



· 论 著 ·

基于超声声像图构建数学模型对实性为主甲状腺结节良恶性判别研究

李璐, 邓红艳, 袁亚, 马雯婷, 叶新华

南京医科大学第一附属医院超声医学科, 江苏 南京 210029

[摘要] **目的:** 探讨基于超声检查声像图构建数学模型在以实性为主的甲状腺结节良恶性判别诊断中的应用。**方法:** 回顾并分析2018年1月—2019年7月于南京医科大学第一附属医院行超声检查时发现的实性为主的甲状腺结节, 并经手术或穿刺标本病理学检查证实的97例患者, 共97个结节, 其中良性结节40个, 恶性结节57个。整理分析结节的二维及彩色多普勒血流显像特征, 比较两组结节基本特征差异, 然后基于偏最小二乘-判别分析法 (partial least squares-discriminant analysis, PLS-DA) 和logistic回归分析方法建立结节良恶性判别模型。**结果:** 利用Spearman相关性分析及逐步回归分析方法 (Stepwise) 对以实性为主的甲状腺结节特征变量进行分析, 发现年龄、囊性是否偏心、强回声、边缘、形态、纵横比、甲状腺整体回声以及囊性成分分布等8个特征变量与以实性为主甲状腺结节良恶性显著相关。基于这8个特征变量构建数学模型, PLS-DA的真阳性预测值和真阴性预测值分别是92.9%和96.6%, logistic回归分析的真阳性预测值和真阴性预测值分别是92.0%和88.8%。此外, 基于PLS-DA的受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线的曲线下面积 (area under curve, AUC) 值为0.947, 显著大于logistic回归分析的0.904。**结论:** 基于PLS-DA和logistic回归分析结合超声声像图构建数学模型可用于以实性为主的甲状腺结节良恶性判别诊断, PLS-DA构建模型的预测能力要优于logistic回归分析。

[关键词] 甲状腺结节; 超声; 数学模型; 偏最小二乘-判别分析法; logistic回归

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.06.005

中图分类号: R730.41; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)06-0547-07

Diagnosis of partially cystic thyroid nodules by using ultrasound imaging analysis coupled with mathematical models LI Lu, DENG Hongyan, YUAN Ya, MA Wenting, YE Xinhua (Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: YE Xinhua E-mail: yexh-0125@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the application of ultrasound image and mathematical models in the diagnosis of benign and malignant partially cystic thyroid nodules. **Methods:** A retrospective study was conducted in 97 patients with thyroid nodules from Jan. 2018 to Jul. 2019 in the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University. Each gray scale value of the 2-D ultrasound image and color Doppler flow imaging of thyroid nodule was read. There existed totally 97 nodes, including 40 benign and 57 malignant partially cystic thyroid nodules, respectively. The malignant partially-cystic thyroid nodules were confirmed by surgery and pathology, and benign partially-cystic thyroid nodules were confirmed by fine needle aspiration biopsy (FNAB). The ultrasonic features of nodules were analyzed. Then based on the variables of ultrasonic features with significant correlation, the partial least squares-discriminant analysis (PLS-DA) and logistic regression were used to diagnose partially cystic thyroid nodules. **Results:** Based on Spearman correlation analysis and Stepwise regression analysis, eight variables from ultrasonic features were selected, including age, position of cystic portion, calcification, margin, shape, orientation, and distribution of cystic components (limited or not), and whether the thyroid is accompanied by diffuse lesions. According to the selected variables, the true positive and negative rates of PLS-DA were 92.9% and 96.6%, respectively. The true positive and negative rates of logistic regression were 92.0% and 88.8%, respectively. The area under curve (AUC) of PLS-DA was 0.947, which was much higher than that of logistic regression (0.904). **Conclusion:** The methods of PLS-DA and logistic regression coupled with ultrasound image could be used for diagnosis of

通信作者: 叶新华 E-mail: yexh-0125@163.com

benign and malignant partially cystic thyroid nodules. PLS-DA seems to be more powerful than logistic regression.

[**Key words**] Thyroid nodule; Ultrasound; Mathematical model; Partial least squares-discriminant analysis; Logistic regression

流行病学调查显示, 甲状腺癌的发病率逐年增高^[1-2]。目前判别甲状腺结节良恶性的首选影像学手段是超声检查。通过常规超声观察结节特征, 依据甲状腺影像报告与数据系统 (Thyroid Imaging Reporting and Data System, TI-RADS), 用分级的方式评价甲状腺结节恶性风险程度。绝大多数 (82%~91%) 的甲状腺癌是实性结节。随着结节内囊性成分的增加, 其恶性率也在下降。在以囊性为主的甲状腺结节 (囊性成分 > 50%) 中恶性率只有3%^[3]。而以实性为主的甲状腺结节, 尤其是微囊性结节, 其恶性率仍不可忽视^[4]。甲状腺癌在进展过程中如发生出血、坏死亦可以形成囊腔, 结节性甲状腺肿在生长较快时亦可出现出血、坏死, 超声检查时均可表现为囊实性结节^[5]。因此在临床工作中对于囊实性甲状腺结节的良恶性仍需仔细甄别。本研究通过提取以实性为主的甲状腺结节 (囊性成分 < 50%) 超声特征, 利用Spearman相关性分析及逐步回归分析方法 (Stepwise) 对结节特征变量进行筛选, 结合偏最小二乘-判别分析法 (partial least squares-discriminant analysis, PLS-DA) 和logistic回归分析方法构建甲状腺结节良恶性风险预估模型, 并对以实性为主的结节良恶性进行预测分析。

1 资料和方法

1.1 对象

收集2018年1月—12月在南京医科大学第一附属医院就诊的甲状腺结节患者, 选取其中声像图资料完整且图像质量较高的患者进行回顾性分析, 入组患者共97例, 其中女性71例, 男性26例, 年龄16~79岁, 平均年龄 (41.9 ± 10.5) 岁, 共97个结节纳入统计, 病理学检查结果中良性40个, 恶性57个。40个良性结节均经细胞学检查证实为良性滤泡结节, 同时有*BRAF*基因V600E突变检测为野生型。57个恶性结节中,

16个结节经细胞学检查证实为可疑乳头状癌, 同时*BRAF*基因V600E突变检测为突变型; 41个结节经手术后病理学检查为1个滤泡癌和40个甲状腺乳头状癌。

纳入标准: 患者有甲状腺结节, 且结节以内部结构实性为主; 超声图像清晰, 患者病史信息完善; 经手术后病理学检查或细胞学检查证实为乳头状癌及良性滤泡结节。排除标准: 既往行消融、硬化治疗等介入治疗术; 2名医师对结节相关超声图像特征存在争议; 细针抽吸活组织检查 (fine needle aspiration biopsy, FNAB) 结果为无法诊断或不满意、非典型病变/意义不明的滤泡性病变、滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤、可疑恶性肿瘤。

1.2 仪器与方法

使用荷兰Philips公司的EPIQ5超声诊断仪、德国Siemens公司的Acuson S3000超声诊断仪, 线阵探头频率为7~12 MHz。调节超声诊断仪 (模式、深度、焦点、增益等), 使图像显像至最佳效果; 嘱患者放松, 保持仰卧位, 颈部轻度后仰, 充分暴露颈部。将探头置于颈前正中, 甲状腺软骨的下方, 行横向及纵向多切面扫查, 每侧叶扫查至甲状腺包膜消失, 观察结节特征并评估颈部淋巴结情况;

依据韩国甲状腺放射学会 (Korean Society of Thyroid Radiology, KSThR) 甲状腺结节TI-RADS分级^[6], 在选取性别、年龄、甲状腺整体回声、结节形态、结节边缘、内部回声、强回声、纵横比、血流模式的基础上, 对结节内囊性成分是否扩散、囊性成分是否偏心位、实性部分回声是否均匀等结节超声特征进行分析。在评估过程中为了达到评判的规范性, 对以上征象进行分类^[7]。在不知病理学检查结果和患者临床资料前提下, 由2名高年资超声医师分别分析每个结节的同一典型图像, 依据TI-RADS分级各自描述记录每个结节的描述词和分类, 描述不一致者予以删除。

变量赋值：因变量（ Y ）为结节的病理学诊断结果（良性=0、恶性=1），此外，将患者性别、年龄、甲状腺整体回声、形态、边缘、囊性成分分布、囊性成分位置、结节内实性部分回

声、实性部分回声是否均匀、强回声、纵横比、血管模式、病灶数目等11个超声特征作为待筛选的自变量（ X ），具体赋值情况详见表1^[7, 12]。

表1 甲状腺超声特征变量赋值

因素	赋值	因素	赋值
性别		实性部分回声是否均匀	
男性	$X(1)=1$	均匀	$X(9)=1$
女性	$X(1)=2$	不均匀	$X(9)=2$
年龄	$X(2)$	强回声	
甲状腺整体回声		无异常回声	$X(10)=1$
均匀	$X(3)=1$	点状后伴慧尾的强回声	$X(10)=2$
不均匀	$X(3)=2$	粗大强回声	$X(10)=3$
形态		少量点状强回声	$X(10)=4$
规则	$X(4)=1$	多发点状强回声伴粗大强回声	$X(10)=5$
欠规则	$X(4)=2$	纵横比	
不规则	$X(4)=3$	<1	$X(11)=1$
边缘		=1	$X(11)=2$
光整	$X(5)=1$	>1	$X(11)=3$
欠光整	$X(5)=2$	血管模式	
不光整	$X(5)=3$	无血流信号	$X(12)=1$
囊性成分分布		点状血流信号	$X(12)=2$
扩散	$X(6)=1$	血流信号稍丰富	$X(12)=3$
局限	$X(6)=2$	血流信号丰富	$X(12)=4$
囊性成分位置		病灶数目	
非偏心位	$X(7)=1$	多发	$X(13)=1$
偏心位	$X(7)=2$	单发	$X(13)=2$
结节内实性部分回声			
等、高回声	$X(8)=1$		
极低、低回声	$X(8)=2$		

注： $X(2)$ 为患者实际年龄（连续变量）。

1.3 统计学处理

本研究首先利用Spearman相关性分析对实性为主甲状腺结节特征变量进行分析，并利用逐步回归分析方法（Stepwise）对特征变量进行筛选，然后基于PLS-DA和logistic回归分析方法建

立结节良恶性判别模型，并进行预测分析。在数据分析过程中，采用蒙特卡罗模拟方法随机将97个结节样本分为训练集和预测集，其80%结节样本为训练集，20%结节样本为预测集。因此，训练集包括46个癌症结节样本、33个非癌症结节

样本,预测集中包括11个癌症结节样本、7个非癌症结节样本。基于预测集样本分析结果绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算ROC曲线的曲线下面积(area under curve, AUC)。为了验证方法的准确性及稳定性,利用蒙特卡罗模拟随机运行1 000次,并采用 t 检验对两个方法的AUC值进行比较。PLS-DA及logistic回归分析方法程序基于MATLAB软件编写, t 检验基于SPSS软件分析。

2 结 果

2.1 相关性分析及变量筛选

超声是评价甲状腺结节良恶性的重要影像学手段,其中以实性为主的甲状腺结节良恶性判别

研究为其难点之一。图1为2个囊实性结节,1个为单发结节(图1A~C),该结节实性部分呈极低回声,周边内可见点状强回声,囊性成分分布偏心、局限,结节周边可见点条状血流信号,结节内实性部分血流信号不丰富;术后病理学检查证实该结节为甲状腺乳头状癌,癌组织累犯背膜;*BRAF*基因第15号外显子突变。另1个结节为多发结节(图1D、E),该结节内部结构以实性为主,结节实性成分为低回声,内可见粗大强回声,囊性成分散在分布,结节周边及实性部分血流稍丰富;细胞学病理诊断结果显示为良性滤泡结节,伴较多吞噬细胞;*BRAF*基因V600E突变检测为野生型。这2个结节如不加以仔细甄别,经验不丰富的青年医师很容易误诊。

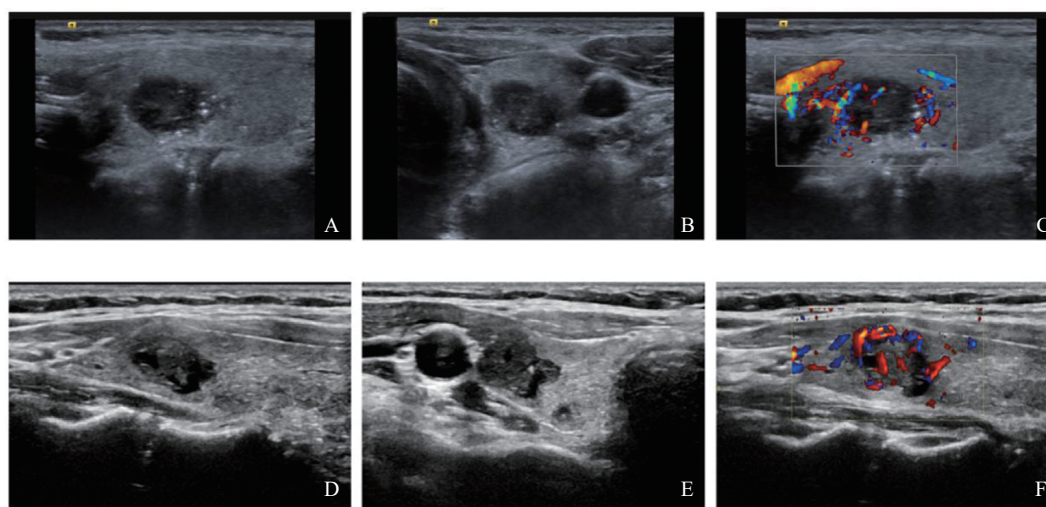


图1 以实性为主的甲状腺结节超声声像图

注: A~C为某一单发结节的纵切面、横切面二维超声声像图以及彩色多普勒血流显像图; D、E为某一多发结节的纵切面、横切面二维超声声像图以及彩色多普勒血流显像图。

本研究首先对97例以实性为主的甲状腺结节的良恶性指标进行Spearman相关性分析。结果表明:与以实性为主的甲状腺结节良恶性显著相关且相关系数绝对值大于0.5的变量包括囊性是否偏心($r=0.519$, $P<0.01$)、强回声($r=0.695$, $P<0.01$)、边缘($r=0.618$, $P<0.01$)、形态($r=0.551$, $P<0.01$)以及囊性成分分布($r=0.630$, $P<0.01$);而性别($r=-0.223$, $P<0.05$)、年龄($r=-0.177$, $P<0.05$)、实性部分回声是否均匀($r=0.337$, $P<0.05$)、血流($r=0.230$, $P<0.05$)、病灶数目($r=0.210$,

$P<0.05$)、纵横比($r=0.340$, $P<0.05$)也存在显著相关性,但相关系数 r 的绝对值小于0.5,其临床意义较小;整体回声与以实性为主的甲状腺结节良恶性指标则没有显著相关性。因此,基于Spearman相关性分析筛选变量包括囊性是否偏心、强回声、边缘、形态以及囊性成分分布。此外,我们利用Stepwise方法进行变量筛选,发现变量年龄[拟合系数(Coeff)=-0.0044, $P<0.05$]、强回声(Coeff=0.1009, $P<0.01$)、边缘(Coeff=0.1267, $P<0.01$)、纵横比

($\text{Coeff}=0.1221, P<0.01$)、甲状腺整体回声($\text{Coeff}=-0.1572, P<0.01$)和囊性成分分布($\text{Coeff}=0.3489, P<0.01$)与以实性为主的甲状腺结节良恶性显著相关。而Spearman相关性分析及Stepwise方法筛选的变量差异较大,为了保证建立的诊断模型准确性和稳定性,选择两种方法筛选变量的并集用于后续数学模型的构建。因此,最终筛选出的8个变量指标,包括年龄 $[X(2)]$ 、甲状腺整体回声 $[X(3)]$ 、形态 $[X(4)]$ 、边缘 $[X(5)]$ 、囊性成分分布 $[X(6)]$ 、囊性成分位置 $[X(7)]$ 、强回声 $[X(10)]$ 以及纵横比 $[X(11)]$ 。

2.2 PLS-DA方法建模分析

PLS-DA作为一种统计学方法,基于最小化误差平方和,找到一组数据最佳匹配函数建立线性诊断模型。在PLS-DA分析前,先将临床数据构成矩阵,其中行变量为不同结节,列变量为甲状腺特征变量。在一次计算中,PLS-DA基于训练集构建模型如下(因子数 $N=2$): $Y = -0.358 \times X(2) - 0.864 \times X(3) + 0.736 \times X(4) + 1.220 \times X(5) + 1.765 \times X(6) - 0.174 \times X(7) + 1.436 \times X(10) + 0.857 \times X(11) + 0.595$ 。此时,PLS-DA分析结果如图2所示,其中蓝色为训练集,红色为预测集, $Y<0.5$ 的甲状腺结节判定为良性, $Y>0.5$ 的甲状腺结节判定为恶性。97个结节中,96个结节均判定正确,只有预测集样本中第94个恶性结节的 $Y<0.5$,被错误判定为良性结节,而其病理学检查结果为乳头状癌。基于预测集样本分析结果绘制ROC曲线(图3),计算AUC值为0.955,结果比较满意。

为了验证方法的准确性及稳定性,利用蒙特卡罗模拟随机运行1 000次,PLS-DA结果如表2所示,训练集的真阳性、真阴性准确度平均值分别是97.2%和99.8%,而2.8%的癌症结节和0.2%的非癌症结节被错误判定,即存在假阳性和假阴性。预测集中PLS-DA的真阳性和真阴性预测率平均值分别是92.9%和96.6%,此时,AUC均值为0.947,95% CI为0.932~0.963。

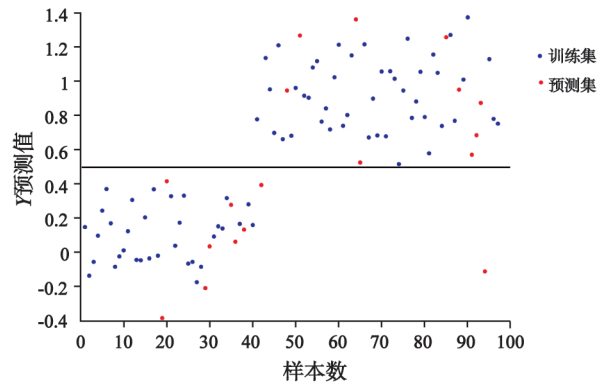


图2 PLS-DA模型训练集及预测集的散点图

注: PLS-DA构建模型对97个甲状腺结节的判定结果:前40例为良性结节,后57例为恶性结节;蓝点为训练集,红点为预测集; $Y<0.5$ 的甲状腺结节判定为良性, $Y>0.5$ 的甲状腺结节判定为恶性。

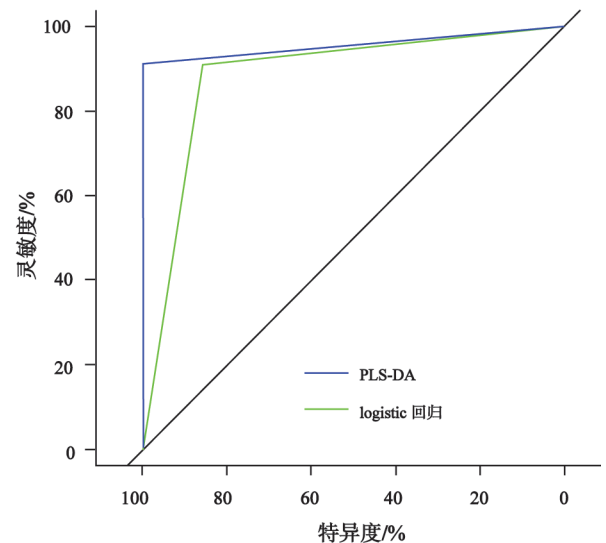


图3 基于PLS-DA和logistic回归分析的ROC曲线

表2 蒙特卡罗模拟运行1 000次PLS-DA分析结果

项目	样本数	准确度/%	
		癌症	非癌症
训练集			
癌症	46	97.2	2.8
非癌症	33	0.2	99.8
预测集			
癌症	11	92.9	7.1
非癌症	7	3.4	96.6

2.3 logistic回归分析方法建模分析

logistic回归分析是一种广义的线性回归分析模型,是医学中最常用的疾病诊断模型。在一次计算中,logistic建立模型如下: $\text{logistic}(Y) =$

$-9.372 \times X(2) + 1.107 \times X(3) + 1.220 \times X(4) + 0.689 \times X(5) - 2.299 \times X(6) - 0.029 \times X(7) + 3.972 \times X(11) - 1.798 \times X(10) + 5.251$ 。此时, logistic 回归分析结果如图4所示, 其中 $Y=0$ 的甲状腺结节被判定为良性, $Y=1$ 的甲状腺结节病理结果被判定为恶性。97个结节中, 95个结节判定正确, 2个结节判定错误。这2个结节均是预测集样本: 其中第20个样本为良性结节, 而其 Y 值为1, 被误判为恶性结节; 第94个样本为恶性结节, 其 Y 值为0, 被误判为良性结节。基于预测集样本分析结果绘制ROC曲线(图3), 计算AUC值为0.883。

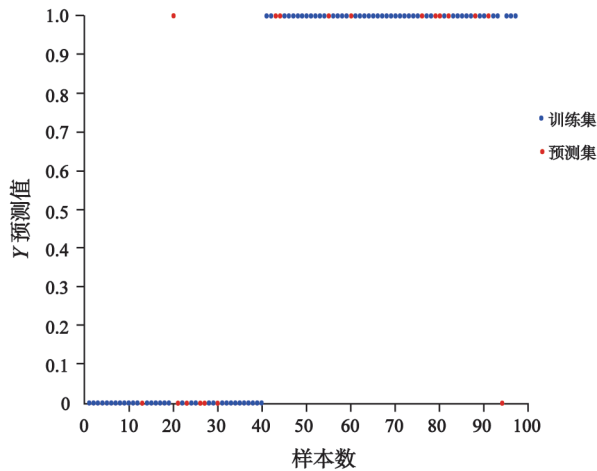


图4 logistic回归模型训练集及预测集的散点图

注: logistic构建模型对97个甲状腺结节的判定结果中前40例为良性结节, 后57例为恶性结节; 蓝点为训练集, 红点为预测集; $Y=0$ 的结节被判定为良性, $Y=1$ 的结节病理被判定为恶性。

为了验证方法的准确性及稳定性, 同样利用蒙特卡罗模拟随机运行1 000次, logistic回归分析结果如表3所示, 训练集的真阳性、真阴性准确度平均值分别是95.9%和96.6%, 而4.1%的癌症结节和3.4%的非癌症结节被错误判定。预测集中logistic回归分析的真阳性、真阴性预测率平均值分别是92.0%和88.8%, 而8.0%的癌症结节和11.2%非癌症结节被错误判定, 此时, AUC均值为0.904, 95% CI为0.883~0.924。通过 t 检验比较logistic回归分析和PLS-DA的AUC值, 结果表明, PLS-DA的AUC值显著大于logistic回归分析的结果($P < 0.01$)。

表3 蒙特卡罗模拟运行1 000次logistic回归分析结果

项目	样本数	准确度/%	
		癌症	非癌症
训练集			
癌症	46	95.9	4.1
非癌症	33	3.4	96.6
预测集			
癌症	11	92.0	8.0
非癌症	7	11.2	88.8

3 讨 论

大多数囊实性甲状腺结节是良性结节, 然而随着对甲状腺研究的深入, 人们发现一部分甲状腺癌也可伴发囊性改变^[4, 8-9]。据文献^[10]报道, 在甲状腺恶性肿瘤中, 实性结节及微囊性结节占88%, 实性为主甲状腺结节约占9%, 囊实性甲状腺结节容易被临床低估。因此, 以实性为主的恶性结节除了我们常说的恶性结节基本特征如患者年龄、甲状腺整体回声、有无强回声、边缘、形态、纵横比, 结节内囊性是否偏心、囊性成分分布是否局限等特征也应引起超声医师的注意。我们希望构建一个较为稳健的诊断模型, 在难以判断结节性质时, 可借助于这两种模型进行综合判断^[11-12]。

研究结果表明, Spearman相关性分析及逐步回归分析均显示肿瘤与发病年龄呈负相关, 即恶性肿瘤发病年龄较良性小, 这可能与青少年甲状腺乳头状癌发病率升高有关。据最新的流行病学调查, 儿童与青少年分化型甲状腺癌发病率显著增高也许不能完全归咎于检查手段敏感性提高与过度治疗^[13], 而肥胖、激素、环境等因素也是可能的诱因^[14-15]。Stepwise逐步回归分析显示甲状腺整体回声(Coeff=-0.157 2, $P < 0.01$)与以实性为主的甲状腺结节良恶性显著相关, 与既往文献^[16-17]报道相符。声像图上的结节内强回声并非均为微钙化, 除常说的砂粒体外, 还有可能是纤维条索、钙盐沉积, 或是胶体结晶、纤维化、囊内出血^[18-20]。临床工作中除了选用高频探头观察点状强回声的形态, 观察点状强回声的位置也可以作为辅助判断方法, 如位于囊性成分内, 更偏向于胶质

凝聚而成；如位于实性成分内，则偏向于微钙化。当结节囊性成分呈偏心性，局限性分布、形态不规则、边缘不清晰、纵横比 >1 都提示结节存在恶性风险。结节内血供情况在本研究中差异无统计学意义，因此我们还是需要在二维图像的基础上，综合多种因素进行分析判断。

本研究分析结节超声特征，利用Spearman相关性分析及Stepwise分别筛选相关变量，并使用筛选变量的并集用于后续诊断模型的建立。分别使用logistic回归分析及PLS-DA用于构建以实性为主的甲状腺结节良恶性判别诊断模型，并用于预测分析。PLS-DA真阳性预测值（训练集97.2%、预测集99.8%）、真阴性预测值（训练集92.9%、预测集96.6%）及logistic回归分析真阳性预测值（训练集95.9%、预测集96.6%）、真阴性预测集（训练集92.0%、预测集88.8%）均可接受，说明二者都可以用于以实性为主的甲状腺结节良恶性判别诊断，但PLS-DA的AUC值（0.947）显著高于logistic回归分析（0.904）（ $P<0.01$ ），说明PLS-DA建立模型的预测能力在一定程度上优于logistic回归分析。

本研究的局限性在于，纳入本研究的患者数（ $n=97$ ）相对较少。另外，良性结节的诊断是基于细胞学及BRAF基因V600E突变检测，而不是术后病理学检查。因为一般良性结节在FNAB获得细胞学检查结果后并不能确认系手术适应证。今后，将进一步行大样本多中心研究，验证并提高模型的准确性。

[参 考 文 献]

- [1] OLSON E, WINTHEISER G, WOLFE K M, et al. Epidemiology of thyroid cancer: a review of the national cancer database, 2000–2013 [J]. *Cureus*, 2019, 11(2): e4127.
- [2] YAN K L, LI S P, TSENG C H, et al. Rising incidence and incidence-based mortality of thyroid cancer in California, 2000–2017 [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(6): 1770–1777.
- [3] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1–133.
- [4] PARK J M, CHOI Y, KWAG H J. Partially cystic thyroid nodules: ultrasound findings of malignancy [J]. *Korean J Radiol*, 2012, 13(5): 530–535.
- [5] 王文涵, 詹维伟, 徐上妍. 超声诊断囊实性甲状腺癌 [J]. *中国医学影像技术*, 2013, 29(7): 1095–1098.
- [6] SHIN J H, BAEK J H, CHUNG J, et al. Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: revised Korean society of thyroid radiology consensus statement and recommendations [J]. *Korean J Radiol*, 2016, 17(3): 370–395.
- [7] 张佐炳, 张晓东, 林锦蓉. 甲状腺囊实性结节超声诊断的logistic回归分析 [J]. *实用医学影像杂志*, 2017, 18(4): 289–291.
- [8] 侯春杰, 蔡秀军, 汤靖岚, 等. 甲状腺囊实性结节恶性概率的多因素回归分析 [J]. *中华内分泌外科杂志*, 2015, 9(2): 147–151.
- [9] 陈小龙, 杨 斌. 甲状腺部分囊性结节超声特征及其对良恶性的鉴别诊断效果 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(4): 593–597.
- [10] PITOIA F, MIYAUCHI A. 2015 American thyroid association guidelines for thyroid nodules and differentiated thyroid cancer and their implementation in various care settings [J]. *Thyroid*, 2016, 26(2): 319–321.
- [11] WANG L T, ZHANG L, ZHU M J, et al. Automatic diagnosis for thyroid nodules in ultrasound images by deep neural networks [J]. *Med Image Anal*, 2020, 61: 101665.
- [12] ZHANG T, LI F X, MU J L, et al. Multivariate evaluation of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) in diagnosis malignant thyroid nodule: application to PCA and PLS-DA analysis [J]. *Int J Clin Oncol*, 2017, 22(3): 448–454.
- [13] BERNIER M O, WITHROW D R, BERRINGTON DE GONZALEZ A, et al. Trends in pediatric thyroid cancer incidence in the United States, 1998–2013 [J]. *Cancer*, 2019, 125(14): 2497–2505.
- [14] OGDEN C L, CARROLL M D, LAWMAN H G, et al. Trends in obesity prevalence among children and adolescents in the United States, 1988–1994 through 2013–2014 [J]. *JAMA*, 2016, 315(21): 2292–2299.
- [15] TARONE R E, LIPWORTH L, MCLAUGHLIN J K. The epidemiology of environmental perchlorate exposure and thyroid function: a comprehensive review [J]. *J Occup Environ Med*, 2010, 52(6): 653–660.
- [16] 陈桂明, 王 敏, 王建丰, 等. 甲状腺乳头状癌伴桥本甲状腺炎患者的临床病理特征分析 [J]. *同济大学学报(医学版)*, 2018, 39(3): 70–73.
- [17] 张 艳, 罗渝昆, 唐 杰, 等. 甲状腺弥漫性病变合并甲状腺癌的超声诊断价值 [J]. *中国医学科学院学报*, 2015, 37(3): 290–293.
- [18] 田 艳, 鲁 瑶, 赵玉珍, 等. 甲状腺乳头状癌微钙化高分辨率超声特征分析 [J]. *中国医学科学院学报*, 2018, 40(3): 378–384.
- [19] 张 颖, 李建初. 不同病理类型甲状腺癌的超声诊断进展 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2016, 13(3): 165–168.
- [20] 李 璐, 周 娟, 邓红艳, 等. 超声检查结合数学模型对TI-RADS 3~4类甲状腺结节良恶性的诊断 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2018, 15(10): 773–778.

(收稿日期: 2020-09-27 修回日期: 2020-10-20)