

超声成像在甲状腺结节诊断中的应用：现状和未来趋势

常伟民

山东第一医科大学(山东省医学科学院)研究生院，山东 泰安

收稿日期：2025年1月28日；录用日期：2025年2月21日；发布日期：2025年2月28日

摘要

超声成像作为一种无创、快速且方便的检查方法，在甲状腺结节的诊断治疗和随访中发挥着重要作用。其缺点包括：观察者之间和观察者内部的高差异性、有限的视野和有限的功能成像。随着医学的不断进步和超声设备的日益完善，超声成像正在克服这些限制，包括三维多普勒、弹性成像、结节特征提取和新型机器学习算法。本文综述了超声成像在甲状腺结节领域的应用现状和未来趋势，并讨论了可能改善甲状腺结节的诊断、治疗和随访的新发展和趋势的潜力。

关键词

甲状腺结节，超声成像，CAD，CAI

Application of Ultrasound Imaging in the Diagnosis of Thyroid Nodules: Current Status and Future Trends

Weimin Chang

Graduate School of Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Tai'an
Shandong

Received: Jan. 28th, 2025; accepted: Feb. 21st, 2025; published: Feb. 28th, 2025

Abstract

As a non-invasive, rapid and convenient examination method, ultrasound imaging plays an important role in the diagnosis, treatment and follow-up of thyroid nodules. Disadvantages include high variability between and within observers, limited field of view, and limited functional imaging.

文章引用: 常伟民. 超声成像在甲状腺结节诊断中的应用: 现状和未来趋势[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 1916-1926.
DOI: 10.12677/acm.2025.152551

With the continuous advancement of medicine and the increasing sophistication of ultrasound equipment, ultrasound imaging is overcoming these limitations, including 3D Doppler, elastography, nodule feature extraction, and novel machine learning algorithms. This article reviews the current status and future trends of ultrasound imaging in the field of thyroid nodules, and discusses the potential of new developments and trends that may improve the diagnosis, treatment, and follow-up of thyroid nodules.

Keywords

Thyroid Nodules, Ultrasound Imaging, CAD, CAI

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究背景

甲状腺结节定义为甲状腺内由甲状腺细胞的异常、局灶性生长引起的离散病变[1]，其发病率逐年上升。超声(Ultrasound, US)是甲状腺结节评估的主要影像学手段，通常也是微创治疗的指导手段。随着超声领域的不断发展，新型超声设备和技术的出现，可能会有助于临床医生对甲状腺结节的诊断。然而，这些新的选择是否能解决以下问题，例如：观察者内部和观察者之间的高差异性、观察视野受限和成像功能受限。本文概述了当前和未来超声成像中硬件和软件，同时确立了研究空白，并讨论了该领域的进步和发展在解决甲状腺结节评估中的问题。

2. 超声成像在甲状腺结节诊断的现状

2.1. 现状概述

甲状腺结节非常常见。根据超声检查，高达三分之二的成年人有一个或多个甲状腺结节，其中约 5% 有症状，5%~10% 为恶性结节[2] [3]。其中我国从 2008 年至 2014 年甲状腺结节平均检出率从 29.8% 增长到 41.3% [4]，而 74 岁以下人群甲状腺癌累积发病率和死亡率分别为 0.74% 和 0.03% [5]。因此准确诊断甲状腺结节的性质以便为每位患者提供适当的治疗是非常重要的。

超声是一种广泛使用的高灵敏度成像方式，用于甲状腺结节的检测和表征。超声始终是甲状腺结节诊断的首选方法，因为甲状腺位于颈部的浅表位置，因此在超声图像上具有良好的可视性。通过超声成像，医生可以评估甲状腺结节的大小、形态、边缘特征、内部回声等信息，从而判断结节的良恶性。计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)只能偶然发现，不能作为甲状腺结节的主要诊断工具。目前用于诊断、干预和随访的常用线阵换能器，可产生实时二维图像。

甲状腺超声检查的重点是甲状腺和周围淋巴结[6]。某一项超声特征并不能完全诊断结节的良性或恶性。但是结合目前的指南和风险分层系统(risk stratification system, RSS)，超声成像可以提供更准确的分化预测[6]。如果结节大小达到阈值，则建议进行细针穿刺活检(fine needle aspiration, FNA)，从而进行最终诊断。

基于各种甲状腺协会的指南[6]-[11]，我们可以得出超声在甲状腺结节诊断的当前趋势；超声特征联合 RSS 的使用和细胞穿刺活检。

最新的 RSS 允许将超声特征与结节大小相结合，对甲状腺结节进行分类，然后提出进一步的建议。

对于甲状腺，最常用的 RSS 是甲状腺成像报告和数据系统(TIRADS) [6] [7] [10] [12] 和美国临床内分泌学家协会/美国内分泌学会/美国医学会内分泌学(AACE/ACE/AME)协议[11]。将这些方案并列比较可以发现一些相似之处(大多都有相似的使用危险因素组的评分系统)以及差异(额外的危险因素，行 FNA 的结节大小的阈值) [13] [14]。

对于甲状腺结节良恶性的诊断，全球对大多数超声特征都有共识，但对如何衡量这些特征却没有共识，这主要是由于缺乏足够的证据来匹配任何单一的 RSS。大多数研究是回顾性的，没有纳入不确定的 FNA 结果，或者主要研究对象是甲状腺乳头状癌患者[14] [15]。Grani 等人的前瞻性研究表明，当前的 RSS 能够将不必要的活检次数减少一半，因此应在临床中使用。但仍应该进行更多的多中心随机、非选择的组织学试验，以获得高质量的证据来支持这些 RSS 在临床中的使用[11]。

2.2. 风险分层系统和超声特征

虽然超声是主要的诊断和分级工具，但 FNA 是金标准。将超声特征结合到风险分层系统中预测结节良恶性，已经取得了不同程度的成功[15] [16]，但也仍有改进的空间[17]，比如单个超声特征的准确性有限[3] [13] [14] [18] [19]，或者评估研究本身不够精确：首先，研究是排除了结果不确定的病例，比较显著不同的病例，其次 FNA 本身也不是 100% 准确，而且研究也存在一定程度的选择偏差[15]。

在研究这些系统时，需要注意三点：首先，超声特征都容易受到观察者差异的影响。根据 Lam 等人的研究，回声似乎是观察者间一致性最低的参数[20]，相反 Choi 等人的研究表现出高度的观察者间一致性[21]。然而，这两篇论文都遗漏了边缘不规则的结节，这使得将这些数据外推到全科实践不太可靠。此外，不同类别中阳性预测值、诊断比值比和恶性风险的变化表明，必须开发更广泛的 RSS，以应对全部范围的甲状腺结节性疾病，Ha 等人也曾在文章中提到这一观点[16]。第二，美国甲状腺协会(ATA)-TIRADS 和 AACE 指南在其主要分层中增加了额外的危险因素：结节腺外侵犯、硬度和血流分布。腺外侵犯是所有方案都考虑到的一个危险因素，但只有 ATA 和 AACE 指南在其初级分层中使用它[10] [11]。目前常使用彩色和功率多普勒进行超声成像期间结节的血流信号评估[22]。各种研究已经评估了添加这些参数对区分良恶性结节的影响，其中一些研究发现血管密度的评估及其特征具有更高的灵敏度和准确性[23]-[25]。但是这些研究规模较小，可在此基础上进行进一步研究。也有其他研究发现评估血管分布几乎没有益处[26] [27]。这些观点不同的原因可能是由于纳入的结节不同。通常情况下，纳入的结节主要是甲状腺乳头状癌或实性结节，而不是复杂的结节。这有助于确定危险因素的影响，但无法在临床实践中适用[26]。另一个可能的解释是使用的设备和设置的多样性以及临床医生的经验和技能水平差异[27]。由于这些不同，没有一个指南将血流信号的评估纳入其初级分层。

上述提到的另一个潜在的危险因素是结节的硬度。这可以通过应变波弹性成像(strain elastography, SE)、声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)或剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)来测量[28]-[32]。超声弹性成像(ultrasonic elastography, UE)是对施加外部压力时组织的弹性/应变变化进行成像。目前仍然缺乏把弹性成像作为活检前常规工具的确凿证据，由于主要选择范围的是 TI-RADS 3 或更高的结节，因此很难与其他研究进行比较，这使得该数据在临床实践中的应用受到限制[29]。姜天云发现，在评估甲状腺结节时，弹性成像具有与甲状腺超声相当的、甚至更高的诊断价值[33]。在 Razavi 等人的 meta 分析中，他们发现与正常 B 型超声成像的单个危险因素相比，弹性评分和应变比在确定恶性肿瘤方面具有积极作用[32]。刘丽等对甲状腺结节患者术前采取常规超声和超声弹性成像进行诊断，结果发现与常规超声相比，超声弹性成像检查对甲状腺结节良恶性诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及诊断准确率明显高于常规超声[34]。然而，当把三种弹性成像方法与 RSS 联合用于确定恶性肿瘤的阳性预测值时，其作用被证明是有限的甚至根本不存在的[29]-[31]。根据两项 meta

分析，三种弹性成像方法的阴性预测值(NPV)很高，为 96.7%~97% [29] [30]。Razavi 等人得出的阴性似然比为 0.16~0.27，其中使用弹性应变比的弹性成像比使用弹性评分的弹性成像得分更高[32]。但是评分系统使用了不同的尺度或测量方法，这使得比较更加困难[32]。Ünlütürk 等人发现了类似的结果，即使用评分系统的弹性成像在区分恶性结节方面没有额外的价值，他们的建议是更多地研究定量方法(即剪切波弹性成像)[35]。在缺乏经过测试的标准化定量弹性成像方法的情况下，除了 AACE/ACE/AME 指南外，弹性成像目前并未被纳入大多数指南的初级分层中。然而，弹性成像由于其高 NPV，在指南的其余部分中被提到作为补充。

如前所述，使用弹性成像鉴别结节良恶性的优势有限。然而，仍然可以使用基于评分和更定量的弹性成像，例如应用剪切波弹性成像或应变比确认良性，从而防止不必要的活检或单侧甲状腺切除术。考虑到剪切波弹性成像具有较低的变异性较高的 NPV，未来识别良性结节的研究应侧重于使用剪切波弹性成像。对于恶性结节的鉴别，应考虑结合超声分析(弹性成像、多普勒等)来提高鉴别的灵敏度，最好结合 TIRADS。

最后，结节大小的临界值在 RSS 之间是不同的。最近的一项研究表明，TI-RADS 4 级和 5 级的临界值应该更新到 12 毫米[36]，另一项研究表示支持这一说法，即以当前的结节大小阈值为标准可能会低估恶性病变的数量[37]。比如 ACR-TIRADS 协议是所有协议中最不可能作为 FNA 的适应症的，因为它的大小的阈值更高[38] [39]。因此，RSS 虽然可以很好地发挥作用，但其不同的大小阈值可能会导致特异性或敏感性较低[16]，我们依然要考虑这些临界值在区分良性和恶性结节方面的准确性问题。还有一些研究表明，由于观察者之间存在差异，通过超声在二维平面上测量的甲状腺结节体积和大小是容易被高估的[21] [40]-[42]。有两项研究表明，结节大小并不能提示恶性肿瘤[39] [43]。Brito 等人在他们的 meta 分析中也发现了类似的结果[3]，但是这些测量都是手工进行的，存在误差和观察者之间的差异。所以需要进一步的研究来调查结节大小的有效性，或使用另一种更准确的方法，作为是否行 FNA 的大小阈值。

由于 TIRADS 分类在区分结节良恶性上并不完全准确，FNA 仍然需要执行，因为它是当前的金标准。吴墅等对甲状腺结节的超声特征和 FNA 穿刺细胞学结果进行回顾性研究，表明 TIRADS 联合 FNA 能显著提高甲状腺结节诊断准确率并能有效降低 FNA 穿刺假阴性率，从而进一步提高甲状腺结节诊断准确率[44]。所以提高 TIRADS 的区分能力可能有助于减少 FNA 的数量。

2.3. 细胞穿刺活检

FNA 用于细胞学评估，尽管是金标准，但在 10%~20% 的病例中存在抽样不确定性，在 6%~50% 的病例中意义不明确[45] [46]。检验结果根据 Bethesda 分类进行分类，该分类方法将活检结果分为六类，敏感性为 97.2% [47]-[50]。

大多数情况下，甲状腺活组织检查是在 2D-US 的指导下进行的，有 22.5% (B1 和 B3 类)的穿刺结果是不确定的[47]，但在需要行二次 FNA 的病例中，仍有 16% 的结果是不确定的[51]。在 B1 分类中，10%~30% 是由于 FNA 期间活检标本不足引起的[11] [52]。此外，有研究发现 FNA 非诊断率与恶性肿瘤阳性率呈负相关，表明这些更难抽吸的结节，存在更高的不确定性[53]。Stewart 等人已经表明，获得准确的术前诊断对于减少过度治疗和治疗不足非常重要[54]。因此，提高活检的诊断率是必要的。

3. 超声成像在甲状腺结节诊断的未来趋势

3.1. 未来趋势概述

随着新的三维矩阵换能器和人工智能的出现，新方法计算机辅助干预(CAI)和诊断(CAD)开始被大量

研究。以下概述了甲状腺结节成像相关的未来趋势，并进行了讨论。

3.2. RSS 修正

不同 RSS 的某些参数的差异性会导致诊断率的不同[13]。未来研究的重点是通过确定最准确的当前参数和新参数来解决这种差异性，最终形成国际 RSS，即 I-TIRADS [37]。

Jinlh 等人表明，目前测量结节的大小的方法似乎并不能准确预测甲状腺恶性肿瘤的风险[43]。由于每个 RSS 中是否行 FNA 的阈值都是基于结节大小的，所以可能需要改变这些 RSS 中确定结节大小的方式。这种改变可以是 3D 超声，它可以更客观地预估体积，而不是目前的手动数字卡尺测量(长度 × 宽度)。卡尺测量在不同的观察者间具有高达 46% 的误差，与 3D-US 相比，2D-US 会显著高估甲状腺结节的体积[41]。

多元分析也可以应用到 RSS，以提高其检测肿瘤良恶性的准确性。Bojunga 表示，目前可用的 RSS 仅基于 B 型 US 扫描，而应变弹性成像的加入可以提高 RSS 的 NPV [28]。Shreyamsa 等人比较了两种类型的 RSS：专注于 US 特征的“传统超声”，以及增加了彩色多普勒、应变弹性成像和宫颈淋巴结受累以及良性特征的“多模态超声”[55]。他们发现，甲状腺多模态成像结合 RSS 的曲线下面积(AUC)为 0.924，ACR-TIRADS 为 0.801，显著提高了性能[55]。在同一项研究中，他们发现法国的 TIRADS 除了标准超声特征外，还包括弹性成像，得出的 AUC 为 0.874，结果也优于 ACR-TIRADS [55]。薛等人将 TIRADS 与应变弹性图相结合时也发现了类似的结果[56]。Jin 等人的回顾性研究将深度学习方法与 TIRADS 方案相结合，发现与一组经验丰富的放射科医生相比，甲状腺癌的 AUC (0.902 vs 0.845)有所改善，诊断敏感性和特异性相当[57]。多模态成像也可用于特定的 TIRADS 类别，如 Han 等人建议的难以诊断的 TIRADS 4 类别[58]。

总之，利用先进的超声分析方法，如 3D 超声和弹性成像，可以提高 RSS 的特异性和敏感性，从而减少良性活检的数量。此外，CAD 方法与 TIRADS 协议相结合的使用似乎很有前景，值得进一步研究。

3.3. 3D 超声

随着高级别成像和处理硬件的出现，超声系统的功能正在急速发展。虽然机械扫描和断层扫描 3D 超声已经可用，但这些方法缺乏在干预期间适合使用的帧率和实时成像能力；放射科医生仍然依靠 2D 超声来指导干预。随着矩阵换能器的出现，这个问题可能会被克服。

Schlögl 等人研究了 3D-US，发现它比 2D-US 更能准确地确定体积[40]。此外，他们指出，3D-US 提供了完整的超声数据并存储，它可以在任何时间被再次处理，如果患者几个月甚至几年后来进行随访检查，则可以再次处理之前的数据，并可以直接与新的数据进行比较[40]。Rago 等人发现了类似的结果，与 3D 超声相比，2D 超声高估了甲状腺叶体积[42]。Andermann 等人研究了观察者间的差异性，发现与 2D 超声相比，使用 3D 超声可以减少差异[41]。Freesmeyer 等人使用新的 DICOM 标准查看 3D 超声数据，发现观察者间差异性为 5.6% [59]。Kim 等人通过研究其在“非现场”环境中的使用，详细阐述了机械扫描 3D 超声与 2D 超声的使用，在这种环境中，放射科医生能够像使用 CT 或 MRI 一样查看图像[60]。这提高了检测恶性肿瘤的灵敏度(从 61.2% 提高到 78.7%)和观察者间的一致性(kappa 为 0.53 对 0.37)，另外还将总扫描时间减少了 35% [60]。这就提出了一个问题：基于三维超声图像数据估算体积是否可以与 CT 和 MRI 相当。Licht 等人进行了一项研究，将 3D 机械扫描超声与低剂量 CT 进行比较，以比较它们估算的体积，他们发现 3D 超声的准确度不低于低剂量 CT，因此表现出 3D 超声在体积估计上的高精度[61]。Wunderling 等人在 3D 超声上使用了三种半自动分割方法，并发现了相似的 Dice 分数(大约 70%)，显示了此类方法的潜力和进一步研究的必要性[62]。使用 3D-US 时，也可以进行单正电子发射计算机断

层扫描(PET-CT)或 US 融合成像[63]。

最近的一项研究对比了 2D、3D 机械扫描和 3D 矩阵换能器，发现 3D 矩阵换能器在估计结节体积时优于其他换能器[64]。任翠龙等人发现，甲状腺恶性结节患者在三维超声成像检查中，血流主要分布于内部，且大部分血流阻力指数 ≥ 0.65 [65]。但并非所有研究都有积极的结论：Yi 等人发现，使用 3D 超声诊断甲状腺乳头状癌的腺外侵犯与 2D 超声相比没有显著的优势[66]。

这些研究几乎都表明，在甲状腺诊断中，3D 超声比目前的 2D 超声有潜在优势。然而，目前 3D 甲状腺超声在临幊上应用的研究很少，可能是由于 3D 换能器的可用性有限。大概是由于其较高的成本。在过去的几十年里，已经开发出了一种替代的、更便宜的生产这种阵列的方法：电容式微机械超声换能器 (capacitive micromachined ultrasound transducers, CMUT) [67]。有了这些 CMUT，矩阵换能器更容易生产，并且可能变得更便宜，因此 3D-US 的广泛采用有几率成为可能。

3.4. 血管造影术

甲状腺结节的血管造影仍有争议。然而，对诊断性血管造影领域的研究已经扩展到包括 3D-US，超声造影(Contrast-enhanced ultrasound, CEUS)和超微血管成像(superb microvascular imaging, SMI)。

Stoian 等人发现，在标准 US 成像中添加实时 3D 多普勒和剪切波弹性成像可提高敏感性和特异性(分别从 49.01% 升至 80.88% 和从 54.38% 升至 91.22%) [68]。它们还将结节重新分类，减少了中风险类别的结节大小：在总共 261 个结节中，4 个结节从低风险到中风险，20 个从中风险到高风险，65 个从中等风险到低风险，5 个从高风险到中风险。必须对实时 3D 多普勒进行更多的研究，以便能够证实这些采集与肿瘤分化的相关性。

CEUS 的设计是基于造影剂(如微米量级直径的包膜微气泡)的声学散射来实现血管结构可视化。Zhan 和 Ding 指出，虽然恶性和良性结节的 CEUS 特征相似，但是结合 CEUS 特征与 TIRADS 分类可以帮助区分良恶性[69]。Zhang 等人在 2016 年也得出这一结论，表明高分辨率超声与实时弹性成像和 CEUS 的组合，达到最高 AUC(0.935) [70]。除了诊断外，CEUS 还可以帮助甲状腺 FNA。Li 和 Luo 表明，与传统的 US 指南相比，CEUS 独立检测到 25% 的甲状腺乳头状癌[71]。

较大的血管特征经常被研究，然而微血管可能为甲状腺结节的分化提供额外的见解，就像它在各种肿瘤中一样。Zhan 和 Ding 表明，通过使用 CEUS，他们可以动态地显示微血管[69]。在不使用造影剂的情况下，使用超快超声多普勒成像也可以看到微血管，从而提高恶性肿瘤检测[72]。这种技术已成功用于人类胎盘的灌注成像[73]，以及显示甲状腺的微钙化[74]。各种非造影剂增强成像正在进一步研究中，解决了注射造影剂的需要[72]。值得注意的是，甲状腺的浅表位置是非造影剂增强成像成为可能的主要原因。

总之，超声血管造影将有助于甲状腺结节的多模态成像，从而提供额外的数据，这些数据可以结合 TIRADS 协议，以提高鉴别的准确性。为了提高血管造影数据的质量并观察结节微血管，使用微泡造影剂的超分辨率超声成像似乎是最有前途的方法。

3.5. 计算机辅助诊断(CAD)和深度学习算法

上面提到的大多数研究都是在临床医生的帮助下进行的。这些临床医生的经验从 1 年到 10 年以上不等。正如 RSS 研究所证明的那样，这导致了对 US 图像解释的准确性各不相同。CAD 系统是一种帮助临床医生更精确、更准确地做出决策的工具。CAD 系统使用机器学习和深度学习算法，其中后者是甲状腺 CAD 系统的主要贡献者[75]。Sharifi 等人对超声图像深度学习在甲状腺结节诊断中的应用进行了系统总结[75]。他们描述了以下四种应用方法：分类、检测、分割和特征选择。这些应用方法可以使用各种网络，

如“VGGNet”、“GoogleNET”和“ResNet”等。这些方法的训练和测试是在各种不同的、通常很小的数据集上进行的，其中大多数数据不是开放获取的，这使得比较方法变得困难。此外，这些数据的注释决定了算法的性能好坏，这主要是手动完成的，考虑到时间和金钱，这是一项花费较大的研究，可能会遭受一些手动误差的影响[75]。尽管存在这些挑战，但与资深放射科医生相比，目前的网络大多提供了相当的灵敏度、特异性和准确性[57] [58]。

机器学习和深度学习方法可用于确定一些其他参数，例如体积估计。这是甲状腺诊断中的标准测量，通常使用数字卡尺手动执行。这些测量结果容易出现观察者内部和观察者之间的差异。深度学习算法可以用于执行准确和精确地测量。Chen 等人表明，基于机器和深度学习的方法得出了与旧的分割方法相当的结果，但是当更多 Annotated 数据集可用时，这些算法将优于经典分割[76]。当额外的成像数据被添加到数据集中时，如多模态数据，或者直接从机器中提取更丰富的原始射频(RF)数据，结果更是如此。Liu 等人研究了将超声 RF 信号与其相应的超声图像结合在卷积神经网络中的使用，发现精度、灵敏度和曲线下面积都得到了提高[77]。

综上所述，这些方法在提高甲状腺结节诊断的准确性方面是非常有希望的。特别是各种 US 图像和可用 RSS 的结合似乎是一个很有前途的研究领域。这方面的研究还需要更大的、带注释的数据集，这些数据集利用多模态图像、先进的采集方法和 3D-US 来提供结节的完整图像。

3.6. 计算机辅助干预(CAI)

使用针头跟踪/导航工具可以更精确地击中目标区域，以此来改善活检，这可能会减少不确定的活检次数。这是 CAI 的一种形式。这种针跟踪技术已经被开发用于射频消融，并被证明适用于消融干预[78]。然而，该系统是基于电磁标记的，当遇到僵硬的组织或对换能器施加过大的力时，针的弯曲可能导致实际针尖与虚拟位置的偏差[78]。由于将标记物安装在针尖上是不可能的，因此仅使用 US 图像的跟踪技术的发展可以为实时跟踪针头提供解决方案。此外，由于实时数据(体积数据而不是 2D)的可用性增加，在这些干预措施中使用 3D-US 可能有助于计算跟踪针头的位置和方向。

4. 结论

对于甲状腺结节的诊断，使用 2D-US 是目前的首选检查。结合弹性成像和更新/扩展的 RSS 可以提高这种模式的诊断率。此外，随着硬件的改进，目前的发展趋势如 3D 高分辨率超声成像、3D 弹性成像和 3D 结节特征似乎越来越有希望提高 RSS 在诊断和随访期间鉴别甲状腺结节的成功率。将这些结果结合到临床医生诊断时使用的 CAD 系统中，可能会进一步提高诊断率。由于消融技术(如射频消融)对甲状腺结节的治疗相对较新，因此 CAI 系统在该领域的应用尚未得到深入研究。尽管如此，3D-US 围手术期的使用为 CAI 系统在甲状腺消融治疗和活检中的应用开辟了一个新的研究领域。超声是一种通用的方式，仍然是甲状腺结节诊断的首选。在未来，新的 CAD 和 CAI 应用将改善临床医生的临床工作流程，改善患者的临床结果。

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版) [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2023, 43(2): 149-194.
- [2] Hegedüs, L. (2004) The Thyroid Nodule. *New England Journal of Medicine*, **351**, 1764-1771. <https://doi.org/10.1056/nejmcp031436>
- [3] Brito, J.P., Gionfriddo, M.R., Al Nofal, A., Boehmer, K.R., Leppin, A.L., Reading, C., et al. (2014) The Accuracy of Thyroid Nodule Ultrasound to Predict Thyroid Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **99**, 1253-1263. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2928>

- [4] 于钏钏, 王强. 2008-2014 年我国健康成人甲状腺结节流行特征及影响因素初步分析[J]. 环境与健康杂志, 2016, 33(5): 440-443.
- [5] 杨雷, 郑荣寿, 王宁, 等. 2013 年中国甲状腺癌发病与死亡情况[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(11): 862-867.
- [6] Russ, G., Bonnema, S.J., Erdogan, M.F., Durante, C., Ngu, R. and Leenhardt, L. (2017) European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *European Thyroid Journal*, **6**, 225-237. <https://doi.org/10.1159/000478927>
- [7] Tessler, F.N., Middleton, W.D., Grant, E.G., Hoang, J.K., Berland, L.L., Teefey, S.A., et al. (2017) ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*, **14**, 587-595. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>
- [8] Shin, J.H., Baek, J.H., Chung, J., Ha, E.J., Kim, J., Lee, Y.H., et al. (2016) Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. *Korean Journal of Radiology*, **17**, 370-395. <https://doi.org/10.3348/kjr.2016.17.3.370>
- [9] Papini, E., Monpeyssen, H., Frasoldati, A. and Hegedüs, L. (2020) 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. *European Thyroid Journal*, **9**, 172-185. <https://doi.org/10.1159/000508484>
- [10] Haugen, B.R., Alexander, E.K., Bible, K.C., Doherty, G.M., Mandel, S.J., Nikiforov, Y.E., et al. (2016) 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. *Thyroid*, **26**, 1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
- [11] Gharib, H., Papini, E., Garber, J.R., Duick, D.S., Harrell, R.M., Hegedüs, L., et al. (2016) American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules—2016 Update Appendix. *Endocrine Practice*, **22**, 1-60. <https://doi.org/10.4158/ep161208.g1>
- [12] Kim, J., Baek, J.H., Lim, H.K., Ahn, H.S., Baek, S.M., Choi, Y.J., et al. (2018) 2017 Thyroid Radiofrequency Ablation Guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean Journal of Radiology*, **19**, 632-655. <https://doi.org/10.3348/kjr.2018.19.4.632>
- [13] Grani, G., Lamartina, L., Ascoli, V., Bosco, D., Biffoni, M., Giacomelli, L., et al. (2018) Reducing the Number of Unnecessary Thyroid Biopsies While Improving Diagnostic Accuracy: Toward the “Right” TIRADS. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **104**, 95-102. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01674>
- [14] Tumino, D., Grani, G., Di Stefano, M., Di Mauro, M., Scutari, M., Rago, T., et al. (2020) Nodular Thyroid Disease in the Era of Precision Medicine. *Frontiers in Endocrinology*, **10**, Article 907. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00907>
- [15] Trimboli, P. and Durante, C. (2020) Ultrasound Risk Stratification Systems for Thyroid Nodule: Between Lights and Shadows, We Are Moving towards a New Era. *Endocrine*, **69**, 1-4. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02196-6>
- [16] Ha, E.J., Baek, J.H. and Na, D.G. (2017) Risk Stratification of Thyroid Nodules on Ultrasonography: Current Status and Perspectives. *Thyroid*, **27**, 1463-1468. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0654>
- [17] Grani, G., Lamartina, L., Cantisani, V., Maranghi, M., Lucia, P. and Durante, C. (2018) Interobserver Agreement of Various Thyroid Imaging Reporting and Data Systems. *Endocrine Connections*, **7**, 1-7. <https://doi.org/10.1530/ec-17-0336>
- [18] Campanella, P., Ianni, F., Rota, C.A., Corsello, S.M. and Pontecorvi, A. (2014) Diagnosis in Endocrinology: Quantification of Cancer Risk of Each Clinical and Ultrasonographic Suspicious Feature of Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Endocrinology*, **170**, R203-R211. <https://doi.org/10.1530/eje-13-0995>
- [19] Remonti, L.R., Kramer, C.K., Leitão, C.B., Pinto, L.C.F. and Gross, J.L. (2015) Thyroid Ultrasound Features and Risk of Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Thyroid*, **25**, 538-550. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0353>
- [20] Lam, C.A., McGettigan, M.J., Thompson, Z.J., Khazai, L., Chung, C.H., Centeno, B.A., et al. (2019) Ultrasound Characterization for Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology: Inter-Observer Agreement and Impact of Combining Pattern-Based and Scoring-Based Classifications in Risk Stratification. *Endocrine*, **66**, 278-287. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02000-0>
- [21] Choi, Y.J., Baek, J.H., Hong, M.J. and Lee, J.H. (2015) Inter-Observer Variation in Ultrasound Measurement of the Volume and Diameter of Thyroid Nodules. *Korean Journal of Radiology*, **16**, 560-565. <https://doi.org/10.3348/kjr.2015.16.3.560>
- [22] Lacout, A., Chevenet, C., Salas, J. and Marcy, P.Y. (2015) Thyroid Doppler US: Tips and Tricks. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, **60**, 210-215. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12424>
- [23] De Nicola, H., Szeinfeld, J., Logullo, Â.F., Wolosker, Â.M.B., Souza, L.R.M.F. and Chiferi, V. (2005) Flow Pattern and

- Vascular Resistive Index as Predictors of Malignancy Risk in Thyroid Follicular Neoplasms. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **24**, 897-904. <https://doi.org/10.7863/jum.2005.24.7.897>
- [24] Papini, E., Guglielmi, R., Bianchini, A., Crescenzi, A., Taccogna, S., Nardi, F., et al. (2002) Risk of Malignancy in Nonpalpable Thyroid Nodules: Predictive Value of Ultrasound and Color-Doppler Features. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **87**, 1941-1946. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.5.8504>
- [25] Appeteccchia, M. and Solivetti, F.M. (2006) The Association of Colour Flow Doppler Sonography and Conventional Ultrasonography Improves the Diagnosis of Thyroid Carcinoma. *Hormone Research in Paediatrics*, **66**, 249-256. <https://doi.org/10.1159/000096013>
- [26] Moon, H.J., Kwak, J.Y., Kim, M.J., Son, E.J. and Kim, E. (2010) Can Vascularity at Power Doppler US Help Predict Thyroid Malignancy? *Radiology*, **255**, 260-269. <https://doi.org/10.1148/radiol.09091284>
- [27] Rosario, P.W., da Silva, A.L., Borges, M.A.R. and Calsolari, M.R. (2015) Is Doppler Ultrasound of Additional Value to Gray-Scale Ultrasound in Differentiating Malignant and Benign Thyroid Nodules? *Archives of Endocrinology and Metabolism*, **59**, 79-83. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000014>
- [28] Bojunga, J. (2018) Ultrasound of Thyroid Nodules. *Ultraschall in der Medizin—European Journal of Ultrasound*, **39**, 488-511. <https://doi.org/10.1055/a-0659-2350>
- [29] Nell, S., Kist, J.W., Debray, T.P.A., de Keizer, B., van Oostenbrugge, T.J., Borel Rinkes, I.H.M., et al. (2015) Qualitative Elastography Can Replace Thyroid Nodule Fine-Needle Aspiration in Patients with Soft Thyroid Nodules. A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Radiology*, **84**, 652-661. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.01.003>
- [30] Veer, V. and Puttagunta, S. (2014) The Role of Elastography in Evaluating Thyroid Nodules: A Literature Review and Meta-Analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **272**, 1845-1855. <https://doi.org/10.1007/s00405-014-3155-7>
- [31] Bojunga, J., Herrmann, E., Meyer, G., Weber, S., Zeuzem, S. and Friedrich-Rust, M. (2010) Real-Time Elastography for the Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules: A Meta-Analysis. *Thyroid*, **20**, 1145-1150. <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0079>
- [32] Razavi, S.A., Hadduck, T.A., Sadigh, G. and Dwamena, B.A. (2013) Comparative Effectiveness of Elastographic and B-Mode Ultrasound Criteria for Diagnostic Discrimination of Thyroid Nodules: A Meta-Analysis. *American Journal of Roentgenology*, **200**, 1317-1326.
- [33] 姜天云. 甲状腺结节超声弹性成像的诊断研究[J]. 中国疗养医学, 2016, 25(4): 397-398.
- [34] 刘丽, 杨美玉, 匡莉, 等. 常规超声成像与超声弹性成像诊断甲状腺结节良恶性的对比研究[J]. 安徽医药, 2018, 22(4): 656-659.
- [35] Ünlütürk, U., Erdogan, M.F., Demir, Ö., Güllü, S. and Başkal, N. (2012) Ultrasound Elastography Is Not Superior to Grayscale Ultrasound in Predicting Malignancy in Thyroid Nodules. *Thyroid*, **22**, 1031-1038. <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0502>
- [36] Shayganfar, A., Hashemi, P., Esfahani, M.M., Ghanei, A.M., Moghadam, N.A. and Ebrahimian, S. (2020) Prediction of Thyroid Nodule Malignancy Using Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) and Nodule Size. *Clinical Imaging*, **60**, 222-227. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.10.004>
- [37] Leni, D., Seminati, D., Fior, D., Vacirca, F., Capitoli, G., Cazzaniga, L., et al. (2021) Diagnostic Performances of the ACR-TIRADS System in Thyroid Nodules Triage: A Prospective Single Center Study. *Cancers*, **13**, Article 2230. <https://doi.org/10.3390/cancers13092230>
- [38] Hoang, J.K., Middleton, W.D. and Tessler, F.N. (2021) Update on ACR TI-RADS: Successes, Challenges, and Future Directions, from the AJR Special Series on Radiology Reporting and Data Systems. *American Journal of Roentgenology*, **216**, 570-578. <https://doi.org/10.2214/ajr.20.24608>
- [39] Yoon, J.H., Han, K., Kim, E., Moon, H.J. and Kwak, J.Y. (2017) Diagnosis and Management of Small Thyroid Nodules: A Comparative Study with Six Guidelines for Thyroid Nodules. *Radiology*, **283**, 560-569. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016160641>
- [40] Schlägl, S., Werner, E., Lassmann, M., Terekhova, J., Muffert, S., Seybold, S., et al. (2001) The Use of Three-Dimensional Ultrasound for Thyroid Volumetry. *Thyroid*, **11**, 569-574. <https://doi.org/10.1089/105072501750302877>
- [41] Schlägl, S., Mäder, U., Luster, M., Lassmann, M., Andermann, P. and Reiners, C. (2007) Intra and Interobserver Variability of Thyroid Volume Measurements in Healthy Adults by 2D versus 3D Ultrasound. *Nuklearmedizin*, **46**, 1-7. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1616621>
- [42] Rago, T., Bencivelli, W., Scutari, M., Di Cosmo, C., Rizzo, C., Berti, P., et al. (2006) The Newly Developed Three-Dimensional (3D) and Two-Dimensional (2D) Thyroid Ultrasound Are Strongly Correlated, but 2D Overestimates Thyroid Volume in the Presence of Nodules. *Journal of Endocrinological Investigation*, **29**, 423-426. <https://doi.org/10.1007/bf03344125>

- [43] Jinih, M., Faisal, F., Abdalla, K., Majeed, M., Achakzai, A., Heffron, C., et al. (2020) Association between Thyroid Nodule Size and Malignancy Rate. *The Annals of the Royal College of Surgeons of England*, **102**, 43-48. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2019.0156>
- [44] 吴墅, 赵佳琦. TI-RADS 分类联合细针穿刺活检术对甲状腺结节的诊断价值[J]. 同济大学学报(医学版), 2022(2): 224-228.
- [45] Wesoła, M. and Jeleń, M. (2017) Bethesda System in the Evaluation of Thyroid Nodules: Review. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, **26**, 177-182. <https://doi.org/10.17219/acem/27319>
- [46] Pasha, H.A., Mughal, A., Wasif, M., Dhanani, R., Haider, S.A. and Abbas, S.A. (2021) The Efficacy of Bethesda System for Prediction of Thyroid Malignancies: A 9-Year Experience from a Tertiary Center. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*, **33**, 209-215.
- [47] Bongiovanni, M., Spitale, A., Faquin, W.C., Mazzucchelli, L. and Baloch, Z.W. (2012) The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis. *Acta Cytologica*, **56**, 333-339. <https://doi.org/10.1159/000339959>
- [48] Ali, S.Z. and Cibas, E.S. (2016) The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology II. *Acta Cytologica*, **60**, 397-398. <https://doi.org/10.1159/000451071>
- [49] Ali, S. and Cibas, E.S. (2010) The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-87666-5>
- [50] Baloch, Z.W., Cooper, D.S., Gharib, H. and Alexander, E.K. (2018) The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 2nd Edition, Springer International Publishing.
- [51] Chen, J.C., Pace, S.C., Chen, B.A., Khiyami, A. and McHenry, C.R. (2012) Yield of Repeat Fine-Needle Aspiration Biopsy and Rate of Malignancy in Patients with Atypia or Follicular Lesion of Undetermined Significance: The Impact of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Surgery*, **152**, 1037-1044. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.08.052>
- [52] Degirmenci, B., Haktanir, A., Albayrak, R., Acar, M., Sahin, D.A., Sahin, O., et al. (2007) Sonographically Guided Fine-Needle Biopsy of Thyroid Nodules: The Effects of Nodule Characteristics, Sampling Technique, and Needle Size on the Adequacy of Cytological Material. *Clinical Radiology*, **62**, 798-803. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2007.01.024>
- [53] Renshaw, A.A. (2010) Non-Diagnostic Rates for Thyroid Fine Needle Aspiration Are Negatively Correlated with Positive for Malignancy Rates. *Acta Cytologica*, **55**, 38-41. <https://doi.org/10.1159/000320910>
- [54] Stewart, R., Leang, Y.J., Bhatt, C.R., Grodski, S., Serpell, J. and Lee, J.C. (2020) Quantifying the Differences in Surgical Management of Patients with Definitive and Indeterminate Thyroid Nodule Cytology. *European Journal of Surgical Oncology*, **46**, 252-257. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.10.004>
- [55] Singh, K., Shreyamsa, M., Mishra, A., Ramakant, P., Parihar, A., Rana, C., et al. (2020) Comparison of Multimodal Ultrasound Imaging with Conventional Ultrasound Risk Stratification Systems in Presurgical Risk Stratification of Thyroid Nodules. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, **24**, 537-542. https://doi.org/10.4103/ijem.ijem_675_20
- [56] Xue, J., Cao, X., Shi, L., Lin, C., Wang, J. and Wang, L. (2016) The Diagnostic Value of Combination of TI-RADS and Ultrasound Elastography in the Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules. *Clinical Imaging*, **40**, 913-916. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2016.04.014>
- [57] Jin, Z., Zhu, Y., Zhang, S., Xie, F., Zhang, M., Guo, Y., et al. (2021) Diagnosis of Thyroid Cancer Using a Ti-Rads-Based Computer-Aided Diagnosis System: A Multicenter Retrospective Study. *Clinical Imaging*, **80**, 43-49. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.12.012>
- [58] Han, Z., Huang, Y., Wang, H. and Chu, Z. (2022) Multimodal Ultrasound Imaging: A Method to Improve the Accuracy of Diagnosing Thyroid Ti-Rads 4 Nodules. *Journal of Clinical Ultrasound*, **50**, 1345-1352. <https://doi.org/10.1002/jcu.23352>
- [59] Darr, A., Schierz, J., Schleußner, E., Wiegand, S., Opfermann, T. and Freesmeyer, M. (2012) 3D Ultrasound DICOM Data of the Thyroid Gland. *Nuklearmedizin*, **51**, 73-78. <https://doi.org/10.3413/nukmed-0471-12-01>
- [60] Kim, S.C., Kim, J., Choi, S.H., Yun, T.J., Wi, J.Y., Kim, S.A., et al. (2016) Off-Site Evaluation of Three-Dimensional Ultrasound for the Diagnosis of Thyroid Nodules: Comparison with Two-Dimensional Ultrasound. *European Radiology*, **26**, 3353-3360. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-4193-2>
- [61] Licht, K., Darr, A., Opfermann, T., Winkens, T. and Freesmeyer, M. (2014) 3D Ultrasonography Is as Accurate as Low-Dose CT in Thyroid Volumetry. *Nuklearmedizin*, **53**, 99-104. <https://doi.org/10.3413/nukmed-0615-13-08>
- [62] Wunderling, T., Golla, B., Poudel, P., Arens, C., Friebel, M. and Hansen, C. (2017) Comparison of Thyroid Segmentation Techniques for 3D Ultrasound. *SPIE Proceedings*, Anaheim, 24 February 2017, Article 1013317. <https://doi.org/10.1117/12.2254234>
- [63] Freesmeyer, M., Winkens, T., Kuehnel, C., Opfermann, T. and Seifert, P. (2018) 99mTc-Pertechnetate-SPECT/US Hybrid Imaging Enhances Diagnostic Certainty Compared with Conventional Thyroid Imaging with Scintigraphy and

- Ultrasound. *Clinical Nuclear Medicine*, **43**, 747-748. <https://doi.org/10.1097/rnu.0000000000002241>
- [64] Boers, T., Braak, S.J., Versluis, M. and Manohar, S. (2021) Matrix 3D Ultrasound-Assisted Thyroid Nodule Volume Estimation and Radiofrequency Ablation: A Phantom Study. *European Radiology Experimental*, **5**, Article No. 31. <https://doi.org/10.1186/s41747-021-00230-4>
- [65] 任翠龙, 刘晓华, 谢怡, 等. 环状钙化超声影像在鉴别良恶性甲状腺结节中的应用[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(4): 308-309+312.
- [66] Yi, Y.S., Kim, S.S., Kim, W.J., Bae, M.J., Kang, J.H., Choi, B.G., et al. (2016) Comparison of Two and Three-Dimensional Sonography for the Prediction of the Extrathyroidal Extension of Papillary Thyroid Carcinomas. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **31**, 313-322. <https://doi.org/10.3904/kjim.2014.363>
- [67] Salim, M.S., Abd Malek, M.F., Heng, R.B.W., Juni, K.M. and Sabri, N. (2012) Capacitive Micromachined Ultrasonic Transducers: Technology and Application. *Journal of Medical Ultrasound*, **20**, 8-31. <https://doi.org/10.1016/j.jmu.2012.02.001>
- [68] Stoian, D., Ivan, V., Sporea, I., Florian, V., Mozos, I., Navolan, D., et al. (2020) Advanced Ultrasound Application—Impact on Presurgical Risk Stratification of the Thyroid Nodules. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **16**, 21-30. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s224060>
- [69] Zhan, J. and Ding, H. (2018) Application of Contrast-Enhanced Ultrasound for Evaluation of Thyroid Nodules. *Ultrasoundography*, **37**, 288-297. <https://doi.org/10.14366/usg.18019>
- [70] Zhang, Y., Xu, T., Gong, H., Li, C., Ye, X., Lin, H., et al. (2016) Application of High-Resolution Ultrasound, Real-Time Elastography, and Contrast-Enhanced Ultrasound in Differentiating Solid Thyroid Nodules. *Medicine*, **95**, e5329. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000005329>
- [71] Li, F. and Luo, H. (2013) Comparative Study of Thyroid Puncture Biopsy Guided by Contrast-Enhanced Ultrasonography and Conventional Ultrasound. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **5**, 1381-1384. <https://doi.org/10.3892/etm.2013.1016>
- [72] Ghavami, S., Bayat, M., Fatemi, M. and Alizad, A. (2020) Quantification of Morphological Features in Non-Contrast-Enhanced Ultrasound Microvasculature Imaging. *IEEE Access*, **8**, 18925-18937. <https://doi.org/10.1109/access.2020.2968292>
- [73] Dighe, M.K., Moshiri, M., Jolley, J., Thiel, J. and Hippe, D. (2018) B-Flow Imaging of the Placenta: A Feasibility Study. *Ultrasound*, **26**, 160-167. <https://doi.org/10.1177/1742271x18768841>
- [74] Brunese, L., Romeo, A., Iorio, S., Napolitano, G., Fucili, S., Zeppa, P., et al. (2008) Thyroid B-Flow Twinkling Sign: A New Feature of Papillary Cancer. *European Journal of Endocrinology*, **159**, 447-451. <https://doi.org/10.1530/eje-07-0891>
- [75] Sharifi, Y., Bakhshali, M.A., Dehghani, T., DanaiAshgzari, M., Sargolzaei, M. and Eslami, S. (2021) Deep Learning on Ultrasound Images of Thyroid Nodules. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, **41**, 636-655. <https://doi.org/10.1016/j.bbe.2021.02.008>
- [76] Chen, J., You, H. and Li, K. (2020) A Review of Thyroid Gland Segmentation and Thyroid Nodule Segmentation Methods for Medical Ultrasound Images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **185**, Article 105329. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105329>
- [77] Liu, Z., Zhong, S., Liu, Q., Xie, C., Dai, Y., Peng, C., et al. (2021) Thyroid Nodule Recognition Using a Joint Convolutional Neural Network with Information Fusion of Ultrasound Images and Radiofrequency Data. *European Radiology*, **31**, 5001-5011. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07585-z>
- [78] Turtulici, G., Orlandi, D., Corazza, A., Sartoris, R., Derchi, L.E., Silvestri, E., et al. (2014) Percutaneous Radiofrequency Ablation of Benign Thyroid Nodules Assisted by a Virtual Needle Tracking System. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **40**, 1447-1452. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.02.017>