于全国同期平均水平。相比中国肿瘤登记年报[11-12]和江苏省恶性肿瘤报告[13]结果，江苏省肾脏肿瘤的标化死亡率也低于全国同期平均水平。有研究显示肥胖症、高血压及糖尿病是慢性肾脏疾病发病的高危因素[14]，老龄化、吸烟、高血压、肥胖和不健康饮食等与肾脏肿瘤发病率呈正相关，人类发展指数较高国家的肾脏肿瘤发病率相对高，但其与肾脏肿瘤死亡率的关联不显著[15]。综合来看，江苏省人群因主要肾脏疾病所致死亡负担低于全国同期平均水平，主要系其社会经济发展水平高于全国。

2010-2018年间江苏省肾脏肿瘤的年度标化死亡率在全人群中呈上升趋势。研究显示1990-2006年间中国的肾脏肿瘤（C64）的标化死亡率无显著变化趋势，同期欧美和澳大利亚的标化死亡率显著下降[16]。中国肿瘤登记地区肾脏肿瘤（C64）标化死亡率在1998-2001年年均增长16.73%，在2001-2008年年均降低-0.14%[17]，但尚无2010年以后的相关报导。

肾衰竭的标化死亡率和标化YLL率均显著下降。印度的相关研究显示糖尿病、高血压和心血管疾病与肾衰竭死亡呈显著正相关，且糖尿病关联最强[18]，慢性病及相关危险因素如肥胖症、高血压及糖尿病在我国人群中的流行水平近些年不断增加[19]，但江苏省肾衰竭的死亡负担快速下降，推测其下降趋势可能与肾衰竭治疗水平等因素相关。另外，男性的平均YLL均高于当年女性，推测男性中肾脏疾病相关危险因素水平较高。肾脏肿瘤所致平均YLL最高，其年龄别死亡率和年龄别YLL率均在60岁以后快速上升，亟需引起重视。

本研究也存在一定局限性。一方面，死亡率的计算直接采用了监测数据，未作数据的完整性评价，这可能导致低估死亡率。另一方面，国内外研究中较少报导YLL指标，因此本文暂时缺少与相关研究比较。总之，当前江苏省缺少对主要肾脏疾病死亡趋势的报导，通过本研究，我们发现肾脏肿瘤的死亡趋势显著升高，提示下一步研究其相关危险因素和干预措施是必要的，这将有助于政府制定相应防控措施。在未来研究中，也有待对主要肾脏疾病的患病率进行研究，通过计算伤残所致的寿命损失（Years lived with disability, YLD）和YLL，以综合评价其疾病负担。

3. 关于创新点和学术评论句的说明：首先，请在文章合适位置（前言或讨论）中言简意赅提炼论文创新点及学术评论句；其次，将其公开发布于开放科学（OSID）平台上，与读者讨论互动；再次，需填写论文学术评论句和创新点汇总表，并复制在文章前面。创新点与学术评论句的写法以及开放科学（OSID）课件见期刊网站。

答：同意专家及编辑意见。

在投稿时已经按要求上传论文创新点及学术评论句。

4. 修改时，请认真核查数据。全文数据的小数点后保留位数统一为两位，统计学检验值保留三位，构成比合计为100%；中英文摘要中数据与正文数据和图表数据应保持一致；请仔细核查论文中的错别字。退修各环节均按以上要求修改。最终修改稿应提供作者贡献：第一作者（注册ORCID）及一寸白底免冠正装相片，头像比例参见标准。

答：同意专家及编辑意见。

（1）按要求修改小数的有效数字和P值。如在摘要中，将“966493.4年575115.7年和391377.7年”修改为“966493.40年、575115.70年和391377.70年”。

（2）重新核对了中英文摘要中数据与正文数据和图表数据，已经保持一致。

（3）已经仔细核查论文中的错别字。

专家审稿意见如下：

专家一：该论文利用监测数据分析了2010-2018年江苏省因主要肾脏疾病所致死亡及其寿命损失的变化特征，发现2010-2018年间江苏省四类主要肾脏疾病的合计死亡负担和早死负担均显著下降，男性居民肾脏疾病的死亡负担和早死负担均高于女性，肾脏肿瘤死亡负担和早死负担亦显著上升，提示应加强相关疾病防控工作。论文整体撰写规范，建议增加局限性讨论。

答：同意专家及编辑意见。

已经根据建议在讨论部分增加了局限性讨论。

专家二：

用死因监测数据，分析了2010-2018年的各指标结果。 所用统计方法基本合适，但需细化一下。

1.“采用2000年全国第五次人口普查数据作为标准人口计算标化率。”，为什么用2000年人口标化？

答：同意专家及编辑意见。

标准化主要为了增加率指标的可比性。在全国死因监测报告、肿瘤登记报告和相关参考文献中，2000年全国人口是国内最常用的标准人口，所以我们采用此人口计算标化率，便于直接与其他研究比较。

2.http://ghdx.healthdata.org/sites/default/files/record-attached-files/IHME\_GBD\_2017\_REFERENCE\_LIFE\_TABLE\_Y2018M11D08.XLSX。”，这个放在参考文献。

答：同意专家及编辑意见。

已按要求，将“（0-，1-4，5-9，10-14，15-19，20-24，25-29，30-34，35-39，40-44，45-49，50-54，55-59，60-64，65-69，70-74，75-79，80-84，85+），详见http://ghdx.healthdata.org/sites/default/files/record-attached-files/IHME\_GBD\_2017\_REFERENCE\_LIFE\_TABLE\_Y2018M11D08.XLSX。”修改为“（0-，1-4，5-9，10-14，15-19，20-24，25-29，30-34，35-39，40-44，45-49，50-54，55-59，60-64，65-69，70-74，75-79，80-84，85+）[6]。”

3.“APC及其95%CI采用Joinpoint 4.6计算。”，本文的方法为Joinpoint regression，请简介该方法及在该论文中的应用。 4.表2的P值检验的是什么？用到什么统计方法？请在统计方法里描述。表3也是这样的。

答：同意专家及编辑意见。

意见3和4是同一类问题，主要是Joinpoint 4.6的使用方法需要细化，已按要求分别修改。在统计分析部分新增“，该软件由美国国家癌症中心（national cancer institution, NCI）开发[7]，其中的Joinpoint回归程序主要采用泊松模型或对数变换后的线性模型，以计算粗率和年龄标化率的年百分比变化。其显著性检验采用蒙特卡罗排列法，检验统计量为t，检验的显著性为P=0.05”。

5.结合结果，在讨论中深入讨论结果在公共卫生决策的应用。请死因专家把握结果的合理性。

答：同意专家及编辑意见。

在讨论中，增加了新内容，包括研究的创新点、局限性及未来研究展望等。

——————————————**复审专家意见与作者修改说明**—————————————

本文经这次修改后，基本达到要求，可以发表，谢谢！