

本文引文格式:刘安信,陈成彩,黄甫高,等.超声影像组学在甲状腺结节中的应用进展[J].
右江民族医学院学报,2024,46(1):132-136.

【医学综述】

超声影像组学在甲状腺结节中的应用进展

刘安信¹,陈成彩²,黄甫高²,罗婷婷¹,卢焦¹,黄秀林¹,冯诗雯¹

(1. 右江民族医学院研究生学院,广西 百色 533000;
2. 右江民族医学院附属医院超声医学科,广西 百色 533000)

摘要: 超声通过评估甲状腺结节的形态学特征及血供特征去判断其恶性风险,目前已成为甲状腺检查中最常用的方法,但存在主观依赖性、经验依赖性等缺点。随着超声影像组学的不断发展,其逐渐被用于甲状腺结节的临床诊疗,目前主要应用于术前预测甲状腺结节的良恶性、预测甲状腺癌患者是否存在淋巴结转移、探讨超声影像组学与甲状腺癌分子生物学的关系及预测甲状腺癌患者预后等方面。超声影像组学应用于甲状腺结节临床诊疗将有助于提高超声检查准确性、减少不必要的穿刺活检、优化患者临床治疗方式,从而推动甲状腺癌的精准诊疗。

关键词: 甲状腺结节;超声影像组学;人工智能

中图分类号: R581 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2024)01-0132-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2024.01.023

甲状腺结节(thyroid nodule, TN)是指在甲状腺内的肿块,吞咽时随甲状腺活动而上下移动,是临床常见的疾病,可由多种病因引起。TN非常多见,19%~68%的普通人可检出TN,其中大多数为不具有临床意义的良性结节^[1]。目前诊断TN的良、恶性主要依靠影像学检查、超声引导下穿刺活检和术后病理诊断^[2]。在现有的影像学诊断方法中,超声因检查简单、价格低廉、无创、灵敏等独特优势,已经成为TN临床诊疗的首选影像学诊断方法之一^[3]。然而超声医师对于TN的良恶性判读具有操作者主观性及经验依赖性,这为TN临床诊疗决策带来不确定性,这可能导致TN过度诊断和过度治疗。

人工智能近年来发展迅猛,其在医学图像的识别及分析的天然领域优势也不断显现,并逐渐应用于超声医学。影像组学是人工智能应用于医学的新兴事物,其通过计算机提取超声影像信息,凭借对海量影像数据信息进行更深层次的挖掘、预测和分析来辅助诊断医师做出最准确的诊断^[4-5]。近年来,使用超声医学图像进行研究的超声影像组学发展迅速,广泛应用于TN良恶性的鉴别诊断及对其侵袭性评估等方面^[6-9],本文就超声影像组学在TN临床诊疗的研究现状及发展前景做一综述。

1 超声影像组学定义及工作流程

影像组学一词由荷兰学者 Philippe Lambin 等在2012年正式提出,它是指采用自动化算法从医学图像

的感兴趣区内提取出大量的特征信息作为研究对象,并进一步采用多样化的统计分析和数据挖掘方法从大批量信息中提取和剥离出真正起作用的关键信息,最终用于疾病的辅助诊断^[10-12]。影像组学最初从计算机断层扫描图像中提取信息,随着影像组学逐步发展,磁共振成像、超声、正电子发射断层扫描、病理等医学影像相继进入影像组学研究范畴,随之诞生了放射组学、超声组学、基因组学等分支。将超声图像应用于影像组学,则称为超声影像组学。

超声影像组学工作流程概括为从超声图像中提取信息,将其转换为特征数据,并对其进行分析,主要步骤为^[13-14]:①标准化图像采集:根据入组标准,收集所需的医学影像;②感兴趣区分割:是指在原始影像图像上勾画出研究区域(如肿瘤)作为感兴趣区。常用的分割方法有手动分割法、半自动分割法、自动分割法,但是没有通用的分割方法,因为手动分割能人为最大程度分割目标区域,所以既往研究大多数采用手动分割方法;③图像特征提取:提取的特征例如形态学特征、一阶特征、二阶特征、高阶特征等;④特征选择:提取大量的特征后,为了避免维数灾难与模型的过拟合,需要进行特征选择,特征选择又叫降维,最经典的两种方式为主成分分析法和最小绝对收缩和选择算法;⑤建立模型:当前流行的机器学习模型有随机森林、支持向量机、k近邻算法、极度梯度提升树、逻辑回归等,因逻辑回归模型简单易行,其成为最受欢迎且常用的监督分

基金项目: 广西自然科学基金项目(2020GXNSFAA297170);广西研究生教育创新计划项目(YCSW2023493);广西壮族自治区卫生健康委西医类自筹经费科研课题(Z-L20230880)

第一作者: 刘安信,在读硕士研究生,住院医师,研究方向:介入超声, E-mail: 1402340366@qq.com

通讯作者: 陈成彩,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:心血管超声, E-mail: chenchengcai7591@163.com

类器。经过上面几个步骤后,最后将建立的超声影像组学模型用于辅助疾病的临床诊疗等方面。

2 超声影像组学在 TN 临床诊疗中的应用

2.1 超声影像组学术前预测 TN 的良恶性 超声影像组学通过定量分析 TN 超声图像,深入挖掘图像信息,发现肉眼无法检测到的超声图像特征,从超声图像中寻找可区分 TN 良恶性的特征,从而无创地评估 TN 恶性风险程度。目前研究显示,二维超声(two-dimensional ultrasound,2DUS)图像的影像组学特征建立的影像组学模型可以区分 TN 良恶性,并且影像组学展示出良好的鉴别能力,如 LUO P 等^[15]通过分析 TN 二维超声(2DUS)图像建立 TN 良恶性预测模型,发现超声影像组学能鉴别甲状腺良恶性肿瘤。临床往往使用多种技术去鉴别疾病,并且多技术诊断疾病往往优于单一技术。使用单一模态超声影像组学以显示出良好的良恶性鉴别能力,多模态的超声影像组学是否也同样具备鉴别良恶性的能力? ZHAO C K 等^[16]通过提取 TN 二维超声(2DUS)及剪切波弹性成像(shear wave elastography,SWE)图像的影像组学特征去鉴别 TN 的良恶性,发现两者的联合影像组学模型可以准确区分恶性和良性 TN,与 ACR TI-RADS 指南^[17]相比,降低了 TN 不必要的穿刺活检。GUO S Y 等^[18]使用二维超声(2DUS)图像和超声造影(contrast enhanced ultrasound,CEUS)图像提取影像组学特征建立多个超声影像组学模型,每个超声影像组学模型的诊断效能与高级超声诊断医师相似,并且多模态超声影像组学模型比单一超声影像组学模型具有更好的诊断性能,证明基于二维超声(2DUS)及超声造影(CEUS)的超声影像组学特征具有较高的诊断性能,且两者结合具有更好的临床价值。ZHAO C K 等^[16]及 GUO S Y 等^[18]的研究结果显示,基于二维超声(2DUS)图像、剪切波弹性成像(SWE)图像及超声造影(CEUS)图像的影像组学能准确诊断甲状腺癌,并且多模态超声影像组学能更准确地预测 TN 恶性风险程度。影像组学不仅具有鉴别良恶性的能力,还能辅助超声医师更好地进行 TN 良恶性的鉴别,如 PARK V Y 等^[19]使用二维超声(2DUS)图像建立超声影像组学评分模型,预测甲状腺恶性肿瘤,发现当超声影像组学评分与 ACR 或 ATA 指南相结合时,超声诊断医师预测甲状腺恶性肿瘤的特异性、准确率和精确率均增加,并降低了不必要的甲状腺细针穿刺活检。

综上影像组学能在术前诊断甲状腺癌,并且不逊色于现有的 TN 风险分层指南,还能辅助超声医师诊断甲状腺癌,对术前无创诊断甲状腺癌具有积极作用。

2.2 超声影像组学预测甲状腺癌淋巴结转移 甲状腺癌成为近年发病率上升最快的恶性肿瘤之一,其中诊断甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma,PTC)患者最常见。虽然大多数 PTC 患者预后较好,

但是部分患者易发生颈部淋巴结转移,淋巴结转移后大多数患者预后差。因此,术前准确评估 PTC 患者的淋巴结是否转移至关重要。然而目前超声、放射等传统影像学诊断方法在准确评估甲状腺癌患者淋巴结有无转移方面有所不足,因此需要一种新的方法辅助医生评估甲状腺癌患者淋巴结有无转移。

2.2.1 超声影像组学预测甲状腺癌颈中央区淋巴结转移 颈部中央区(即Ⅵ区)是最常见的淋巴结转移部位,是局部复发或影响生存的不良预后因素。既往研究发现 PTC 患者术前应用超声影像组学可准确预测颈中央区淋巴结转移,诊断效能优于传统影像诊断方法。黄云霞等^[20]通过提取二维超声图像特征去建立超声影像组学模型,发现超声影像组学能准确地预测 PTC 患者的Ⅵ区淋巴结有无转移,并且超声影像组学模型的诊断效能优于传统医学影像诊断模式。SHI Y 等^[21]从原发 PTC 患者的超声图像中提取影像组学特征并根据这些特征构建极度梯度提升树模型,发现极度梯度提升树模型诊断效能优于超声诊断医生,表明基于超声影像组学可预测 PTC 患者的颈中央区淋巴结转移情况。仅使用图像的超声影像组学已经可以对 PTC 患者是否存在颈中央区淋巴结转移,那么加上临床危险因素的多模态是否会具有更高的诊断效能? JIN P L 等^[22]从 PTC 伴桥本甲状腺炎患者的二维超声(2DUS)图像中提取特征,建立临床特征联合超声影像组学评分模型,发现联合模型在诊断 PTC 伴桥本甲状腺炎患者的颈中央区淋巴结转移方面具有良好的诊断性能。ZHOU S C 等^[23]使用多变量 Logistic 回归分析超声影像组学特征、年龄、TG 水平、TPOAB 水平及超声报告淋巴结的状态等临床危险因素,建立超声影像组学加临床危险因素的综合预测模型,该模型术前能良好地预测 PTC 患者颈中央区淋巴结是否存在转移。

以上研究表明超声影像组学能无创地准确预测 PTC 患者术前颈部中央区淋巴结有无转移,预测效能优于传统影像诊断模式,并且临床危险因素加上超声影像组学特征的联合模型具有良好的预测性能。

2.2.2 超声影像组学预测甲状腺癌侧颈区淋巴结转移 PTC 患者淋巴结转移最常见的为颈中央区淋巴结转移,少数会出现侧颈区淋巴结转移,一旦出现颈侧区淋巴结转移应进一步行手术清扫,但手术创面大、范围广、并发症发生概率增加^[24]。目前研究认为基于单一超声图像的超声影像组学可以预测 PTC 患者是否存在颈侧区淋巴结转移。PARK V Y 等^[25]从 PTC 患者二维超声(2DUS)图像中提取到 14 个选定的超声影像组学特征,发现超声影像组学特征能良好地区分颈侧区淋巴结有无转移,在训练队列及验证队中的 AUC 分别为 0.71、0.62,虽然提取的影像组学特征在验证队列中的鉴别性能略低,但证明了仅原发肿瘤超声图

像的影像组学特征就能预测 PTC 患者颈侧区淋巴结有无转移。单一模态的超声影像组学已被证明可预测 PTC 患者是否存在颈侧区淋巴结转移,那么加上临床危险因素是否可具有更高的预测效能? TONG Y Y 等^[26]从二维超声(2DUS)图像中提取超声影像组学特征构建超声影像组学模型,同时使用多变量逻辑回归算法建立了整合独立临床变量和超声影像组学特征的列线图,发现超声影像组学特征和超声影像组学列线图术前能良好地区分颈中央区 and 侧颈区淋巴结转移患者。在 TONG Y Y 等^[27]的另一项研究中,他们从术前二维超声(2DUS)图像中提取影像组学特征,使用提取到的影像组学特征和选定的临床特征进行多变量逻辑回归建立影像组学列线图,发现影像组学特征与侧颈区淋巴结转移显著相关,由影像组学特征、超声医师和放射医师诊断报告组成的列线图能良好评估 PTC 患者侧颈区淋巴结是否转移,训练集及测试集 AUC 分别为 0.946 和 0.914,高于 PARK V Y 等^[25]的研究,说明超声影像组学加上临床危险因素的整合模型能较准确地预测 PTC 患者侧颈区淋巴结有无转移。以上研究表明超声影像组学可无创地准确预测 PTC 患者侧颈区淋巴结是否转移,相对于单模态的超声影像组学模型,超声影像组学加上临床危险因素联合模型能更准确地预测 PTC 患者侧颈区淋巴结是否转移。综上所述,基于超声影像学技术构建的影像组学可以在术前区分 PTC 患者颈部淋巴结有无转移,无论是对于中央区还是侧颈区淋巴结转移都具有良好的鉴别能力。影像组学特征与临床资料相结合的列线图对于鉴别 PTC 患者颈部淋巴结转移情况具有非常好的鉴别能力。

2.3 超声影像组学预测甲状腺癌与分子生物学特性的关系 早期正确诊断甲状腺恶性结节对治疗至关重要,病理结果被认为是诊断 TN 的最准确和可靠的标准。病理检查发现,PTC 患者的 BRAF 基因常伴有突变,BRAFV600E 是甲状腺癌中最常见的突变基因,与 PTC 密切相关^[28-29]。超声影像组学预测甲状腺癌是否存在突变基因 BRAFV600E 是当前的热点研究方向之一。目前认为单一模态的超声影像组学可以预测 PTC 患者是否存在 BRAFV600E 基因突变。YOON J H 等^[30]从 527 例 PTC 患者的术前二维超声(2DUS)图像进行特征提取并生成影像组学模型,多变量逻辑回归分析显示影像组学模型是 BRAFV600E 突变重要因素,表明超声影像组学在预测 PTC 患者是否存在 BRAFV600E 基因突变具有价值。单一模态的超声影像组学已被验证可预测 PTC 患者是否存在 BRAFV600E 基因突变,按临床经验来说,基于多个超声技术的多模态超声影像组学也应具有预测价值或者是更高的预测价值。WANG Y G 等^[31]从二维超声(2DUS)图像、剪切波弹性成像(SWE)图像中提取超

声影像组学特征,使用这些影像组学特征开发剪切波弹性成像(SWE)模型、二维超声(2DUS)模型以及二维超声(2DUS)加剪切波弹性成像(SWE)联合模型,这 3 个模型 AUC 分别为 0.952、0.792 和 0.985,说明联合模型对 PTC 患者是否存在 BRAFV600E 基因突变具有更好地预测价值。使用基于超声技术建立的影像组学在预测 PTC 患者是否存在 BRAFV600E 基因突变方面具有价值,超声影像组学加上临床危险因素是否会具有更好的预测模型呢? TANG J J 等^[32]从超声图像中提取影像组学特征并计算放射组学评分,随后进行单变量和多变量逻辑回归分析,确定影像组学评分、成分和纵横比是 BRAF 状态的独立预测因素并建立影像组学列线图,列线图在训练集(AUC 0.685 vs. 0.592)和验证集中(AUC 0.651 vs. 0.622)的预测能力均优于超声影像组学模型,说明影像组学与临床危险因素相结合能更好的 PTC 患者的 BRAF 基因的状态。

以上研究表明超声影像组学预测 PTC 患者是否存在 BRAF 突变基因具有重要价值,多模态超声影像组学预测价值高于单模态超声影像组学,超声影像组学与临床危险因素相结合具有更好地预测效能。目前大多数都是基于二维超声(2DUS)及剪切波弹性成像(SWE)图像的超声影像组学模型预测 PTC 患者是否存在 BRAF 突变基因,但基于超声造影(CEUS)图像是否可以预测 PTC 患者是否存在 BRAF 突变基因研究较少,这也许是未来进一步的研究方向。

2.4 超声影像组学评估 PTC 患者的预后 尽管 PTC 是甲状腺癌预后良好的组织学类型,但仍有小部分 PTC 患者预后不好。既往研究表明超声影像组学可作为 PTC 患者疾病风险分级评估工具,对医师制定个性化临床治疗方案及评估 PTC 患者预后具有积极地辅助作用。PARK V Y 等^[33]开发了基于二维超声(2DUS)的影像组学特征,以估计 PTC 患者的无病生存期,在 COX 回归中构建了影像组学评分模型,结果表明超声影像组学模型在评估无病生存率方面优于临床病理模型(一致性指数:0.777 vs 0.721),这表明超声影像组学特征可作为潜在影像生物学标志物去预测 PTC 患者预后。但由于 PTC 患者整体预后较好,目前影像组学对于 PTC 患者预后的研究相对来说比较少,期待后面相关学者的进一步研究。

3 超声影像组在 TN 诊疗中目前存在的挑战

虽然超声影像组学目前研究形势蒸蒸日上,但是影像组学毕竟是一种新晋的研究方法,其研究的整个流程中也有着亟待解决的难题:①由于法律和伦理的限制,目前超声影像组学以单中心研究回顾性分析为主,样本数据量少这是不可避免,多中心、大样本、前瞻性是未来研究发展的大趋势;②目前超声影像组学整个研究过程缺乏统一的标准,超声影像组学想进一步

发展,必然要建立一个统一的标准并且认真严格的执行;③超声影像组学是医工结合领域的研究,但是当前的计算机的运行代码及过程大多数不公开,未来超声影像组学想要更有说服力,医工结合、多学科合作研究使整个项目能复现是大势所趋;④由于超声影像组学依赖于大样本,要想超声影像组学有更大泛化能力,建立一个属于超声影像的公开科研数据库是当前亟需解决的问题。

4 超声影像组学在 TN 诊疗的应用前景

在当前大数据和精准医疗的时代背景下,建立术前准确预测甲状腺癌、评估甲状腺癌侵袭性、前瞻性预测甲状腺癌患者预后的超声影像智能化体系,对当前甲状腺癌精准临床诊疗具有非常重要的意义。影像组学是一个多学科交叉的新兴领域,将影像组学特征与其他组学信息结合指导 TN 患者临床精准诊疗具有广阔的应用前景,并且多模态、多组学研究是当下研究的热点^[34-35],多模态、多组学数据联合应用可以有效预测疾病的诊断、预后和治疗。基因组学、蛋白质组学、转录组学、微生物组学、代谢组学、病理组学、临床症状、环境因素和疾病网络等与超声影像组学的综合研究将是未来 TN 的重要研究方向之一。

综上所述,近年来随着人工智能的发展,医工结合领域下的超声影像组学也得到了迅猛的发展,尤其当前影像组学重要研究领域—深度学习的进一步研究,超声影像组学将在 TN 的诊疗、预测、预后等提供定量分析,有望为 TN 患者的精准诊疗提供准确、定量的医学依据,发展前景十分广阔。

参考文献:

- [1] DURANTE C,GRANI G,LAMARTINA L,et al. The diagnosis and management of thyroid nodules;a review[J]. JAMA,2018,319(9):914-924.
- [2] 熊焰,李鑫,梁丽,等. 甲状腺粗针穿刺活检病理诊断的准确性评估[J]. 北京大学学报(医学版),2023,55(2):234-242.
- [3] 中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组,中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟. 2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南:C-TIRADS[J]. 中华超声影像学杂志,2021,30(3):185-200.
- [4] BERA K,BRAMAN N,GUPTA A,et al. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology[J]. Nat Rev Clin Oncol,2022,19(2):132-146.
- [5] CAO Y,ZHONG X,DIAO W,et al. Radiomics in differentiated thyroid cancer and nodules:explorations,application, and limitations[J]. Cancers,2021,13(10):2436.
- [6] KEUTGEN X M,LI H,MEMEH K,et al. A machine-learning algorithm for distinguishing malignant from benign indeterminate thyroid nodules using ultrasound radiomic features[J]. J Med Imaging,2022,9(3):34501.
- [7] LU W W,ZHANG D,ZHANG Y Z,et al. Ultrasound radiomics nomogram to diagnose sub-centimeter thyroid nodules based on ACR TI-RADS[J]. Cancers,2022,14(19):4826.
- [8] CHUNG H J,HAN K,LEE E,et al. Radiomics analysis of gray-scale ultrasonographic images of papillary thyroid carcinoma >1 Cm:potential biomarker for the prediction of lymph node metastasis[J]. J Korean Soc Radiol,2023,84(1):185.
- [9] KWON M R,SHIN J H,PARK H,et al. Radiomics study of thyroid ultrasound for predicting BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma:preliminary results[J]. AJNR Am J Neuroradiol,2020,41(4):700-705.
- [10] BERA K,BRAMAN N,GUPTA A,et al. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology[J]. Nat Rev Clin Oncol,2022,19(2):132-146.
- [11] GAO X F,RAN X,DING W. The progress of radiomics in thyroid nodules [J]. Front Oncol, 2023, 13 (7): 1109319.
- [12] JHA A K,MITHUN S,PURANDARE N C,et al. Radiomics:a quantitative imaging biomarker in precision oncology[J]. Nucl Med Commun,2022,43(5):483-493.
- [13] AVERY E,SANELLI P C,ABOIAN M,et al. Radiomics:a primer on processing workflow and analysis [J]. Semin Ultrasound CT MR,2022,43(2):142-146.
- [14] KOCAK B. Key concepts, common pitfalls, and best practices in artificial intelligence and machine learning: focus on radiomics[J]. Diagn Intervl Radiol, 2022, 28 (5): 450-462.
- [15] LUO P,FANG Z,ZHANG P,et al. Radiomics score combined with ACR TI-RADS in discriminating benign and malignant thyroid nodules based on ultrasound images:a retrospective study[J]. Diagnostics,2021,11(6):1011.
- [16] ZHAO C K,REN T T,YIN Y F,et al. A comparative analysis of two machine learning-based diagnostic patterns with thyroid imaging reporting and data system for thyroid nodules:diagnostic performance and unnecessary biopsy rate[J]. Thyroid,2021,31(3):470-481.
- [17] TESSLER F N,MIDDLETON W D,GRANT E G,et al. Re: ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS):white paper of the ACR TI-RADS committee[J]. J Am Coll Radiol,2018,3(Pt A):381-382.
- [18] GUO S Y,ZHOU P,ZHANG Y,et al. Exploring the value of radiomics features based on B-mode and contrast-enhanced ultrasound in discriminating the nature of thyroid nodules[J]. Front Oncol,2021,11(14):738909.
- [19] PARK V Y,LEE E,LEE H S,et al. Combining radiomics with ultrasound-based risk stratification systems for thyroid nodules:an approach for improving performance[J]. Eur Radiol,2021,31(4):2405-2413.
- [20] 黄云霞,周瑾,刘桐桐,等. 超声影像组学与传统影像模式对甲状腺乳头状癌颈部中央区淋巴结转移的诊断价值比较[J]. 中华超声影像学杂志,2019,28(10):882-887.
- [21] SHI Y,ZOU Y,LIU J H,et al. Ultrasound-based radiomics XGBoost model to assess the risk of central cer-

- vical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma: individual application of SHAP[J]. *Front Oncol*, 2022, 12(26): 897596.
- [22] JIN P L, CHEN J F, DONG Y P, et al. Ultrasound-based radiomics nomogram combined with clinical features for the prediction of central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13(19): 993564.
- [23] ZHOU S C, LIU T T, ZHOU J, et al. An ultrasound radiomics nomogram for preoperative prediction of central neck lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2020, 10(4): 1591.
- [24] MEDAS F, CANU G L, CAPPELLACCI F, et al. Prophylactic central lymph node dissection improves disease-free survival in patients with intermediate and high risk differentiated thyroid carcinoma: a retrospective analysis on 399 patients[J]. *Cancers*, 2020, 12(6): 1658.
- [25] PARK V Y, HAN K, KIM H J, et al. Radiomics signature for prediction of lateral lymph node metastasis in conventional papillary thyroid carcinoma[J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e0227315.
- [26] TONG Y Y, ZHANG J W, WEI Y, et al. Ultrasound-based radiomics analysis for preoperative prediction of central and lateral cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a multi-institutional study[J]. *BMC Med Imaging*, 2022, 22(1): 82.
- [27] TONG Y Y, LI J, HUANG Y X, et al. Ultrasound-based radiomic nomogram for predicting lateral cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. *Acad Radiol*, 2021, 28(12): 1675-1684.
- [28] CAO J J, ZHU X L, SUN Y R, et al. The genetic duet of BRAF V600E and TERT promoter mutations predicts the poor curative effect of radioiodine therapy in papillary thyroid cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(10): 3470-3481.
- [29] EHLERS M, SCHMIDT M, MATTES-GYORGY K, et al. BRAFV600E and BRAF-WT specific antitumor immunity in papillary thyroid cancer[J]. *Horm Metab Res*, 2022, 54(12): 852-858.
- [30] YOON J H, HAN K, LEE E, et al. Radiomics in predicting mutation status for thyroid cancer: a preliminary study using radiomics features for predicting BRAF^{V600E} mutations in papillary thyroid carcinoma[J]. *PLoS One*, 2020, 15(2): e228968.
- [31] WANG Y G, XU F J, AGYEKUM E A, et al. Radiomic model for determining the value of elasticity and grayscale ultrasound diagnoses for predicting BRAF^{V600E} mutations in papillary thyroid carcinoma[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2022, 13(22): 872153.
- [32] TANG J J, JIANG S J, MA J J, et al. Nomogram based on radiomics analysis of ultrasound images can improve preoperative BRAF mutation diagnosis for papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13(19): 915135.
- [33] PARK V Y, HAN K, LEE E, et al. Association between radiomics signature and disease-free survival in conventional papillary thyroid carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4501.
- [34] ZHANG L Y, WANG Y M, PENG Z Y, et al. The progress of multimodal imaging combination and subregion based radiomics research of cancers[J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(8): 3458-3469.
- [35] PAN Y, LEI X J, ZHANG Y C. Association predictions of genomics, proteomics, transcriptomics, microbiome, metabolomics, pathomics, radiomics, drug, symptoms, environment factor, and disease networks: a comprehensive approach[J]. *Med Res Rev*, 2022, 42(1): 441-461.

收稿日期: 2023-11-03; 修回日期: 2023-12-29

(上接第 126 页)

- [21] FAN Y, WINANTO, NG S Y. Replacing what's lost: a new era of stem cell therapy for Parkinson's disease[J]. *Transl Neurodegener*, 2020, 9: 2.
- [22] CHA Y, PARK T Y, LEBLANC P, et al. Current status and future perspectives on stem cell-based therapies for Parkinson's disease[J]. *J Mov Disord*, 2023, 16(1): 22-41.
- [23] LINDVALL O, BRUNDIN P, WIDNER H, et al. Grafts of fetal dopamine neurons survive and improve motor function in Parkinson's disease[J]. *Science*, 1990, 247(4942): 574-577.
- [24] GUO X, TANG L, TANG X. Current Developments in Cell Replacement Therapy for Parkinson's disease[J]. *Neuroscience*, 2021, 463: 370-382.
- [25] TRIST B G, HARE D J, DOUBLE K L. Oxidative stress in the aging substantia nigra and the etiology of Parkinson's disease[J]. *Aging Cell*, 2019, 18(6): e13031.
- [26] IKEHARA S, LI M. Stem cell transplantation improves aging-related diseases[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2014, 2: 16.
- [27] SONNTAG K C, SONG B, LEE N, et al. Pluripotent stem cell-based therapy for Parkinson's disease: current status and future prospects[J]. *Prog Neurobiol*, 2018, 168: 1-20.
- [28] SIMS N R, YEW W P. Reactive astrogliosis in stroke: Contributions of astrocytes to recovery of neurological function[J]. *Neurochem Int*, 2017, 107: 88-103.
- [29] GILBERT E A B, LAKSHMAN N, LAU K S K, et al. Regulating endogenous neural stem cell activation to promote spinal cord injury repair[J]. *Cells*, 2022, 11(5): 846.
- [30] WANG H, KEEPERS B, QIAN Y, et al. Cross-lineage potential of Ascl1 uncovered by comparing diverse reprogramming regulatomes[J]. *Cell Stem Cell*, 2022, 29(10): 1491-1504, e9.

收稿日期: 2023-10-11; 修回日期: 2023-11-13