

基于 Logistic 回归与随机森林算法构建甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移预测模型的对比研究

冀波 沈冬花 赵冬雪 黄晓旭 周丽娜 王龚

摘要 **目的** 基于 Logistic 回归与随机森林算法构建甲状腺乳头状癌(PTC)颈部淋巴结转移(LNM)的预测模型,比较二者的诊断效能。**方法** 选取我院收治的 PTC 患者 156 例,依据是否发生颈部 LNM 分为非转移组 65 例和转移组 91 例,比较两组超声、基因检测及临床检查结果的差异。采用多因素 Logistic 回归分析筛选 PTC 颈部 LNM 的独立影响因素,基于 Logistic 回归和随机森林算法分别构建 PTC 颈部 LNM 的预测模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析模型的诊断效能。**结果** 转移组与非转移组年龄、结节最大径、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)水平,以及甲状腺外浸润(ETE)、BRAF^{V600E} 基因突变、微钙化占比比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,微钙化、结节最大径、ETE、年龄、TgAb 水平、BRAF^{V600E} 基因突变均为 PTC 颈部 LNM 的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,Logistic 回归模型预测 PTC 颈部 LNM 的曲线下面积(AUC)为 0.763;随机森林模型显示,树的数目为 272 时错误率最低,模型预测 PTC 颈部 LNM 的相对重要预测因子排序依次为 TgAb 水平、BRAF^{V600E} 基因突变、微钙化、年龄、ETE、结节最大径,其预测 PTC 颈部 LNM 的 AUC 为 0.856,高于 Logistic 回归模型($Z=2.812, P=0.005$)。**结论** 基于随机森林算法构建的 PTC 颈部 LNM 预测模型的诊断效能高于基于 Logistic 回归构建的预测模型,临床医师可根据 PTC 患者颈部 LNM 的随机森林重要性排序制定合适的干预措施。

关键词 超声检查;甲状腺乳头状癌;颈部淋巴结转移;Logistic 回归模型;随机森林模型

[中图分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Predictive models of cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma based on Logistic regression and random forest algorithm: a comparative study

Ji Bo, SHEN Donghua, ZHAO Dongxue, HUANG Xiaoxu, ZHOU Li'na, WANG Gong

Department of Ultrasound Diagnosis, PLA Rocket Force Characteristic Medical Center, Beijing 100088, China

ABSTRACT **Objective** To construct a predictive models of cervical lymph node metastasis(LNM) in papillary thyroid carcinoma(PTC) based on Logistic regression and random forest algorithm, and to compare their diagnostic efficacy. **Methods** A total of 156 PCT patients diagnosed and treated in our hospital were selected and divided into non-metastatic group ($n=65$) and metastatic group ($n=91$) according to the presence of cervical LNM. The differences in ultrasound features, genetic tests and clinical data were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression was used to screen the independent influencing factors of cervical LNM in PTC. Predictive models of cervical LNM in PTC were constructed based on Logistic regression and random forest algorithms, respectively. And their diagnostic efficacy was analyzed by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results** There were statistically significant differences in age, maximum diameter of nodule, thyroglobulin antibody(TgAb) level, and proportion of extra thyroidal extension(ETE), BRAF^{V600E} gene mutation, microcalcification between the two groups(all $P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis showed that microcalcification, maximum nodule diameter of nodule, ETE, age, TgAb level, BRAF^{V600E} gene mutation were independent influencing factors for cervical LNM in PTC(all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve

(AUC) of the Logistic regression model in predicting cervical LNM in PTC was 0.763. The random forest model showed the lowest error rate when the number of trees was 272. And the rank order of the relatively important predictors for cervical LNM in PTC were as follows: TgAb level, BRAF^{V600E} gene mutation, microcalcification, age, ETE, and maximum diameter of nodule. And the AUC of the random forest model in predicting cervical LNM in PTC was 0.856, which was higher than that of the Logistic regression model ($Z=2.812, P=0.005$). **Conclusion** The diagnostic efficacy of the predictive model of cervical LNM in PTC based on random forest algorithm is higher than that based on Logistic regression. Clinicians can develop rational interventions for PTC patients according to the randomized forest importance ranking of the occurrence of cervical LNM.

KEY WORDS Ultrasonography; Papillary thyroid carcinoma; Cervical Lymph Node Metastasis; Logistic regression model; Random forest model

甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 是一种临床较为常见的恶性肿瘤, 尽管其病程进展缓慢、侵袭性小、恶性程度相对较低, 但 PTC 在病程早期就可能发生颈部淋巴结转移 (lymph node metastasis, LNM)^[1], 会对手术效果产生不良影响, 同时也会影响患者的生存质量和预后。术前若能明确 LNM 情况, 可有效避免术后因 LNM 而导致的二次手术。然而, 由于淋巴结的隐蔽性和超声图像的复杂性, 某些转移淋巴结可能无法在术前被超声检出^[2]。2020 年中华医学会提出了 C-TIRADS 分类^[3], 这一分类标准使得超声诊断结果更加客观、准确。刘承开等^[4]研究显示, C-TIRADS 分类为 PTC 颈部 LNM 的独立危险因素, 结节的 C-TIRADS 分类越高, 恶性风险越大, 同时 LNM 的发生风险也相应增加。研究^[5]发现, BRAF^{V600E} 基因突变可能会影响细胞信号传导通路, 使得癌细胞具有更强的侵袭性和转移能力。基于此, 本研究通过分析 PTC 患者的临床特征、超声表现及分子生物学标记物, 基于 Logistic 回归与随机森林算法分别构建 PTC 颈部 LNM 的预测模型, 并对二者诊断效能进行比较, 探讨其临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2022 年 11 月至 2023 年 11 月我院收治的 PTC 患者 156 例, 其中男 83 例, 女 73 例, 年龄 30~60 岁, 平均 (49.25±5.79) 岁; 单发 69 例, 多发 87 例 (多发患者选择术前超声测量最大的 1 枚结节纳入本研究), 最终纳入 156 枚结节。依据是否发生颈部 LNM 分为非转移组 65 例和转移组 91 例。纳入标准: ①首次行甲状腺手术, 且经病理确诊为 PTC; ②术前行 BRAF^{V600E} 基因检测和超声检查; ③相关检查资料完整。排除标准: ①病理结果无法判断被膜是否受到侵犯; ②超声图像不清晰或资料不完整; ③术前超声检查结果与术后病

理结果不符。本研究经我院医学伦理委员会批准 (批准号: KY2024042), 所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用 Philips EPIQ 7 和 GE Logiq E9 彩色多普勒超声诊断仪, L12-5 和 ML6-75 探头, 频率均为 4~15 MHz。患者取平卧位, 充分暴露检查区域, 适当调节增益以优化图像亮度, 调整时间增益曲线, 确保从浅表到深层组织的回声强度一致, 减少因深度增加导致的信号衰减, 保持焦点初始位置在甲状腺组织中心, 随着扫查深度的变化调整焦点位置使图像显示最佳。同时选择适宜的扫描深度, 使甲状腺及其周围组织清晰显示。先横向扫查甲状腺, 从甲状腺上极开始, 直至下极区域, 随后再进行纵向扫查。严格参照 C-TIRADS 分类标准^[3], 观察结节是否存在以下阳性指标: 甲状腺外浸润 (extra thyroidal extension, ETE)、垂直位、极低回声、微钙化、实性; 同时记录结节最大径、结节数量、是否为双侧病变。

2. BRAF^{V600E} 基因检测: 术前确定目标结节, 然后通过穿刺手术获取组织样本。采用扩增阻滞突变系统荧光 PCR 法行病理检查 (试剂盒由厦门艾德生物医药科技股份有限公司提供)。以 BRAF^{V600E} 基因的第 15 外显子为检测点, 观察 p.V600E 点是否突变。

3. 临床资料收集: 查阅病历收集患者性别、年龄 (依据美国甲状腺癌分期系统^[6]将年龄的临界值设定为 45 岁)、体质量指数 (BMI)、有无桥本甲状腺炎及甲状腺球蛋白抗体 (TgAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 水平。

三、统计学处理

应用 SPSS 24.0 统计软件和 R 语言 (4.3.3 版本) 进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以频数或率表示, 采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析筛选 PTC 颈部 LNM 的独立影响因素; R 语言构建预测 PTC 颈部 LNM 的随机森林模型; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 Logistic 回归模

型与随机森林模型的诊断效能,曲线下面积(AUC)比较采用Z检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组临床资料和 BRAF^{V600E} 基因检测结果比较
转移组与非转移组年龄、TgAb 水平、BRAF^{V600E} 基

因突变占比比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);其余临床资料比较差异均无统计学意义。见表1。

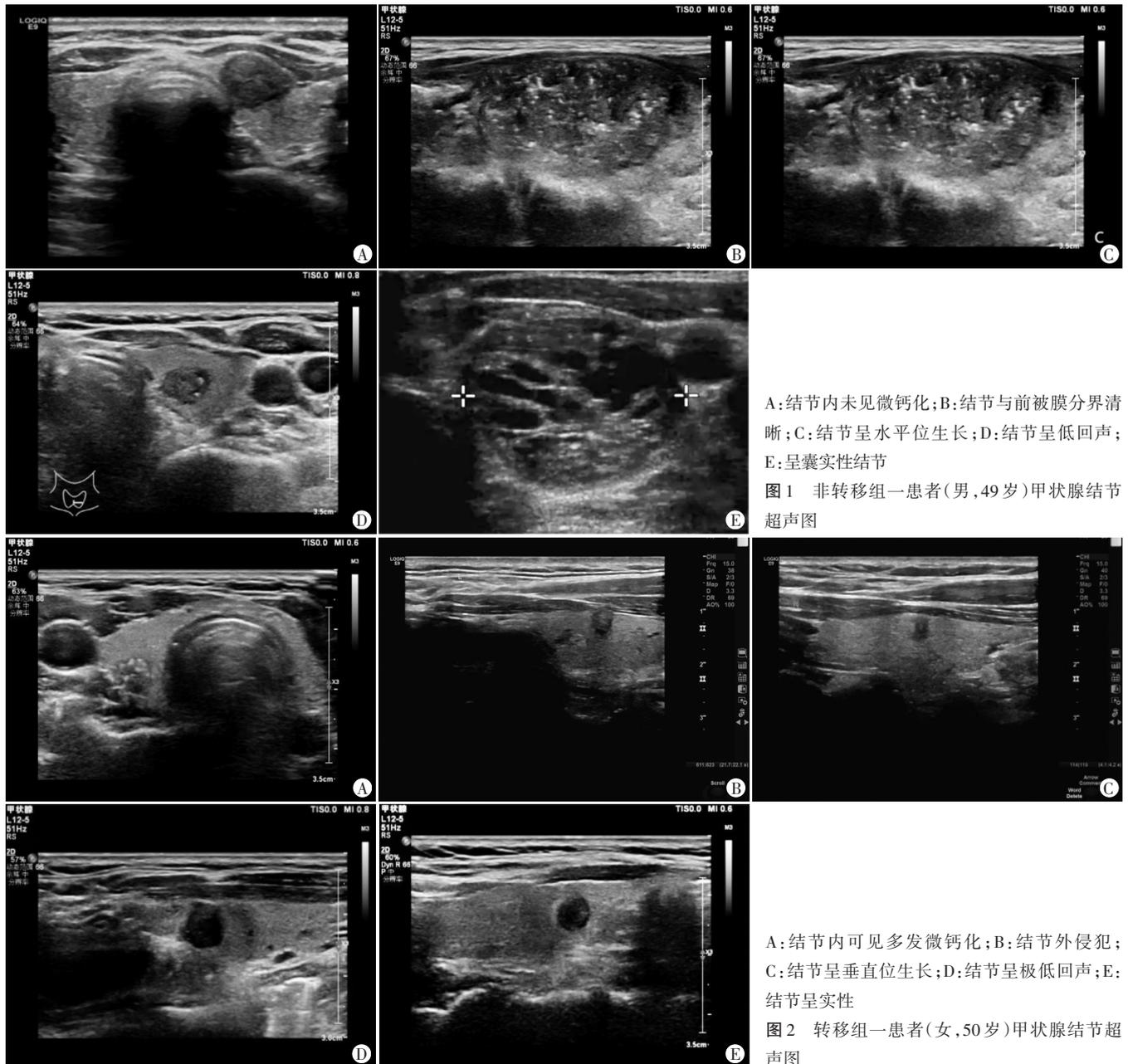
二、两组超声检查结果比较

转移组与非转移组结节最大径及微钙化、ETE 占比比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);其余超声检查结果比较差异均无统计学意义。见图1,2和表2。

表1 两组临床资料和 BRAF^{V600E} 基因检测结果比较

组别	男/女 (例)	年龄(例)		BMI(kg/m ²)	桥本甲状腺炎(例)	TgAb(U/ml)	TPOAb(U/ml)	BRAF ^{V600E} 基因突变(例)
		≥45岁	<45岁					
转移组(65)	36/29	26	39	24.76±2.48	24	41.43±7.42	9.48±3.89	45
非转移组(91)	47/44	60	31	25.05±2.50	37	36.69±6.45	8.72±3.72	39
t/χ^2 值	0.213	9.148	0.717	0.222	4.249	1.234	10.612	
P值	0.645	0.002	0.475	0.637	<0.001	0.219	0.001	

BMI: 体质质量指数; TgAb: 甲状腺球蛋白抗体; TPOAb: 甲状腺过氧化物酶抗体



A: 结节内未见微钙化; B: 结节与前被膜分界清晰; C: 结节呈水平位生长; D: 结节呈低回声; E: 呈囊实性结节

图1 非转移组一患者(男, 49岁)甲状腺结节超声图

A: 结节内可见多发微钙化; B: 结节外侵犯; C: 结节呈垂直位生长; D: 结节呈极低回声; E: 结节呈实性

图2 转移组一患者(女, 50岁)甲状腺结节超声图

表2 两组超声检查结果比较

组别	微钙化		极低回声		垂直位		实性		ETE		结节最大径		结节数量		双侧病变	
	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	≥10 mm	<10 mm	单发	多发	是	否
转移组(65)	42	23	34	31	30	35	40	25	34	31	43	22	30	35	29	36
非转移组(91)	36	55	48	43	41	50	52	39	25	66	37	54	39	52	35	56
χ^2 值	9.521		0.003		0.018		0.303		9.945		9.864		0.167		0.593	
P值	0.002		0.957		0.892		0.582		0.002		0.002		0.683		0.441	

ETE:甲状腺外浸润

三、Logistic 回归分析

以 PTC 发生颈部 LNM 为因变量,微钙化、结节最大径、ETE、年龄、TgAb 水平、BRAF^{V600E} 基因突变为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示微钙化、结节最大径、ETE、年龄、TgAb 水平、BRAF^{V600E} 基因突变均为 PTC 颈部 LNM 的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表3 PTC 颈部 LNM 的 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR 值及其 95% 可信区间
微钙化	0.997	0.398	6.269	0.012	2.709(1.242~5.910)
结节最大径	0.905	0.405	4.988	0.026	2.473(1.117~5.472)
ETE	0.942	0.401	5.516	0.019	2.565(1.169~5.629)
年龄	1.116	0.401	7.754	0.005	3.052(1.392~6.695)
TgAb 水平	0.081	0.029	7.719	0.005	1.084(1.024~1.148)
BRAF ^{V600E} 基因突变	1.082	0.398	7.398	0.007	2.952(1.353~6.440)
常数项	-5.987	1.236	23.458	<0.001	0.003(-)

四、随机森林模型构建

以 PTC 发生颈部 LNM 为因变量,微钙化、结节最大径、ETE、年龄、TgAb 水平、BRAF^{V600E} 基因突变为自变量,采用 R 语言使用 install.packages (“randomForest”) 软件包构建随机森林模型。结果显示当树的数目为 272 时错误率最低(图 3)。该模型预测 PTC 颈部 LNM 的相对重要预测因子排序依次为

表4 Logistic 回归模型与随机森林模型预测 PTC 颈部 LNM 的 ROC 曲线分析

模型	AUC 及其 95% 可信区间	标准误	P 值	灵敏度(%)	特异度(%)
Logistic 回归模型	0.763(0.668~0.843)	0.047	<0.001	92.9	53.4
随机森林模型	0.856(0.772~0.918)	0.037	<0.001	85.7	70.7

AUC:曲线下面积

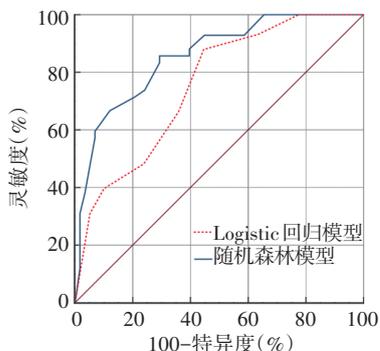


图5 Logistic 回归模型与随机森林模型预测 PTC 颈部 LNM 的 ROC 曲线图

TgAb 水平、BRAF^{V600E} 基因突变、微钙化、年龄、ETE、结节最大径(图 4)。

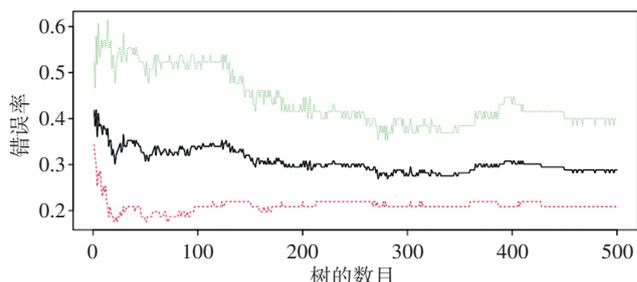


图3 随机森林错误率评估图(绿色曲线示存在 LNM 风险,黑色曲线示袋外数据,红色曲线示不存在 LNM 风险)

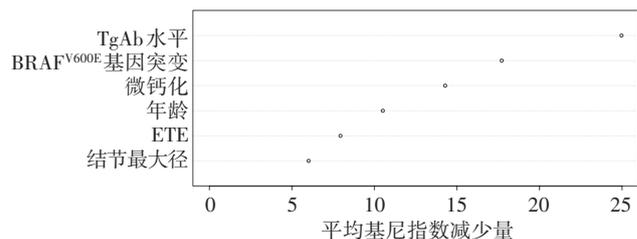


图4 变量重要性排序图

五、ROC 曲线分析

Logistic 回归模型与随机森林模型预测 PTC 颈部 LNM 的 AUC 分别为 0.763、0.856,二者比较差异有统计学意义($Z=2.812, P=0.005$)。见表 4 和图 5。

讨论

PTC 在甲状腺恶性肿瘤中的发病率高达 90% 以上^[7]。颈部 LNM 是 PTC 的一个重要特征,其对疾病的分期、治疗方案的制定及患者预后评估均有显著影响。PTC 颈部 LNM 的发生是一个复杂的过程,肿瘤细胞通过分泌基质金属蛋白酶等酶类降解细胞外基质,突破原发肿瘤组织的包膜,获得侵袭性;随后进入淋巴管系统,随淋巴液流至颈部淋巴结,肿瘤细胞在淋巴结内与淋巴结微环境相互作用,逃避免疫监视,最

终定植并增殖形成转移灶。文献^[8-9]报道,PTC颈部LNM的发生率为40%~70%。本研究共纳入PTC患者156例,其中发生颈部LNM者65例,占比为41.67%(65/156),与上述文献报道结果一致。尽管超声是甲状腺的首选影像学检查方法,但在识别小体积或隐匿性LNM方面仍存在局限性。BRAF^{V600E}基因突变等分子生物学标记物为研究PTC的侵袭性和转移潜能提供了新的方向,但其与颈部LNM之间的关系仍需进一步明确。基于此,本研究通过分析PTC患者的临床特征、超声表现及分子生物学标记物,基于Logistic回归与随机森林算法分别构建PTC颈部LNM的预测模型,并比较二者的诊断效能,以期为临床提供更加精准的风险评估工具,指导个体化治疗方案的制定。

本研究结果显示,转移组微钙化占比高于非转移组,差异有统计学意义($P=0.002$)。与张岱等^[10]研究结论一致。微钙化是PTC的典型超声特征之一,其形成可能与肿瘤细胞分泌的特殊物质在局部沉积有关,也可能与肿瘤组织的缺氧、坏死等病理过程有关,这些过程会促进肿瘤细胞的迁移和侵袭。微钙化的存在往往提示肿瘤细胞具有较高的增殖活性和侵袭能力,导致了颈部LNM的发生风险增加。本研究多因素Logistic回归分析显示,微钙化为PTC颈部LNM的独立影响因素($OR=2.709, P=0.012$),与范莉芳等^[11]研究结论相似,提示微钙化与PTC颈部LNM密切相关。此外,结节最大径与PTC的恶性行为和转移潜能密切相关,较大的结节往往意味着肿瘤生长时间更长、细胞增殖活性更高,更易发生LNM^[12];当结节最大径 ≥ 10 mm时,其内部的肿瘤细胞可能已经积累足够的遗传和表观遗传变化,以驱动更具侵略性的行为,包括颈部LNM。本研究转移组与非转移组结节最大径比较差异有统计学意义($P=0.002$),且多因素Logistic回归分析显示结节最大径为PTC颈部LNM的独立影响因素($OR=2.473, P=0.026$)。张杰等^[13]研究显示,较大的结节是预测甲状腺微小乳头状癌颈部LNM的重要因素之一,本研究结论与其相似。本研究发现转移组ETE占比高于非转移组,差异有统计学意义($P=0.002$),原因可能为ETE反映了PTC的高侵袭性,当肿瘤细胞突破甲状腺包膜侵入至周围组织时,表明癌细胞具有强大的增殖和迁移能力,更易形成转移灶。多因素Logistic回归分析也显示,ETE为PTC颈部LNM的独立影响因素($OR=2.565, P=0.019$)。与苗欣等^[14]报道ETE是预测PTC患者颈部LNM和不良预后的重要因素这一结论相似。

研究^[15-16]显示,BRAF^{V600E}基因突变与PTC的侵袭性密切相关,本研究发现,转移组BRAF^{V600E}基因突变占比较非转移组更高($P=0.001$),这可能与BRAF^{V600E}基因突变导致肿瘤细胞生物学行为改变有关。BRAF^{V600E}基因突变是PTC中最常见的遗传学事件之一,其可激活MAPK信号通路,促进肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭^[17]。多因素Logistic回归分析也显示,BRAF^{V600E}基因突变为PTC颈部LNM的独立影响因素($OR=2.952, P=0.007$)。与上述文献结论相似。本研究转移组与非转移组年龄比较差异有统计学意义($P=0.002$),表明年轻患者(年龄 < 45 岁)的颈部LNM发生率高于老年患者,这可能与年轻患者体内更高的激素水平、生活习惯及环境暴露等因素有关。多因素Logistic回归分析显示,年龄也为PTC颈部LNM的独立影响因素($OR=3.052, P=0.005$),提示肿瘤细胞在年轻患者体内可能会得到更有利的生长和转移条件;另外,年轻女性雌激素水平通常较高,而雌激素已被证实与某些类型癌症的生长和转移有关^[18];且年轻患者可能更容易受到环境压力、不良生活习惯等因素的影响,这些因素可能通过影响免疫系统或促进肿瘤细胞生长等方式,间接增加LNM的发生风险^[19]。本研究转移组TgAb水平高于非转移组($P=0.002$),且TgAb为PTC颈部LNM的独立影响因素($OR=1.084, P=0.005$),这可能与机体对肿瘤细胞的免疫反应有关,TgAb水平升高反映了机体对肿瘤抗原的识别和应答,但这种免疫反应尚不足以完全清除肿瘤细胞,反而在一定程度上促进了肿瘤细胞的转移^[12],提示临床可通过监测PTC患者TgAb水平,早期发现颈部LNM^[20]。

随着机器学习技术的发展,基于数据的预测模型成为了一种有潜力的方法,随机森林算法以其强大的分类和回归能力,在处理复杂数据时表现出色,能够捕捉多个变量之间的非线性关系^[21]。而Logistic回归模型是一种统计学上的非线性回归模型,常用于二分类问题,并非广义上的线性模型,多用于估计某种事物发生的可能性。本研究随机森林模型分析结果显示,当树的数目为272时错误率最低,该模型预测PTC颈部LNM的相对重要预测因子排序依次为TgAb水平、BRAF^{V600E}基因突变、微钙化、年龄、ETE、结节最大径,提示临床医师可根据随机森林模型预测结果,重点关注颈部LNM的高危患者。本研究ROC曲线分析显示,随机森林模型预测PTC颈部LNM的AUC(0.856)高于Logistic回归模型(0.763),差异有统计学意义($Z=2.812, P=0.005$),表明随机森林模型在预测

PTC 颈部 LNM 方面具有更高的准确性和可靠性,可以反映不同影响因素对 PTC 颈部 LNM 风险的贡献度,有助于临床更好地理解疾病的生物学机制,为制定个性化治疗方案提供了参考。

综上所述,基于随机森林算法构建的 PTC 颈部 LNM 预测模型的诊断效能高于基于 Logistic 回归构建的预测模型,临床医师可根据 PTC 患者颈部 LNM 的随机森林重要性排序制定合适的干预措施。但本研究为单中心、回顾性研究,纳入样本量较小,且构建模型时未纳入所有相关变量,可能会影响模型的准确性,同时,研究结果可能受到地域和人群差异的影响,今后可行大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] Chan WWL, Kwong DLW. Radioactive iodine for papillary thyroid carcinoma[J]. *Methods Mol Biol*, 2022, 2534: 225-241.
- [2] Zhou L, Zheng Y, Yao J, et al. Association between papillary thyroid carcinoma and cervical lymph node metastasis based on ultrasonic radio frequency signals[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(13): 14305-14316.
- [3] Zhou J, Yin L, Wei X, et al. 2020 Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: the C-TIRADS[J]. *Endocrine*, 2020, 70(2): 256-279.
- [4] 刘承开,张蕾,王晓东. 基于 C-TIRADS 分析甲状腺乳头状癌出现颈部淋巴结转移的影响因素[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(12): 1587-1591.
- [5] 赵利超,周艳红,毛小芳,等. BRAF^{V600E} 基因突变、促甲状腺激素和甲状腺球蛋白预测甲状腺结节恶变的临床价值[J]. *福建医科大学学报*, 2022, 56(5): 386-391.
- [6] 孙彦,王琪. 2002 年 AJCC 甲状腺癌分期方案[J]. *国外医学(耳鼻咽喉科学分册)*, 2004, 28(6): 385-386.
- [7] Lam AK. Histopathological assessment for papillary thyroid carcinoma [J]. *Methods Mol Biol*, 2022, 2534: 93-108.
- [8] 单云云,叶磊,李婷婷. 甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的影响因素分析[J]. *安徽医学*, 2023, 44(10): 1199-1202.
- [9] 徐莉萍,郑燕,武晓凤,等. 甲状腺乳头状癌原发灶超声特征对颈部非典型声像图转移性淋巴结的预测价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2024, 33(4): 300-306.
- [10] 张岱,杨凡,王莹,等. 不同大小甲状腺髓样癌与甲状腺乳头状癌的超声特征比较[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(2): 133-139.
- [11] 范莉芳,赵劲松,张宇,等. 超声特征 RF 模型预测临床淋巴结阴性 PTC 颈部淋巴结转移[J]. *中国超声医学杂志*, 2023, 39(7): 730-733.
- [12] 黄冬梅,只璟泰,张金铭,等. 儿童及青少年 PTC 血清 TgAb、TPOAb 状态与临床病理特征相关分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(12): 1418-1425.
- [13] 张杰,王建,项昆,等. CT 结合血清 miRNA-363 在甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移中的预测价值[J]. *实用放射学杂志*, 2022, 38(3): 381-384.
- [14] 苗欣,刘培发,菅雁兵,等. 甲状腺乳头状癌伴颈部淋巴结转移的免疫细胞浸润模式及预后分析[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2021, 15(5): 488-493.
- [15] Chen B, Shi Y, Xu Y, et al. The predictive value of coexisting BRAFV600E and TERT promoter mutations on poor outcomes and high tumour aggressiveness in papillary thyroid carcinoma: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2021, 94(5): 731-742.
- [16] Fallahi P, Ferrari SM, Galdiero MR, et al. Molecular targets of tyrosine kinase inhibitors in thyroid cancer [J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 79(2): 180-196.
- [17] 吴天斌,林桂涵,陈春妙,等. 双能量 CT 检查术前预测甲状腺乳头状癌 BRAF^{V600E} 基因突变的研究[J]. *浙江医学*, 2023, 45(8): 824-829, 后插 2.
- [18] Smith MR, Hussain M, Saad F, et al. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(12): 1132-1142.
- [19] Hermans KEPE, van den Brandt PA, Loef C, et al. Adherence to the World Cancer Research Fund and the American Institute for Cancer Research Lifestyle Recommendations for Cancer Prevention and Cancer of Unknown Primary risk[J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(2): 526-535.
- [20] 谢磊,柴凡,鲍刚,等. 血清 Tg、TgAb 对甲状腺癌根治术联合 ¹³¹I 治疗后随访期间复发/转移的评估价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(19): 74-79.
- [21] S SN. Prediction of breast cancer through random forest [J]. *Curr Med Imaging*, 2023, 19(10): 1144-1155.

(收稿日期:2024-04-01)