

甲状腺疾病

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.001884

NIFTP时代甲状腺细针穿刺细胞学检查 2 838 例回顾性研究

苏 鹏¹, 张晓芳², 郝春燕², 刘文君², 王 妍², 刘志艳²

(1. 山东大学齐鲁医院病理科, 济南 250012; 2. 山东大学基础医学院病理学系, 济南 250012)

【摘要】目的:分析新版甲状腺 FNA 细胞学 Bethesda 诊断系统(The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, TB-SRTC)对我院甲状腺 FNA 诊断的影响。**方法:**对我院 2015 年 1 月至 2017 年 4 月间甲状腺 FNA 细胞学病例共 2 838 例及手术后病理进行回顾性分析。**结果:**2 838 例甲状腺 FNA 标本中含 101 例标本不满意;1 268 例良性病变;195 例 AUS/FLUS;5 例滤泡型肿瘤/可疑滤泡型肿瘤;401 例可疑恶性,其中有 2 例病例诊断为“可疑恶性,不除外具有乳头状核特点的非浸润性甲状腺滤泡性肿瘤(non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary like nuclear features, NIFTP);868 例恶性病例,共 791 例实施手术治疗,结果表明 6 个诊断类别中恶性风险(risk of malignancy, ROM)分别为 0.0%、34.4%、71.4%、66.7%、69.0%和 97.0%。1 例细胞学诊断为滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤术后证实为恶性潜能未定的高分化肿瘤。2 例 NIFTP 均经手术证实。3 例细胞学诊断为恶性的病例,术后证实为透明变梁状肿瘤。**结论:**我院甲状腺交界性肿瘤在甲状腺细胞学诊断中发生率低,根据新版 Bethesda 诊断系统,主要归类为滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤、可疑恶性、恶性 3 组病变。以滤泡性结构或实性结构为主,伴有或者不伴有乳头状癌细胞核特点,实践中应避免过诊。

【关键词】甲状腺细针穿刺细胞学检查;甲状腺交界性肿瘤**【中图分类号】**R361.3**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-09-30**作者简介:**苏 鹏, Email:supeng820125@163.com,

研究方向:肿瘤病理及细胞病理。

通信作者:刘志艳, Email:zhiyanliu@sdu.edu.cn。**基金项目:**山东省自然科学基金青年基金资助项目(编号:ZR2016 HQ44)。**优先出版:**http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20181130.0837.002.html
(2018-12-04)

- [5] Bizzaro G, Shoenfeld Y. Vitamin D and thyroid autoimmune diseases: the known and the obscure[J]. Immunol Res, 2015, 61(1-2): 107-109.
- [6] 夏维波, 章振林, 林 华, 等. 维生素 D 及其类似物临床应用共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(1): 1-19.
- [7] Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S, et al. Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan-proposal by an expert panel supported by Research Program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, The Japanese Society for Bone and Mineral Research and The Japan Endocrine Society[Opinion][J]. Endocr J, 2017, 64(1): 1-6.
- [8] 刘晓迪, 陈永金, 海建航. 广西壮族自治区近六十年气候变化研究[J]. 山东师范大学学报(自然科学版), 2016, 31(1): 108-117.
- [9] 阎 雪, 张会丰, 王卫平. 重新认识机体维生素 D 营养状况[J]. 中华医学杂志, 2012, 93(20): 1369-1371.
- [10] 刘 影, 刘媛媛, 张日东, 等. 甲亢患者 25-羟-维生素 D3 代谢状况的变化[J]. 江苏医药, 2013, 39(21): 2565-2567.
- [11] D'Aurizio F, Villalta D, Metus P, et al. Is vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases?[J]. Autoimmun Rev, 2015, 14(5): 363-369.
- [12] Ke W, Sun T, Zhang Y, et al. 25-Hydroxyvitamin D serum level in Hashimoto's thyroiditis, but not Graves' disease is relatively deficient

[J]. Endocr J, 2017, 64(6): 581-587.

[13] Xu MY, Cao B, Yin J, et al. Vitamin D and Graves' disease: a meta-analysis update[J]. Nutrients, 2015, 7(5): 3813-3827.

[14] Kivity S, Agmon-Levin N, Zisappl M, et al. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases[J]. Cell Mol Immunol, 2011, 8(3): 243-247.

[15] Ma J, Wu D, Li C, et al. Lower serum 25-hydroxyvitamin D level is associated with 3 types of autoimmune thyroid diseases[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(39): e1639.

[16] Zhang H, Liang L, Xie Z. Low vitamin D status is associated with increased thyrotropin-receptor antibody titer in Graves disease[J]. Endocr Pract, 2015, 21(3): 258-263.

[17] Chaudhary S, Dutta D, Kumar M, et al. Vitamin D supplementation reduces thyroid peroxidase antibody levels in patients with autoimmune thyroid disease: an open-labeled randomized controlled trial[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2016, 20(3): 391-398.

[18] Knutsen KV, Madar AA, Brekke M, et al. Effect of vitamin D on thyroid autoimmunity: a randomized, double-blind, controlled trial among ethnic minorities[J]. J Endocr Soc, 2017, 1(5): 470-479.

[19] 康东红, 王 燕, 曹 维, 等. 女性 Graves 病患者维生素 D 缺乏的发生率较高[J]. 营养学报, 2013, 35(3): 299-301.

(责任编辑:唐秋姗)

Thyroid cytopathology with fine needle aspiration in the era of NIFTP: A retrospective analysis of 2 838 cases

Su Peng¹, Zhang Xiaofang², Hao Chunyan², Liu Wenjun², Wang Yan², Liu Zhiyan²

(1. Department of Pathology, Qilu Hospital of Shandong University;

2. Department of Pathology, School of Basic Medical Science, Shandong University)

[Abstract]**Objective:** To investigate the role of the new Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC) in the diagnosis of thyroid disease using fine needle aspiration (FNA). **Methods:** A retrospective analysis was performed for the data on thyroid FNA cytopathology and postoperative pathology of 2 838 patients treated in our hospital from January 2015 to April 2017. **Results:** Among the 2838 thyroid FNA specimens, 101 were considered unsatisfactory; 1 268 were benign lesions; 195 were evaluated as atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance; 5 were follicular tumor/suspected follicular tumor; 401 were suspected malignancies, among which 2 were diagnosed with non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP); 868 were malignant lesions. A total of 791 patients underwent surgical treatment, and the results showed that the risk of malignancy in the six categories was 0%, 34.4%, 71.4%, 66.7%, 69%, and 97%, respectively. One case of follicular tumor/suspected follicular tumor diagnosed by cytopathology was confirmed to be well-differentiated tumor of uncertain malignant potential by postoperative pathology. Two cases of NIFTP were confirmed by surgery and 3 cases of malignancies diagnosed by cytopathology were proved to be hyalinizing trabecular tumor by postoperative pathology. **Conclusion:** Thyroid cytopathology reveals a low incidence rate of borderline thyroid tumors, and according to the new TBSRTC system, such tumors are mainly classified into follicular tumor/suspected follicular tumor, suspected malignancies, and malignancies. These tumors often have a follicular or solid structure, with or without papillary-like nuclear features, and overdiagnosis should be avoided in clinical practice.

[Key words] thyroid cytopathology with fine needle aspiration; borderline thyroid tumor

甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤,在全球的发病率呈明显上升趋势,但病死率并无增加。2017 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 总结十多年来研究进展,根据甲状腺癌基因组图谱 (The Cancer Genome Atlas, TCGA) 等近年相关研究,进一步完善了甲状腺疾病谱,在甲状腺肿瘤分类中新增交界性肿瘤^[6],包括透明变梁状肿瘤 (hyalinizing trabecular tumor) 和其他包裹性滤泡性肿瘤 (other encapsulated follicular-patterned tumor)。后者主要分为恶性潜能未定的肿瘤 (uncertain malignant potential, UMP) 和具有乳头状核特点的非浸润性甲状腺滤泡性肿瘤 (non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, NIFTP) 两大类。这些概念的提出,对甲状腺细针穿刺 (fine needle aspiration, FNA) 细胞学诊断实践产生了不同程度的影响,新版《The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology》(TBSRTC) 在此基础上进行重新修订并于近期发表^[1-5]。新版 WHO 根据甲状腺癌基因组图谱 (TCGA) 和近年甲状腺肿瘤相关研究,在甲状腺肿瘤分类中新增交界性肿瘤分

类^[6]。目前国内尚无针对 NIFTP 以及甲状腺交界性肿瘤对甲状腺细胞诊断实践影响的相关研究。本文通过对我院近年甲状腺 FNA 细胞学标本的回顾性研究,探讨 NIFTP 等甲状腺交界性肿瘤新概念对甲状腺 FNA 细胞学诊断实践的影响。

1 材料和方法

1.1 病例来源

对 2015 年 1 月至 2017 年 4 月在山东大学齐鲁医院所有行超声引导下甲状腺 FNA (ultrasound-guided thyroid FNA cytology, UG-FNA) 患者进行回顾性研究。所有患者均有甲状腺超声记录。经齐鲁医院伦理委员会批准,患者经书面同意。根据新版 TBSRTC 诊断系统,由 3 位病理医师对所有肿瘤的细胞学涂片进行复查^[9]。对于仅有囊液 (泡沫细胞) 的标本,结合超声影像特点分析其为良性病变还是不能诊断/标本不满意 (ND/UNS),本组研究中单纯仅有囊液的标本均为超声提示良性的病例,归类在良性组 (图 1)。而超声结果不确定者,均分别行囊液和不确定结节穿刺,得到的并非单纯囊液标本。因对细胞学不能明确病变性质的标本重复穿刺成本低、效果好,且不确定病变性质标本中恶性比例低,本院未常规行甲状腺 FNA 细胞学 BRAFV600E 基因检测^[7-10]。

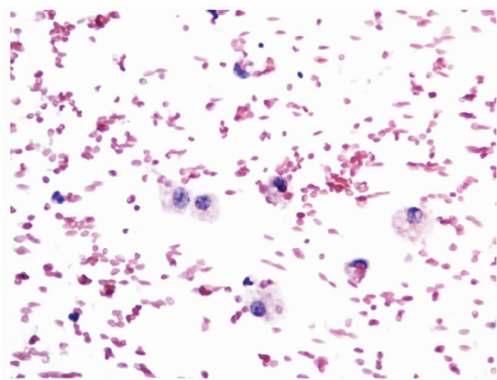


图 1 泡沫细胞细胞学图片 (HE,400 ×)

1.2 手术治疗的选取

所有怀疑恶性或恶性肿瘤的患者推荐行甲状腺手术。对于其他患者,有高危的临床或超声特征建议行诊断性手术治疗并辅以术中冰冻诊断。诊断 AUS/FLUS 报告的患者被推荐采用重复 FNA 或诊断性的部分甲状腺叶切除术。如果通过冰冻切片证实组织学恶性,对微小甲状腺乳头状癌进行叶切除术^[1],对肿物 1 cm 以上并淋巴结转移的患者行甲状腺全切术。患者拒绝手术治疗或高外科风险的患者被推荐采用临床和超声随访。只有出现临床症状时,良性 FNA 细胞学诊断的患者才进行手术。标本不满意性报告的患者被推荐进行重复的 FNA 或临床和超声随访^[7]。对 FNA 后实施了甲状腺手术的标本行组织学观察,根据新版 WHO 甲状腺肿瘤诊断标准进行分类^[1]。

2 结 果

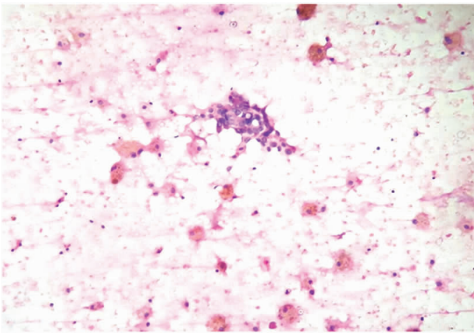
2 838 例甲状腺结节行 FNA,其中 3.6%为标本不满意,44.7%良性结节,7.1%不确定(6.9%的 AUS/FLUS 和 0.2%的 FN/SFN),14.1%可疑恶性肿瘤,30.6%恶性肿瘤(表 1)。共 791 例病例实施手术治疗(表 2),显示了 FNA 细胞学与组织学诊断的相关性。“标本不满意组”的患者,建议 3 个月后重复进行 FNA。随访过程中有 6 例经患者要求实施手术治疗,均为良性病变。90 例良性结节患者进行了手术,其中 31 例证实

为直径小于 5 mm 的微小甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma,PTC),1 例为黏膜相关性 B 细胞淋巴瘤。少于 30 个非典型细胞时(图 2)诊断为“AUS/FLUS”,而非“可疑恶性肿瘤”,建议对这类病变随访后重复 FNA,而非直接施行诊断性手术。AUS/FLUS 病例中有 15 例术后证实为恶性。

表 1 依据新版甲状腺细胞学 Bethesda 诊断系统的诊断结果

Bethesda分类	结节	百分比(%)
标本不满意	101	3.6
良性	1 268 (151 为囊液)	44.7
AUS/FLUS	195	6.9
FN/SFN	5	0.2
可疑恶性	401	14.1
恶性	868	30.6
总病例数	2 838	100.0

注:AUS/FLUS,意义不明的异型甲状腺滤泡上皮细胞/意义不明的甲状腺滤泡性病变;FN/SFN:滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤



囊肿背景中查见少数意义不明的异型甲状腺滤泡上皮细胞;细胞核增大,核膜不规则,染色质边集,诊断为 AUS/FLUS

图 2 甲状腺细胞学图片 (HE,200 ×)

2 例 FN/SFN 被证实为滤泡腺癌,1 例为潜能未定的滤泡性肿瘤(follicular thyroid tumor,uncertain malignant potential,FT-UMP,33.3%)。这表明在细胞学水平,区分非典型滤泡腺瘤与微小浸润性滤泡腺癌有一定困难。200 例可疑恶性病变中,有 2 例诊断为可疑 NIFTP(1.0%)并经手术证实(图 3)。

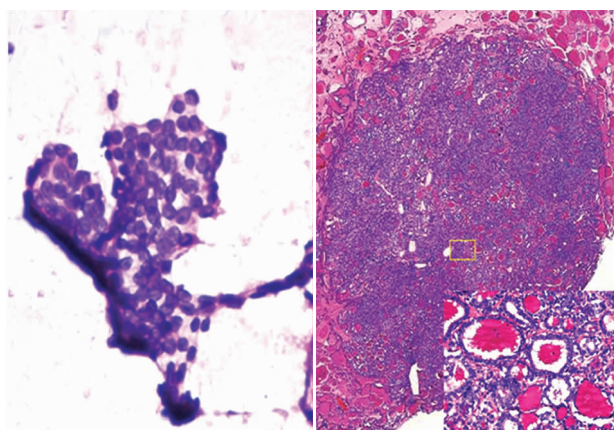
在 471 例恶性组中,有 3 例术后病理证实为玻璃样变梁

表 2 791 例手术病例细胞学和组织学结果分析

Bethesda分类	标本不满意	良性	AUS/FLUS	FN/SFN	可疑恶性	恶性	总病例数
手术病例数	6	90	21	3	200 ^c	471 ^d	791
手术证实为恶性	0	31	15	2	168	457	673
ROM(%)	0	34.4	71.4	66.7	69	97.0	85.1
ROM(%) Zhang 等 ^{[16]a}	27.9	7.9	45.5	75.5	98.5	100	65.5
ROM(%) Bongiovanni 等 ^{[19]b}	20	2.5	14	25	70	99	无

注:AUS/FLUS,意义不明的异型甲状腺滤泡上皮细胞/意义不明的甲状腺滤泡性病变;FN/SFN:滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤;a:中国另一医院术后恶性风险;b:美国术后恶性风险;c:200 例,有 2 例诊断为可疑具有乳头状核特点的非浸润性甲状腺滤泡性肿瘤,经术后证实;d:471 例中有 3 例术后证实为透明变梁状肿瘤

状肿瘤(hyalinizing trabecular tumor, HTT, 0.01%)。如图 4 所示,在 HTT 的细胞涂片中毛玻璃核不明显,但有明显的细胞核内假包涵体,细胞的大小不一,伴核异型性和核沟,导致过度诊断为 PTC。肿瘤细胞多形性,细胞团块周围透明变性样长丝状结构、透明变物质、偶见典型的细胞浆内黄色小体,均提示 HTT。

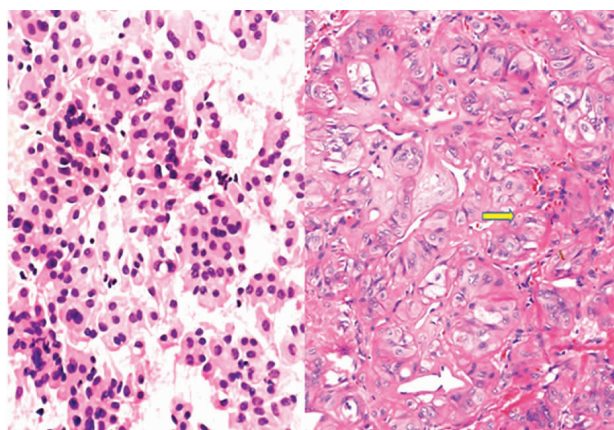


滤泡上皮细胞呈微滤泡结构,缺乏典型乳头结构,细胞异型,核浆比失调,染色质边集,核膜不规则
病变具有完整包膜,肿瘤细胞排列成滤泡结构

A. NIFTP 细胞学

B. NIFTP 组织学

图 3 NIFTP 细胞学及组织学特点 (HE, 400 ×)



肿瘤细胞呈多形性,富含细胞浆,可见梭形、浆细胞型、双核肿瘤细胞,缺乏毛玻璃核,核内包涵体和核沟易见。细胞间可见细丝状玻璃样物质
肿瘤细胞呈集团状、梁状排列,可见核沟、核内包涵体,箭头显示特征性黄色小体

A. HTT 细胞学

B. HTT 组织学

图 4 玻璃样变梁状肿瘤细胞学及组织学特点 (HE, 400 ×)

3 讨论

实践中,最常见的甲状腺 FNA 诊断为良性病变,这与 TBSRTC 结果一致^[2]。由于高危超声结果,对 90 例良性结节患者进行了手术,其中 31 例证实为

直径小于 5 mm 的微小甲状腺乳头状癌,这种小于 5 mm PTMC 的 FNA 阳性率低于其他报道^[12],可能是由于对直径小于 5 mm 甲状腺结节穿刺操作不熟练所致。根据 ATA 指南,小于 1 cm 的结节应该密切随访,我国抗癌协会甲状腺专业委员会提倡综合评估,对部分微小 PTC 施行手术治疗^[10, 13]。AUS/FLUS 病例中有 15 例术后证实为恶性。这些结果与表 2 所示的国内其他研究不同,对 AUS/FLUS 风险和可疑恶性肿瘤的概率几乎相同,可能由于细胞学家的不同诊断标准造成的。

新版 WHO 甲状腺肿瘤分类中,交界性肿瘤主要包括 HTT、NIFTP 和恶性潜能未定的肿瘤,判定依据为是否具有 PTC 细胞核特点及可疑包膜/脉管/周围组织浸润^[1, 3]。恶性潜能未定的肿瘤根据是否具有 PTC 细胞核特点进一步分为 FT-UMP(无 PTC 细胞核特点)和 WT-UMP(有细胞核特点)^[3]。而浸润在细胞学诊断中较难判定,从而造成细胞学诊断滤泡性肿瘤较为困难^[1]。本研究的 791 例标本中共 6 例 (0.8%) 术后证实为交界性肿瘤,该比例略高于我院既往研究结果,但仍低于亚洲地区总体水平^[12, 14]。其中 FT-UMP 缺乏 PTC 细胞核特点,主要在 FN/SFN 组,提示在细胞学诊断实践中,应进一步保守处理以滤泡结构为主的结构异型性。NIFTP 以滤泡结构为主,伴有可疑 PTC 细胞核特点,但超声提示边界清楚,归类为可疑恶性,病变提示可疑滤泡型 PTC 时,需紧密结合超声影像学特点,如影像学缺乏充分浸润证据,提倡备注:细胞形态学特点提示滤泡型 PTC 或新近提出的惰性病变 NIFTP 之可能^[2]。

3 例细胞学诊断为恶性的病变,术后病理证实为 HTT。HTT 的细胞学标本中具有明显的内包涵体,缺乏乳头状结构,多以实性集团状结构为主,黄色小体不典型时诊断尤为困难,而涂片背景乏胶质、肿瘤细胞多形性、透明变无定形团块均有提示意义^[9]。HTT 在新版 WHO 中被归类为交界性肿瘤,但在新版 TBSRTC 中仍归类于 PTC 相关性病变中,在细胞学诊断实践中需避免过诊^[1-2]。

“标本不满意组”的患者随访 6 例进行了手术,均无恶性。这一类别的恶性风险与国内另一实践组以及美国个别研究结果不同^[15-16]。Zhang 等^[16]对所有 FNA 样本常规采用 BRAFV600E 突变分析方法,提高了 FNA 的准确率。尽管有报道认为 BRAFV600E 突变分析可提高甲状腺 FNA 细胞学的效率、敏感性

和特异性。但新近报道 BRAFV600E 突变可见于极少数形态学符合 NIFTP 的病变^[17],并进一步提出修订的 NIFTP 诊断标准(表 3)。当滤泡性病变存在 BRAFV600E 突变和(或)其他高风险突变,如端粒酶逆转录酶(Telomerase reverse transcriptase,TERT)突变时,不应低诊为 NIFTP^[18]。该标准的进一步修订,进一步提示细胞学标本结合分子队列准确诊断甲状腺病变的重要性。

表 3 2018 年 6 月新修订 NIFTP 诊断标准

首要标准
·包膜完整或界限清楚^a ·滤泡生长模式 ·缺乏典型乳头 ·无砂砾体 ·小于 30%实性/梁状/岛屿状生长模式 ·细胞核评分 2~3^b ·无血管或包膜浸润^c ·无肿瘤性坏死或高核分裂相活性^d
次要标准 ^e
·分子生物学检测或免疫组化染色:缺乏 BRAFV600E 突变 ·缺乏 BRAFV600E 样突变或其他高风险突变(TERT,TP53)

注:a,厚、薄或部分包膜、或与周围甲状腺组织界限清楚;b:典型者细胞核评分为 2(中等度 PTC 细胞核特点)。如具有典型 PTC 细胞核特点(细胞核评分为 3),需检查整个肿瘤以除外乳头的存在。建议、而非必须对评分为 3 的肿瘤行 BRAFV600E 和其他突变的分子检测或免疫组化检测 BRAFV600E;c:需显微镜下检查整个肿瘤的包膜;d:高核分裂活性,定义为 10 个高倍镜视野(400×)查见 3 个或以上核分裂相;e:次要标准有助于诊断 NIFTP,但并非必备标准

综上所述,甲状腺交界性肿瘤在细胞学诊断实践中主要存在于滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤、可疑恶性和恶性组。对于滤泡结构为主的细胞学标本,无论是否具有典型 PTC 细胞核特点,均应结合超声影像结果慎重评估,避免过度诊断。对于实性结构为主、核内包涵体明显的病变,应仔细辨别是否具有透明变物质和黄色小体等,除外透明变梁状肿瘤之可能。

参 考 文 献

[1] Lloyd R, Osamura R, Klöppel G, et al. WHO classification of tumours: pathology and genetics of tumours of endocrine organs[M]. 4th ed. Lyon: IARC, 2017.

[2] Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. Thyroid, 2017, 27(11): 1341-1346.

[3] 刘志艳. 2017 年新版 WHO 甲状腺交界性肿瘤解读[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2017, 31(6): 1-4.

[4] 刘志艳, 周庚寅, Kakudo K, 等. 2017 版 WHO 甲状腺肿瘤分类解读[J]. 中华病理学杂志, 2018, 47(4): 302-306.

[5] 刘志艳. 具有乳头样核特征的非浸润性甲状腺滤泡性肿瘤及其诊断标准[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(3): 205-208.

[6] Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma[J]. Cell, 2014, 159(3): 676-690.

[7] Kakudo K, Liu Z, Hirokawa M. Differential diagnoses and pitfalls of thyroid FNA cytology[M]. BookWay Global, 2017.

[8] Rusinek D, Swierniak M, Chmielik E, et al. BRAFV600E-associated gene expression profile: early changes in the transcriptome, based on a transgenic mouse model of papillary thyroid carcinoma[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0143688.

[9] 刘志艳, Kakudo K, Hirokawa M. 甲状腺细针穿刺细胞学诊断与陷阱[M]. 北京: 科学出版社, 2018.

[10] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 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.

[11] 刘红刚. 加强对甲状腺微小乳头状癌的深入探讨[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(6): 361-363.

[12] Liu Z, Liu D, Ma B, et al. History and practice of thyroid fine-needle aspiration in China, based on retrospective study of the practice in Shandong University Qilu Hospital[J]. J Pathol Transl Med, 2017, 51(6): 528-532.

[13] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会(CATO). 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识(2016 版)[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(10): 405-411.

[14] Bychkov A, Hirokawa M, Jung CK, et al. Low rate of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features in Asian practice[J]. Thyroid, 2017, 27(7): 983-984.

[15] Renshaw AA, Gould EW. Impact of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like features on adequacy criteria and risk of malignancy of thyroid fine-needle aspiration[J]. Am J Clin Pathol, 2017, 148(3): 259-263.

[16] Zhang YZ, Xu T, Cui D, et al. Value of TIRADS, BSRTC and FNA-BRAF V600E mutation analysis in differentiating high-risk thyroid nodules[J]. Sci Rep, 2015, 5: 16927.

[17] Cho U, Mete O, Kim MH, et al. Molecular correlates and rate of lymph node metastasis of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features and invasive follicular variant papillary thyroid carcinoma: the impact of rigid criteria to distinguish non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features[J]. Mod Pathol, 2017, 30(6): 810-825.

[18] Nikiforov YE, Baloch ZW, Hodak SP, et al. Change in diagnostic criteria for noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillarylike nuclear features[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(8): 1125-1126.

[19] Bongiovanni M, Papadakis GE, Rouiller N, et al. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology explained for practitioners: frequently asked questions[J]. Thyroid, 2018, 28(5): 556-565.

(责任编辑: 唐秋姗)