

# 计算机辅助诊断软件联合多学科建立甲状腺结节恶性风险预测模型

叶冯颖<sup>1</sup>, 杨文敏<sup>1</sup>, 李尚青<sup>1</sup>, 苏淇琛<sup>1</sup>, 游剑虹<sup>2</sup>, 王康健<sup>3</sup>, 吕国荣<sup>1,4</sup>

1. 福建医科大学附属第二医院超声科, 福建 泉州 362000; 2. 厦门大学附属中山医院超声科, 福建 厦门 361004; 3. 福建医科大学  
附属漳州市医院超声科, 福建 漳州 363000; 4. 泉州医学高等专科学校母婴健康服务应用技术协同创新中心, 福建 泉州 362011

**【摘要】目的:**应用计算机辅助诊断(CAD)软件量化分析甲状腺结节的超声特点,结合临床及实验室指标,建立甲状腺结节恶性风险预测模型,检测预测模型诊断效能并与不同年资医师诊断对比。**方法:**模型建立组多中心、前瞻性地纳入2019年1月~9月在福建医科大学附属第二医院、厦门大学附属中山医院、漳州市医院接受甲状腺手术及术前超声检查的364例患者(共388个结节),采用CAD软件分析超声图像。收集CAD软件图像分析信息、临床信息及实验室信息作为相关因素。以病理为金标准,对比21种相关因素的良恶性组间差别,筛选出组间差异具有统计学意义的11种相关因素进行Logistic回归分析,筛选出对结节良恶性预测有统计学意义的6种相关因素进行模型建立。模型验证组纳入同期于3所医院行甲状腺细针穿刺(FNA)及穿刺前检查的105例患者(共105个结节)。由预测模型及3位不同年资的医师分别判断结节良恶性,对照病理结果,绘制受试者工作曲线(ROC),计算曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV),对比预测模型与不同年资医师的诊断效能。**结果:**建立预测模型为 $\text{Logit}(p)=-5.218+2.601\times(\text{低回声指数})+1.981\times(\text{强回声指数})+3.079\times(\text{边缘模糊指数})+1.267\times(\text{纵横比}>1)+0.614\times(\text{TSH})-0.071\times(\text{结节最大径})$ 。计算可得模型的AUC为0.884,敏感度为85.50%,特异度为81.97%,PPV为91.1%,NPV为72.5%。预测模型的AUC、敏感度介于中、高年资医师间,特异度介于低、中年资医师间。**结论:**该模型具有较好的甲状腺结节恶性风险预测能力,可认为总体诊断效能介于中、高年资医师之间。

**【关键词】**计算机辅助诊断;甲状腺结节;超声;Logistics回归预测模型

**【中图分类号】**R318;R581

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2021)01-0054-07

## A predictive model of thyroid nodules: based on the CAD software and multi-disciplinary indicators

YE Fengying<sup>1</sup>, YANG Wenmin<sup>1</sup>, LI Shangqing<sup>1</sup>, SU Qichen<sup>1</sup>, YOU Jianhong<sup>2</sup>, WANG Kangjian<sup>3</sup>, LYU Guorong<sup>1,4</sup>

1. Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China; 2. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361004, China; 3. Department of Ultrasound, Zhangzhou Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Zhangzhou 363000, China; 4. Collaborative Innovation Center for Maternal and Infant Health Service Application Technology, Quanzhou 362011, China

**Abstract: Objective** To quantitatively analyze the ultrasonic features of thyroid nodules using computer-aided diagnosis (CAD) software, to establish a predictive model of thyroid nodules based on CAD result, clinical information and laboratory indicators, and to compare the diagnostic efficacy of the predictive model with that of sonographers of different seniority. **Methods** The model-building data set prospectively included 364 patients (a total of 388 nodules) who underwent thyroid surgery and preoperative ultrasound examination in three hospitals (the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Zhangzhou Affiliated Hospital) from January 2019 to September 2019. The CAD analytic results, clinical information and laboratory indicators were collected. Using pathology as the gold standard, the differences of 21 related factors between benign and malignant thyroid groups was compared. Finally, 11 factors were selected for logistic regression analysis, and 6 related factors with statistical significance for the prediction of benign and malignant nodules were selected for model establishment. The model validation data set included 105 patients (a total of 105 nodules) who underwent fine needle aspiration (FNA) in the three hospitals during the same period. The predictive model and three sonographers of different seniority made their judgments of the thyroid nodules separately. Using the pathology as the gold standard, the receiver operating characteristics curve (ROC) was drawn, the area under the curve (AUC), sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV),

**【收稿日期】**2020-07-12

**【基金项目】**泉州市科技计划项目(2019C076R);教育部泉州医学高等专科学校母婴健康服务应用技术协同创新中心经费资助;福建省临床重点专科建设项目

**【作者简介】**叶冯颖,在读硕士,医师,研究方向:超声医学新技术,E-mail: 511593360@qq.com

**【通信作者】**吕国荣,硕士,主任医师,研究方向:超声医学新技术,E-mail: lgr\_feus@sina.com

negative predictive value (NPV) were calculated. The diagnostic efficacy of predictive model and sonographers of different seniority was compared with each other. **Result** A predictive model was built as follow:  $\text{Logit}(p) = -5.218 + 2.601 \times (\text{hypoechoogenicity index}) + 1.981 \times (\text{echogenic foci index}) + 3.079 \times (\text{edge blurring index}) + 1.267 \times (\text{aspect ratio} > 1) + 0.614 \times (\text{TSH}) - 0.071 \times (\text{tumor maximum diameter})$ . The AUC of the model was 0.884, the sensitivity was 85.50%, the specificity was 81.97%, the PPV was 91.1%, and the NPV was 72.5%. The AUC, sensitivity of the model were between that of senior sonographer and intermediate sonographer, The specificity of the model were between that of junior sonographer and intermediate sonographer. **Conclusion** The predictive model can predict the malignance risk of thyroid nodules well, and the overall diagnostic efficacy of the model was lower than the senior sonographer, but higher than the junior and intermediate sonographers.

**Keywords:** computer-aided diagnosis; thyroid nodule; ultrasonography; logistic regression prediction model

前言

甲状腺肿瘤的发病率居内分泌系统肿瘤的首位<sup>[1]</sup>,尤其是在过去的几十年里,甲状腺癌的发病率明显提高<sup>[2]</sup>,这主要得益于影像学技术的快速发展。在所有影像学中,超声是临床甲状腺检查的首选方法,因此如何提高甲状腺超声诊断准确性成为新的关注焦点。甲状腺超声计算机辅助诊断(Computer-Aided Diagnosis, CAD)软件具有客观、准确的特点,但其对甲状腺结节良恶性的诊断仅能够依靠超声图像,而无法综合临床信息和实验室指标,目前尚无研究表明CAD技术与多学科的结合是否能提高诊断表现。本文创新性地结合了CAD技术与医学影像学、临床医学、临床检验学指标,建立了甲状腺恶性风险预测模型,意在提高甲状腺结节诊断准确性,协助临床诊断,减少不必要的手术及细针穿刺(Fine Needle Aspiration, FNA)。

1 资料与方法

1.1 研究对象

模型建立组:多中心、前瞻性纳入于2019年1~9月在3所联盟医院(福建医科大学附属第二医院、厦门大学附属中山医院、漳州市医院)行甲状腺手术的患者364例(共388个甲状腺结节)。其中良性结节126个,恶性结节262个。对所有患者进行术前甲状腺超声检查,如果同一患者有多个良性结节,则仅纳入最大的良性结节进行分析,上述126个良性结节,来源于126例患者。如果同一患者同时具有良恶性结节,则仅纳入恶性结节进行分析,上述262个恶性结节来源于238例患者,其中有214例患者仅筛查出单个恶性结节,24例患者于甲状腺左、右侧叶均筛查出恶性结节。

模型验证组:多中心、前瞻性纳入于2019年1月~9月在3所联盟医院(福建医科大学附属第二医院、厦门大学附属中山医院、漳州市医院)行甲状腺细针穿刺FNA的患者105例(共105个甲状腺结节)。其

中良性结节31个(TBS II类/良性),恶性结节74个(TBS VI类/恶性)。对所有患者进行FNA前甲状腺超声检查,并收集相关临床、实验室指标。

病例排除标准:①手术病理结果不确定者;②FNA细胞学病理不确定者<sup>[3]</sup>:TBS I类(不能诊断)、TBS III类(未明确意义的不典型增生)、TBS IV类(可疑滤泡性肿瘤)、TBS V类(可疑恶性);③超声图像采集不清晰者;④临床、实验室资料残缺者。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 图像采集仪器主要包括:Voluson E10、Voluson E8、Voluson E6、Logiq P6、Expert 730(通用电气,美国);DC-8、Resona 8(迈瑞,中国);Aixplorer(声科,法国);Sequoia 512(西门子,德国);Rietta 70、HI Vision Preiru、Erlangshen(日立,日本)。采用上述12种彩色多普勒超声诊断仪所配备的7.5~12.0 MHz高频线阵探头进行甲状腺扫查。使用的CAD软件为台湾安克生医公司研发的安克侦(AmCAD-UT Detection),安克侦是第一个符合欧盟CE标准(Conformité Européene Marking),并获得美国食品药品监督管理局、中国食品药品监督管理局批准的甲状腺CAD软件<sup>[4-5]</sup>。超声仪器参数设定依照安克侦软件的要求,如下:图像最大深度不超过4.8 cm;聚焦点位于结节后方;增益以能清晰显示结节为宜;不对图像进行局部放大。

1.2.2 采集信息 (1)CAD图像分析信息:低回声程度参数、强回声点参数、结节内部不均质程度参数、边缘模糊程度参数、纵横比、形状、构成。(2)临床信息:性别、年龄、结节大小。(3)实验室检测信息:游离三碘甲状腺原氨酸(Free Triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(Free Thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(Thyroid Stimulating Hormone, TSH)、甲状腺球蛋白抗体(Thyroglobulin Antibody, TGAAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(Thyroid Peroxidase Antibody, TPOAb)、甲状旁腺素(Parathyroid Hormone, PTH)、癌胚抗原(Carcino-Embryonic Antigen, CEA)、总胆固醇

(Total Cholesterol, CHO)、甘油三酯(Riglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(High Density Liptein Cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白(Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)。

**1.2.3 超声图像采集方法** 图像采集由来自3所联盟医院超声科的3位副主任医师完成。3位医师均具有15~20年的甲状腺超声临床诊断经验,均接受系统化CAD培训,熟练掌握采图要求。对每个所观察结节采集至少3张图像,包括:最大横切面、最大纵切面、最能体现结节良恶性特点的切面,所有图像均为无测量点、线的灰阶超声图像(测量点、线容易被CAD系统误判为钙化点),以dicom或bmp格式保存。

**1.2.4 CAD 图像分析方法** 导入图片后,CAD可以自动勾画甲状腺结节边界,生成感兴趣区(Region of Interest, ROI)(图1),定量或定性分析ROI内的超声特征。CAD能定量分析4种声学征象(图2)<sup>[6-8]</sup>,包括:低回声程度、强回声点、结节内部不均质程度、边缘模糊程度,并将4种结果用相应的数值表示,取值范围均为0~1,低回声程度参数值在0~0.35时表示结节为高回声,0.35~0.50为等回声,0.50~0.75为低回声,0.75~1.00为极低回声。其余3个参数均以0.5为临界值,强回声点参数取值>0.5时表示存在微钙化,即存在直径小于1 mm的钙化。不均质程度参数>0.5时表示结节内部回声不均质,边缘模糊程度参数>0.5表示结节与周围实质分界不清。CAD还能定性分析3种声学征象(图3),包括:纵横比(>1、≤1)、形状(椭圆、圆、不规则)、构成(全为实质、大部分实质(>50%)、大部分囊肿(>50%)、全为囊肿)。其中纵横比为结节最大横切面上前后径与横径的比值。

**1.2.5 医师图像分析方法** 图像分析由3位分别具有28年、16年、5年超声工作经验的医师独立进行(以下分别简称高年资、中年资、低年资)。3位医师在不知任何临床及实验室信息的情况下,分别通过阅读模型验证组的图像,对每个结节做出良性或恶性判断。

**1.3 Logistic 回归模型建立与统计分析方法**

采用SPSS22.0统计学软件进行分析,分为3个部分。首先将模型建立组结节依照手术病理良恶性进行分组,对超声图像信息、临床信息、实验室信息等21个相关因素进行组间比较。计量资料中,年龄、结节最大径以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本*t*检验。其余计量资料以M(Q1, Q3)表示,组间比较采用Mann-Whitney *U*检验。计数资料均以频数表示,其中纵横比、性别、结节形状的组间比较用Pearson卡方检验,结节构成的组间比较采用连续校正卡方检验,均以*P*<0.05为差异有统计学意义,筛选

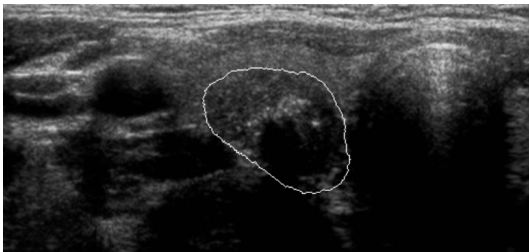


图1 CAD软件生成ROI  
Fig.1 ROI generated by CAD software



图2 CAD软件定量分析超声征象  
Fig.2 Ultrasound features of quantitative analysis by CAD software



图3 CAD软件定性分析超声征象  
Fig.3 Ultrasound features of qualitative by analysis of CAD software

出良恶性组间差异具有统计学意义的相关因素。其次建立模型,以手术病理结果为因变量,以第一步中筛选出的因素为自变量,进行二分类Logistic回归分析,以*P*<0.05为自变量对因变量预测具有统计学意义,SPSS22.0软件可自动纳入有统计学意义的相关因素进行预测模型建立。最后由建立的预测模型和3位不同年资医师分别对模型验证组结节进行良恶性判断,对照FNA病理结果,绘制受试者工作曲线



(ROC), 计算敏感度、特异度、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(PPV)、曲线下面积(AUC), 组间敏感度、特异度的比较采用 McNemar's 检验, 组间 AUC 比较采用 DeLong 检验<sup>[9]</sup>。

2 结果

对模型建立组的 388 个结节进行数据收集, 以手术病理为金标准, 对纳入分析的 21 种相关因素进行良恶性组间对比(表 1), 共有 11 种相关因素符合( $P<0.05$ ),

包括: 低回声程度、强回声点、内部回声不均质程度、边缘模糊程度、纵横比、结节形状、结节构成、结节最大径、TSH、TPOAb、CEA。将 11 种相关因素纳入 Logistic 回归分析, 符合  $P<0.05$  的相关因素有 6 种(表 2), 建立的预测模型为  $\text{Logit}(p)=-5.218+2.601\times(\text{低回声程度指数})+1.981\times(\text{强回声点指数})+3.079\times(\text{边缘模糊程度指数})+1.267\times(\text{纵横比}>1)+0.614\times(\text{TSH})-0.071\times(\text{结节最大径})$ ,  $p$  值代表甲状腺结节为恶性的概率, 取值范围在 0~1 之间。

表 1 相关因素分析  
Tab.1 Analysis of related factors

临床资料	良性结节( $n=126$ )	恶性结节( $n=262$ )	$t/Z/\chi^2$ 值	$P$ 值
低回声程度	0.500(0.314, 0.609)	0.745(0.606, 0.866)	-2.730	<0.010
强回声点	0.223(0.124, 0.546)	0.708(0.283, 0.855)	-2.892	<0.010
内部回声不均质程度	0.543(0.269, 0.650)	0.708(0.609, 0.750)	-2.679	<0.010
边缘模糊程度	0.386(0.196, 0.471)	0.537(0.485, 0.686)	-2.594	<0.010
纵横比			45.433	<0.010
≤1	112	140		
>1	14	122		
结节形状			13.246	<0.010
椭圆	104	174		
圆	20	64		
不规则	2	24		
结节构成			105.914	<0.010
全为实质	78	260		
大部分实质(>50%)	26	2		
大部分囊肿(>50%)	18	0		
全为囊肿	4	0		
性别			2.007	0.156
男性	22	64		
女性	104	198		
年龄/岁	46.190±12.888	43.270±11.702	1.547	0.117
结节最大径/cm	1.577±1.025	1.000±0.547	2.764	<0.010
FT3/pmol·L <sup>-1</sup>	5.090(4.685, 5.775)	4.805(4.467, 5.442)	-1.617	0.125
FT4/pmol·L <sup>-1</sup>	17.100(14.960, 18.640)	17.090(15.532, 18.762)	-0.487	0.563
TSH/mIU·L <sup>-1</sup>	1.520(0.886, 2.520)	2.720(1.981, 4.720)	-2.126	0.031
TGAb/IU·mL <sup>-1</sup>	11.461(9.567, 15.997)	12.570(10.100, 73.040)	-1.812	0.069
TPOAb/IU·mL <sup>-1</sup>	15.380(11.992, 35.667)	52.690(27.840, 138.900)	-2.181	0.025
PTH/pg·mL <sup>-1</sup>	40.810(32.210, 49.470)	40.150(32.260, 48.845)	-0.211	0.968
CEA/pg·mL <sup>-1</sup>	1.129(1.047, 2.455)	2.820(1.246, 4.665)	-2.016	0.041
CHO/mmol·L <sup>-1</sup>	5.170(4.412, 5.915)	4.985(4.345, 5.965)	-0.301	0.860
TG/mmol·L <sup>-1</sup>	1.270(0.892, 1.590)	1.065(0.785, 1.865)	-0.412	0.650
HDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	1.480(1.075, 1.690)	1.435(1.147, 1.850)	-0.294	0.888
LDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	3.045(2.262, 3.635)	2.770(2.435, 3.795)	-0.331	0.688

表2 Logistics 回归分析结果  
Tab.2 Results of logistics regression analysis

因素	$\beta$	OR	95% CI	P值
低回声程度	2.601	3.968	1.784-5.146	0.028
强回声点	1.981	2.788	1.318-4.279	0.032
边缘模糊程度	3.079	5.208	1.104-7.142	0.021
纵横比>1	1.267	2.055	1.735-4.677	0.013
TSH	0.614	1.214	1.026-2.496	0.026
结节最大径	-0.071	0.981	0.284-0.997	0.037

使用预测模型对验证组 105 个甲状腺结节进行分析, 比照 FNA 病理结果, 可绘制 ROC 曲线(图 4), 计算得到 AUC 为 0.884, 最佳预测临界值为  $P=70.38\%$ , 敏感度 85.50%, 特异度 81.97%, PPV 91.1%, NPV 72.5%。

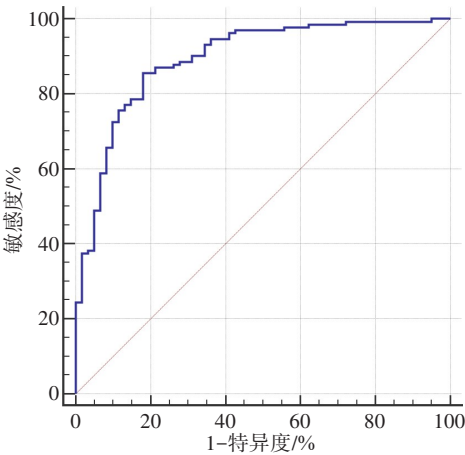


图4 预测模型 ROC 曲线  
Fig.4 ROC curve of predictive model

3 位不同年资的医师对验证组的甲状腺结节进行分析, 对比病理结果, 可计算 3 位医师的诊断效能并与预测模型对比, 由表 3 可知, 低、中、高年资的各诊断效能指标均随年资的提高而提高, 本预测模型的 AUC、敏感度介于中、高年资医师间, 特异度介于低、中年资医师间( $P$  均 $<0.05$ )。

3 讨论

随着影像技术的发展, 甲状腺肿瘤的检出率由 19% 升至 68%<sup>[10]</sup>, 甲状腺癌已经成为全球第八大肿瘤<sup>[11-12]</sup>。诊断甲状腺癌的影像学方法主要包括超声、CT、核医学, 超声因具有实时、动态、无辐射等优势, 成为临床甲状腺检查的首选方法<sup>[13-14]</sup>。但超声检查仍存在许多问题, 如: 超声诊断主观性强, 对超声征

表3 诊断效能对比  
Tab.3 Comparison of diagnostic efficacy

组别	AUC	敏感度/%	特异度/%	PPV/%	NPV/%
预测模型	0.884	85.5	81.9	91.1	72.5
高年资医师	0.923 <sup>a</sup>	90.5 <sup>a</sup>	88.4 <sup>a</sup>	89.9	88.1
中年资医师	0.789 <sup>ab</sup>	81.1 <sup>ab</sup>	84.0 <sup>ab</sup>	82.4	84.5
低年资医师	0.649 <sup>abc</sup>	71.7 <sup>abc</sup>	74.3 <sup>abc</sup>	77.2	81.8

a 指相较于预测模型,  $P<0.05$ ; b 指相较于高年资医师,  $P<0.05$ ; c 指相较于中年资医师,  $P<0.05$

象存在与否的判断取决于医师的主观判读; 超声检查具有操作者依赖性, 结果准确性很大程度上取决于操作者的经验与水平; 超声医师培养周期长, 高水平医师缺乏。这些弊端都在一定程度上影响了甲状腺超声诊断的客观性与准确性。因此, 如何准确鉴别甲状腺结节良恶性, 避免过度诊疗, 减轻患者负担和痛苦成为了新的挑战。本文通过借助先进的甲状腺超声 CAD 技术及联合多学科分析, 建立了甲状腺恶性风险预测模型, 意在提高临床甲状腺良恶性鉴别的准确性。

超声对甲状腺结节的良恶性判断主要是依赖一些提示恶性的声学征象, 如: 低或极低回声、边缘模糊、形状不规则、纵横比 $>1$ 、强回声点、实性结节等<sup>[15-22]</sup>。但超声检查一直存在标准不一的问题, 已出版的甲状腺指南数量繁多, 且不同的指南所提倡采用的征象不同, 这导致甲状腺超声检查标准难以规范统一。本文使用的 CAD 软件能提供 8 种国际常用指南中所提倡使用的超声征象的分析结果<sup>[15-22]</sup>。本研究通过将所有超声征象纳入 Logistic 回归分析, 结果提示甲状腺结节的回声类型、强回声点、边缘、纵横比这 4 种超声征象与甲状腺恶性风险最为相关, 这也与 2013 年韩国甲状腺放射学会和韩国放射学会颁布的《甲状腺结节超声特征影像报告系统》<sup>[23]</sup>中提倡使用的 4 种征象相符合。本研究表明 TSH 水平的增高, 即使是正常范围内的增高, 也与甲状腺恶性风险呈正相关, 这也与既往的研究结果相符合<sup>[24-25]</sup>。既往研究表明恶性甲状腺结节的大小要明显小于良性结节, 这也与本研究结果相符<sup>[23, 26]</sup>。

建立预测模型后, 本研究通过对比 3 位不同年资医师与预测模型的诊断效能, 得到其 AUC、敏感度介于中、高年资医师间, 特异度介于低、中年资医师间。可认为预测模型具有较好的诊断效能, 其总体诊断效能大致介于中、高年资医师间。既往曾有研究表明安克侦独立诊断甲状腺结节的敏感度为 84.62%、

特异度为65.56%、AUC为0.735<sup>[27]</sup>。而通过模型验证组验证可知,本研究建立的风险预测模型的敏感度为85.5%、特异度为81.97%、AUC为0.884,表明CAD技术联合多学科指标能在一定程度上提高CAD软件的诊断效能。

近几年来,为提高甲状腺结节诊断准确性,许多学者提出建立甲状腺预测模型或评分标准。这些研究中图像判读均是由超声医师完成,但既往研究表明超声具有较大的主观性和操作者依赖性,其结果的准确性很大程度取决于超声医师的水平<sup>[28-30]</sup>。而甲状腺CAD软件凭借客观、准确的优点,能在很大程度上弥补医师水平、经验的不足。近几年也有许多关于阿克侦这款新兴甲状腺CAD软件的研究,但都只着眼于阿克侦临床诊断效能的评估或人机诊断效能的对比,而忽视了阿克侦软件存在的局限性,即阿克侦对甲状腺结节良恶性的判断仅依赖超声征象,而不能结合临床、实验室指标<sup>[31-33]</sup>。因此,本文创新性地使用阿克侦软件进行甲状腺结节超声图像信息提取,并联合多学科指标建立了甲状腺恶性风险预测模型。最终研究结果也证明了该预测模型具有较好的临床价值。

## 4 结 论

综上所述,该模型具有较好的甲状腺结节恶性风险预测能力,总体诊断效能介于中、高年资医师之间。

## 【参考文献】

- [1] CHEN K Y, CHEN C N, WU M H, et al. Computerized quantification of ultrasonic heterogeneity in thyroid nodules[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(11): 2581-2589.
- [2] FRATES M C, BENSON C B, CHARBONEAU J W, et al. Management of thyroid nodules detected at US: society of radiologists in ultrasound consensus conference statement[J]. *Radiology*, 2005, 237(3): 794-800.
- [3] CIBAS E S, ALI S Z. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. *Thyroid*, 2017, 27(11): 1341-1346.
- [4] CHANG K J, CHEN W H, CHEN A, et al. Method for retrieving a tumor contour of an image processing system: US, 8374892[P]. 2013-02-12.
- [5] CHANG K J, CHEN W H, CHEN A, et al. Method for retrieving a tumor contour of an image processing system: China, CN 102156874 B[P]. 2015-07-29.
- [6] WU M, CHEN C, CHEN K, et al. Quantitative analysis of echogenicity for patients with thyroid nodules[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1): 35632.
- [7] CHEN K, CHEN C, WU M, et al. Computerized detection and quantification of microcalcifications in thyroid nodules[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2011, 37(6): 870-878.
- [8] CHEN K, CHEN C, WU M, et al. Computerized quantification of ultrasonic heterogeneity in thyroid nodules[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 40(11): 2581-2589.
- [9] DELONG E R, DELONG D M, CLARKE-PEARSON D L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach [J]. *Biometrics*, 1988: 837-845.
- [10] GUTH S, THEUNE U, ABERLE J, et al. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination[J]. *Eur J Clin Invest*, 2009, 39(8): 699-706.
- [11] PELLEGRITI G, FRASCA F, REGALBUTO C, et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors[J]. *J Cancer Epidemiol*, 2013(2013): 1-10.
- [12] JUNG K W, WON Y J, KONG H J, et al. Community of population-based regional cancer registries. community of population-based regional cancer R. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2015 [J]. *Cancer Res Treat*, 2018, 50: 303-316.
- [13] 孙文伟,魏丽琴,侯洁,等. <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>-<sup>99m</sup>Tc-MIBI联合显像对甲状腺癌的诊断价值[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2010, 36(4): 783-786.
- [14] SUN W W, WEI L Q, HOU J, et al. Diagnosis value of <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>-<sup>99m</sup>Tc-MIBI combined with imaging in thyroid carcinoma[J]. *Journal of Jilin University (Medicine Edition)*, 2010, 36(4): 783-786.
- [15] 林洁. 彩色多普勒超声诊断甲状腺癌的临床价值[J]. *中国医学物理学杂志*, 2015, 32(3): 440-443.
- [16] LIN J. Clinical value of color Doppler ultrasound in diagnosis of thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2015, 32(3): 440-443.
- [17] TESSLER F N, MIDDLETON W D, GRANT E G, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee[J]. *J Am Coll Radiol*, 2017, 14(5): 587-595.
- [18] 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.
- [19] GHARIB H, PAPINI E, GARBER J R, et al. American association of clinical endocrinologists, american college of endocrinology, and associazione medici endocrinology medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules [J]. *Endocr Pract*, 2016, 22(5): 622-639.
- [20] HEE S J, HWAN B J, JIN C, 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.
- [21] PERROS P, BOELAERT K, COLLEY S, et al. British thyroid association guidelines for the management of thyroid cancer[J]. *Clin Endocrinol*, 2014, 81(Suppl 1): 1-122.
- [22] KWAK J Y, HAN K H, YOON J H, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US Features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk [J]. *Radiology*, 2011, 260(3): 892-899.
- [23] SEO H, NA D G, KIM J H, et al. Ultrasound-based risk stratification for malignancy in thyroid nodules: a four-tier categorization system [J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(7): 2153-2162.
- [24] RUSS G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections [J]. *Ultrasonography*, 2016, 35(1): 25-38.
- [25] KWAK J Y, JUNG I, BAEK J H, et al. Image reporting and characterization system for ultrasound features of thyroid nodules: multicentric Korean retrospective study[J]. *Korean J Radiol*, 2013, 14(1): 110-117.
- [26] POLYZOS S A, KITA M, EFSTATHIADOU Z, et al. Serum thyrotropin concentration as a biochemical predictor of thyroid malignancy in patients presenting with thyroid nodules [J]. *J*

- Cancer Res Clin Oncol, 2008, 134(9): 953-960.
- [25] BOELAERT K, HORACEK J, HOLDER R L, et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(11): 4295-4301.
- [26] LIU J, ZHENG D, LI Q, et al. A predictive model of thyroid malignancy using clinical, biochemical and sonographic parameters for patients in a multi-center setting[J]. BMC Endocr Disord, 2018, 18(1): 1-7.
- [27] 刘隆忠, 李擎, 龙杏章, 等. 基于计算机辅助诊断技术的超声图像处理软件对甲状腺结节诊断效能的初步研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2018, 15(12): 67-72.
- LIU L Z, LI Q, LONG X Z, et al. Computer-aided diagnostic system for assessment of thyroid nodules on ultrasound: diagnostic performance compared with radiologist-based clinical assessments[J]. Chinese Journal of Medical Ultrasound (Electronic Edition), 2018, 15(12): 67-72.
- [28] KIM H G, KWAK J Y, KIM E K, et al. Man to man training: can it help improve the diagnostic performances and interobserver variabilities of thyroid ultrasonography in residents? [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(3): 352-356.
- [29] CHOI S H, KIM E K, KWAK J Y, et al. Interobserver and intraobserver variations in ultrasound assessment of thyroid nodules[J]. Thyroid, 2010, 20(2): 167-172.
- [30] PARK S H, KIM S J, KIM E K, et al. Interobserver agreement in assessing the sonographic and elastographic features of malignant thyroid nodules[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(5): W416-W423.
- [31] LU Y, SHI X Q, ZHAO X, et al. Value of computer software for assisting sonographers in the diagnosis of thyroid imaging reporting and data system grade 3 and 4 thyroid space-occupying lesions[J]. J Ultrasound Med, 2019, 38(12): 3291-3300.
- [32] 巴黎, 刘千琪, 田洁, 等. 计算机辅助检测和诊断系统鉴别甲状腺良恶性结节的价值研究[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(2): 108-111.
- BA L, LIU Q Q, TIAN J, et al. Study on the diagnostic value of computer-aided detection and diagnosis system[J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2018, 34(2): 108-111.
- [33] 许敏, 韩峰, 罗晓, 等. 计算机辅助诊断系统鉴别甲状腺结节良恶性的诊断效能及其影响因素[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2019, 16(4): 252-256.
- XU M, HAN F, LUO X, et al. Diagnostic efficacy of computer aided diagnosis system in differentiating benign and malignant thyroid nodules and its influencing factors[J]. Chinese Journal of Medical Ultrasound (Electronic Edition), 2019, 16(4): 252-256.

(编辑:陈丽霞)