

超声引导下甲状腺细针穿刺在甲状腺疾病诊治中的临床应用评价

刘晓云¹,陈欢欢¹,戎荣²,吴云松²,段宇¹,魏玲¹,蒋琳¹,唐伟¹,武晓泓¹,杨涛^{1*}

(¹南京医科大学第一附属医院内分泌科,²病理科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:提高超声引导下甲状腺细针穿刺(US-FNAB)对于甲状腺疾病的诊断水平。方法:回顾性分析南京医科大学第一附属医院内分泌科2011年5月~2012年1月1 016份US-FNAB细胞病理报告,同时对分析其中44例接受外科手术患者的组织病理报告。结果:1 016例报告中怀疑或确定为恶性肿瘤72例(7.09%),132例诊断为甲状腺囊性变,占12.99%。明确诊断慢性淋巴细胞性甲状腺炎165例(16.24%)、亚急性甲状腺炎56例(5.51%)。对44例接受手术患者的资料进一步分析得出,US-FNAB对于恶性或怀疑为恶性疾病诊断的敏感性为65.22%,特异性为76.19%,阳性预测值为75.00%,阴性预测值为66.67%,假阳性率为25.00%,假阴性率为33.33%。总体阳性细胞率85.24%。结论:US-FNAB对于甲状腺良恶性结节的鉴别,对于甲状腺囊性变、慢性淋巴细胞性甲状腺炎、亚急性甲状腺炎的细胞病理诊断有非常重要的价值。

[关键词] 超声引导下甲状腺细针穿刺;细胞病理;甲状腺结节;甲状腺囊性变;慢性淋巴细胞性甲状腺炎

[中图分类号] R581

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-4368(2012)06-831-06

Clinical significance of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for diagnosing thyroid diseases

LIU Xiao-yun¹, CHEN Huan-huan¹, RONG Rong², WU Yun-song², DUAN Yu¹, WEI Ling¹, JIANG Lin¹, TANG Wei¹, WU Xiao-hong¹, YANG Tao^{1*}

(¹Department of Endocrinology, ²Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To improve the capability of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (US-FNAB) in diagnosing thyroid diseases. **Methods:** Total 1 016 US-FNAB cytopathological cases were analyzed retrospectively from May 2011 to Jan 2012 in Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of NJMU. Meantime, 44 histological pathological reports from these patients were analyzed. **Results:** Among 1 016 US-FNAB cytopathological reports, 72 cases (7.09%) were labelled as malignant or suspicious for malignancy while confirmative cytopathological diagnosis for capsula glandulae thyroideae, chronic lymphocytic thyroiditis (CLT) and subacute thyroiditis were seen in 132 (12.99%), 165 (16.24%), and 56 (5.51%) cases. By combining cytological result of US-FNAB and histological pathological results of surgery, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, false positive rate and false negative rate were calculated as following 65.22%, 76.19%, 75.00%, 66.67%, 25.00% and 33.33%. Total positive cell rate was 85.24%. **Conclusion:** US-FNAB showed great importance in differentiation between benign and malignant thyroid lesions and in diagnosing capsula glandulae thyroideae, chronic lymphocytic thyroiditis and subacute thyroiditis.

[Key words] ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy; cytopathology; thyroid nodules; capsula glandulae thyroideae; chronic lymphocytic thyroiditis

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(6): 831-836]

无论国际还是国内的甲状腺疾病诊治指南,均将甲状腺细针穿刺活检(fine-needle aspiration biopsy, FNAB)列为非常重要的一项检查^[1-3]。超声引导下的甲状腺细针穿刺(ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy, US-FNAB)相比传统的穿刺方法有着不可比拟的安全性及准确性。对于甲状腺结节良恶性的鉴别以及对于甲状腺机能亢进症或甲状腺机能减退症的病因学诊断,该项检查是必不可少的

[基金项目] 国家自然科学基金(30671010,30971405);国家临床重点专科资助

*通讯作者, E-mail: yangt@njmu.edu.cn

一项内容。关于该项检查的临床实际应用价值,不同的中心有不同的研究结果。本研究旨在通过对本中心 1 016 份 US-FNAB 细胞病理报告进行回顾性分析,来探讨其实际的临床价值及意义。

1 对象和方法

1.1 对象

经南京医科大学第一附属医院病理科计算机检索 2011 年 5 月 1 日~2012 年 1 月 3 日在本院内分泌科进行 US-FNAB 脱落细胞学病理报告共计 1 016 份,涉及患者 993 例,其中男 169 例,年龄 14~79 岁,平均年龄(49.07 ± 14.46)岁,女 824 例,年龄 10~91 岁,平均年龄(46.64 ± 14.04)岁,男女比例 1:4.88。所有患者均为临床判断需要进行 US-FNAB 的患者。判断标准如下:①甲状腺结节进一步明确性质;②甲状腺功能亢进或者减退进一步明确病因;③甲状腺肿原因待查。

1.2 方法

进行 US-FNAB 之前均签署知情同意书。告知患者该项检查的必要性及可能存在的并发症或风险,解除患者顾虑。使用日本 Honda HS-2000,7.5 MHz/50 mm 浅表器官探头作为 FNAB 引导^[4]。患者取仰卧位,以枕垫肩,充分暴露颈部。穿刺之前首先使用超声进行双侧甲状腺叶及峡部扫描,确认穿刺部位。存在多个结节时,根据超声下的特征选取可疑的结节进行穿刺。常规消毒,超声引导下使用普通 10 ml 注射器,使针尖定位于超声下的病变区域,进行反复抽吸,取样本少量,涂片 2~4 张送病理检查。若抽吸出囊性液体,直接将囊液送病理科,离心后再进行涂片检查。所有涂片均进行常规 95%乙醇固定,HE 染色,显微镜下阅片。穿刺完毕嘱患者在穿刺部位按压 15 min 以上,以减少出血等并发症风险。

1.3 统计学方法

统计学使用 SPSS10.0 软件处理。正态分布资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料用例数、百分数等表示。

2 结果

2.1 US-FNAB 总体细胞病理学诊断结果

根据涂片所见细胞成分、形态学改变和特征性细胞,参考临床及其他辅助资料,提出疾病的诊断或进行细胞形态描述。本研究中,72 例提示或怀疑恶性病变,占 7.09%;明确诊断为甲状腺炎共计 202 例,占 19.88%;明确提示甲状腺囊性变者 132 例,占

12.99%。另有甲状腺良性腺瘤 4 例。有阳性细胞成分但是尚不足以达到直接细胞病理学诊断的有 456 例,占 44.88%。总体阳性细胞率为 85.24%。细胞病理学结果分布见表 1。细胞类型和成分分布如表 2 所示。

表 1 1 016 份 US-FNAB 病理报告诊断结论分布

Table 1 Cytopathological diagnosis distribution of 1 016 US-FNAB reports

诊 断	n	百分比(%)
提示或怀疑恶性病变	72	7.09
甲状腺乳头状癌	17	1.67
甲状腺乳头状癌合并甲状腺炎	3	0.30
甲状腺乳头状病变	9	0.89
甲状腺乳头状病变合并囊性变	3	0.30
甲状腺乳头状病变合并甲状腺炎	3	0.30
甲状腺乳头状增生	6	0.59
甲状腺乳头状增生合并囊性变	1	0.10
甲状腺乳头状增生合并甲状腺炎	2	0.20
甲状腺滤泡性肿瘤	4	0.39
甲状腺嗜酸性细胞性肿瘤	4	0.39
甲状腺肿瘤合并囊性变	2	0.20
未明确提示	30	2.95
甲状腺炎	202	19.88
慢性淋巴细胞性甲状腺炎	165	16.24
慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并亚急性甲状腺炎	19	1.87
亚急性甲状腺炎	56	5.51
甲状腺囊性变	132	12.99
甲状腺良性腺瘤	4	0.39
可见阳性细胞成分,未给出明确细胞病理学诊断	456	44.88
未见阳性细胞成分	150	14.76

表 2 1 016 份 US-FNAB 病理诊断结论按照典型细胞类型或细胞成分分布

Table 2 Cell types and components distribution of 1 016 US-FNAB reports

细胞类型	n	百分比(%)
甲状腺滤泡细胞	805	79.23
血细胞	533	52.46
淋巴细胞	204	20.08
吞噬细胞	158	15.55
胶质	70	6.89
多核巨细胞	69	6.79
嗜酸性细胞	59	5.81
梭形细胞	13	1.28
包涵体	11	1.08
类上皮细胞	8	0.79
中性粒细胞	6	0.59

2.2 常见甲状腺疾病的细胞病理诊断

2.2.1 提示或怀疑恶性病变

该类主要有以下一些细胞病理学的特征:细胞数量较多,往往为大量,排列形态具有恶性特征如类似乳头状或岛屿状等,另可见恶性细胞的一些特征,如核内包涵体及核沟等。

该类共有 72 例,其中 17 例提示甲状腺乳头状癌,9 例提示乳头状病变,6 例提示乳头状增生,甲状腺滤泡性肿瘤和嗜酸细胞性肿瘤各 4 例,另有未

分型的甲状腺肿瘤合并囊性变者 2 例。其余 30 例,没有明确提示哪一类型肿瘤,但是形态学怀疑有恶性可能,建议进一步手术病理检查。

本研究中有 44 例于本院进行了甲状腺手术,组织病理与细胞病理对比结果如表 3 所示。总体来说,US-FNAB 对于恶性或怀疑为恶性疾病诊断的敏感性为 65.22%,特异性为 76.19%,阳性预测值为 75.00%,阴性预测值为 66.67%,假阳性率为 25.00%,假阴性率为 33.33%。44 例手术组织病理诊断分布见表 4。

表 3 44 例同时接受 FNAB 和外科手术患者的结果比较

Table 3 Comparison between cytopathological and histological diagnosis from 44 patients receiving FNAB and surgery

	FNAB 提示恶性或恶性可能	FNAB 提示为良性	合计
组织病理证实为恶性或癌前病变	15	8	23
组织病理证实为良性	5	16	21
合计	20	24	44

表 4 44 例接受外科甲状腺手术患者组织病理诊断结论分布

Table 4 Histological diagnosis distribution from 44 patients receiving FNAB and surgery

组织病理诊断	n
恶性或癌前病变	23
甲状腺乳头状癌(单侧)	3
甲状腺乳头状癌(单侧)合并结节性甲状腺肿	3
甲状腺乳头状癌(双侧)	3
高分化滤泡型乳头状癌	1
甲状腺滤泡性腺癌合并结节性甲状腺肿	2
甲状腺髓样癌合并结节性甲状腺肿	1
结节性甲状腺肿伴甲状腺旁淋巴结癌组织	1
不典型增生	1
上皮乳头状增生伴结节性甲状腺肿	8
良性病变	21
结节性甲状腺肿	14
慢性淋巴细胞性甲状腺炎	2
慢性淋巴细胞性甲状腺炎伴结节性甲状腺肿	1
甲状腺滤泡性腺瘤	2
亚急性甲状腺炎伴囊性变	1
鳃裂囊肿伴感染	1

甲状腺乳头状癌为最常见的甲状腺恶性肿瘤,占有甲状腺恶性肿瘤的 81%^[5-6]。本研究明确提示该类病变(包括增生等)共计 32 例,占有“提示或怀疑恶性病变”报告的 44.44%。甲状腺乳头状癌最常见的细胞病理描述为:大量甲状腺滤泡细胞呈滤泡状或片状密集排列,部分呈乳头状或岛屿状排列,核大小不一,部分核有核内包涵体及核沟。

甲状腺滤泡性肿瘤或甲状腺嗜酸细胞性肿瘤是仅次于甲状腺乳头状癌的另一类甲状腺恶性肿瘤,占有甲状腺恶性肿瘤的 14%^[6]。本研究中两种病变各 4 例,占有“提示或怀疑恶性病变”报告的 11.11%。甲状腺滤泡性肿瘤最常见的细胞病理学描述为:大量甲状腺滤泡细胞呈片状或滤泡状排列,核大小较一致,无明显异形,另可见少量胶质。而甲状腺嗜酸细胞性肿瘤最常见的细胞病理学描述为:大量嗜酸性甲状腺滤泡细胞呈乳头状片状排列,核大小不一,异形不明显,部分可见核内包涵体。

2.2.2 甲状腺炎

明确诊断为甲状腺炎的共计 202 例,占 19.88%,其中亚急性甲状腺炎、慢性淋巴细胞性甲状腺炎(chronic lymphocytic thyroiditis, CLT)分别为 56 和 165 例,占 5.51%、16.24%,其中有 19 例为 CLT 合并亚急性甲状腺炎,占 1.87%。

CLT 是最常见的导致甲状腺功能减退的病因,本研究中常见的细胞病理学表现为:甲状腺滤泡细胞呈滤泡状或片状排列,核大小较一致,异形不明显,另可见部分嗜酸性变细胞,背景中大量淋巴细胞。其中淋巴细胞,尤其是大量淋巴细胞是其特征性的表现。在未明确给出诊断的 456 例中,根据典型的细胞描述,亦可以推测为 CLT 的有 16 例,一共为 181 例,占总数的 17.81%。

亚急性甲状腺炎最常见的临床表现为颈前区疼痛、甲状腺触痛伴有发热等。本研究中常见的细胞病理学表现为:少数甲状腺滤泡细胞呈滤泡状或

片状排列,核大小较一致,异形不明显,另可见多核巨细胞及梭形细胞,背景中炎细胞较多,有时可见类上皮细胞。其特征性的细胞类型为:多核巨细胞、梭形细胞、炎细胞及类上皮细胞。未明确给出诊断的456例,根据典型的细胞描述,可以推测为亚急性甲状腺炎的有15例,一共为71例,占总数的6.99%。

2.2.3 甲状腺囊性变

甲状腺结节是最常见的内分泌疾病之一,江苏地区发病率14.04%^[7]。其良恶性的鉴别往往需要多方面的考虑,其中US-FNAB是必不可少的步骤之一。本组研究中明确提示为甲状腺腺瘤囊性变的共计132例,占12.99%。其最常见的细胞病理学表现为:甲状腺滤泡细胞呈滤泡状或片状排列,核大小较一致,异形不明显,另可见少量吞噬细胞和退变坏死的血细胞。其中特征性的细胞类型为吞噬细胞、退变坏死的血细胞和退变坏死的甲状腺滤泡细胞。未明确给出诊断的456例,根据典型的细胞描述,可以推测为甲状腺囊性变的有59例,故总计为191例,占总数的18.80%。

2.3 可见阳性细胞成分,未给出明确细胞病理诊断

本研究中456例未给出病理诊断,仅仅给出了细胞形态的描述。但是根据典型的细胞类型推测可以诊断为甲状腺囊性变、CLT和亚急性甲状腺炎的分别有59、16和15例,共90例。

2.4 未见阳性细胞成分

本研究中共有149例提示仅见少量血细胞和(或)胶质,余未见其他,另有1例未见任何细胞成分,总计150例,占14.76%。

2.5 US-FNAB次数

本研究中21例接受了2次US-FNAB,有1例进行了3次。5例虽有阳性细胞但未给出诊断,其余17例均因“仅见少量血细胞,余未见其他”而接受第2次穿刺,第2次穿刺中10例获得阳性细胞(占58.82%),有7例仍未见阳性细胞。1例在第3次时穿到阳性细胞成分。在最终获得阳性诊断的11例患者中,5例为甲状腺囊性变,4例为CLT。

3 讨论

本研究提示US-FNAB对于甲状腺炎(包括CLT、亚急性甲状腺炎)、甲状腺囊性变等甲状腺疾病有确定的诊断价值。结合典型的细胞形态^[8]可以诊断为甲状腺囊性变、CLT和亚急性甲状腺炎的病例占总数的18.80%、17.81%、6.99%,总体阳性细胞

率为85.24%。虽然有很多病理报告没有直接给出细胞病理诊断,但是从特征性的细胞类别也可推测其可能的诊断,但是必须要注意的是,由于细胞病理样本量有限、采样位置等固有缺陷,还需要结合临床及其他辅助检查综合判定才能给出更确切的结论。

在“可见阳性细胞成分,未给出明确细胞病理诊断”这一类别中除去可以根据典型细胞推测诊断的90例后还有375例,这其中最常见的阳性细胞为甲状腺滤泡细胞,常见的病理描述为:血细胞中见少数甲状腺滤泡细胞呈滤泡状或片状排列,核大小较一致,异形不明显,余未见其他,有时可以看到胶质成分。按照2007年美国国家癌症学会颁布的甲状腺细针穿刺Bethesda细胞病理报告系统(the Bethesda system for reporting thyroid cytology, TB-SRTC)或简称为Bethesda系统(the Bethesda System, TBS)^[9-11],该类属于“未知意义的滤泡病变或不典型病变(atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance, AUS/FLUS)”或滤泡状肿瘤/怀疑滤泡状肿瘤(follicular neoplasm/suspicious for a follicular neoplasm, FN/SFN)。这两个类别的存在是US-FNAB固有缺陷所致,因为不能看到组织学形态特征,而只是滤泡细胞不同形态的排列,所以细胞病理学家很难给出可靠的病理学诊断。这一类别的界定和临床处理备受争议,是正常的甲状腺滤泡组织,还是滤泡细胞腺瘤,抑或滤泡细胞癌?不同的细胞病理学家对于同一份标本可能有不同结论。一般认为,AUS/FLUS类别为癌症的可能性5%~15%,临床处理上,如果促甲状腺激素(TSH)偏低,可以考虑做同位素扫描,或者3~6个月后进行重复穿刺;而FN/SFN类则建议患者外科就诊,因为该类别的癌症可能性为15%~30%。

本研究中US-FNAB对甲状腺良恶性疾病判断的敏感性和特异性偏低而假阳性和假阴性率偏高的原因可能与样本量偏少有关,故今后还需要进一步扩大样本量进行统计分析。在US-FNAB和外科手术病理均一致为恶性的15例中亦存在病理类型的不完全一致,如有1例US-FNAB提示为乳头状癌,而最终组织病理诊断为滤泡性腺癌。Hanna等^[12]甚至报道了1例滤泡癌与髓样癌合并的情况,此时细胞病理的诊断则更加困难。

44例中有8例为US-FNAB未提示恶性,而手术结果提示为恶性肿瘤或癌前病变。这8例中仅有

1例为双侧甲状腺乳头状癌,另有2例均为一侧结节性甲状腺肿,而另一侧为甲状腺乳头状癌或甲状腺高分化滤泡癌,其余5例均为结节性甲状腺肿伴局部囊性变合并上皮乳头状增生。文献中亦有良性疾病合并恶性疾病的报道,例如CLT合并甲状腺黏膜相关淋巴瘤^[13]等。因此,存在多个结节时,若仅对一侧进行US-FNAB,假阴性的可能性会明显增加。超声引导下对多个结节(尤其是左右侧)分别进行穿刺能够增加US-FNAB的阳性率。同时“上皮乳头状增生”这一病变通过US-FNAB往往不能被发现,需要结合其他的手段才能使阳性率提高。许多研究认为在甲状腺细针穿刺样本里检测BRAF基因、MicroRNA表达可以增加恶性结节的检出率^[14-15]。有学者使用HBME-1和CK19、Galectin-3免疫组化检测可以提高甲状腺乳头状癌的诊断率^[16]。

44例中有5例为US-FNAB提示恶性可能,而最终的手术病理证实为良性病变。其中有3例为甲状腺炎,1例为双侧甲状腺亚急性甲状腺炎伴右侧囊性变,1例为CLT伴结节性甲状腺肿,还有1例为左侧甲状腺结节性甲状腺肿伴局灶区急慢性炎细胞浸润。另有2例为结节性甲状腺肿。以上结果提示:结节性甲状腺肿尤其在伴有炎症时假阳性的几率会增加,应该引起警惕。

US-FNAB由于其固有缺陷,存在一定的“无诊断价值率”,在TBS中有明确的“无诊断价值(nondiagnostic)”这一类别。本研究有150例属于该类别,占14.76%。低于Wu等^[10]所报告的20.1%。结合本研究的结果,笔者认为造成这些缺陷的主要原因可以分为3个方面:①穿刺者的经验^[17-18],尤其是对于一些特殊情况的处理,常见的有:囊性或者部分囊性病变;血流较丰富;甲状腺内部病变较硬等。笔者认为对于囊性病变者,若囊性成分可以抽出,可以直接将抽出的液性成分送检,若不能抽出则可以在囊壁上反复抽吸穿刺来提高阳性率;对于血流较丰富者,特别是一些甲状腺机能亢进症患者,穿刺时若发现血流丰富可以减少抽吸次数,仅靠针尖的多次往返即可获得一定的样本量,同时避免样本被血流稀释;对于内部病变较硬者,常见于CLT和亚急性甲状腺炎,可以在超声引导下选择病变的周边区域而非中心区域进行穿刺,往往可以提高阳性率;②甲状腺内部病变的性质有时也是US-FNAB无诊断价值的重要原因,有3种可能:超声下未见明显的甲状腺肿大或回声异常;血流极其丰富;病变质地极其坚硬;③标本的制作和运输过程。从穿刺、抽

吸、涂片、固定、染色,到最终阅片,这一标本流通过程的任一环节理论上均存在导致标本破损甚至丢失的可能性。Tetikurt等^[19]认为使用液态的样本存贮可以提高检出率。

本研究中所有患者均未出现明显的不良反应,提示US-FNAB有着良好的安全性。值得注意的是,在穿刺之前应做好各项事宜的交待,特别在穿刺后要让患者局部压迫15min以上,若在穿刺过程中发现血流特别丰富者,嘱压迫20~30min。待压迫完毕,无明显疼痛或肿胀后方可让患者离开,必要时可重复超声检查,观察有无出血导致的肿胀等。Nakatake等^[20-21]报道穿刺后出现急性肿胀,可能与没有充分按压有关。

综上,US-FNAB对于甲状腺良恶性病变的鉴别,对于亚急性甲状腺炎、CLT和甲状腺囊性变的诊断有非常重要的价值。结合多个可疑结节的多次穿刺以及分子学方法可以提高恶性病变检出率。

[参考文献]

- [1] Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations [J]. *J Endocrinol Invest*, 2010, 33(5 Suppl): 51-56
- [2] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167-1214
- [3] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺结节 [J]. *中华内科杂志*, 2008, 47(10): 867-868
- [4] 刘晓云, 刘超, 覃又文, 等. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎的局部免疫调节治疗 [J]. *江苏医药*, 2007, 33(2): 124-126
- [5] Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(17): 1764-1771
- [6] Utiger RD. The multiplicity of thyroid nodules and carcinomas [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(23): 2376-2378
- [7] 冯尚勇, 刘超, 刘晓云, 等. 江苏高淳、楚州地区社区人群甲状腺结节流行特征研究 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2006, 26(8): 717-720
- [8] 刘丽, 高燕明, 卢桂芝, 等. 桥本甲状腺炎甲状腺细针穿刺两种细胞学亚型临床特点比较 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(4): 278-279
- [9] Baloch ZW, Livolsi VA, Asa SL, et al. Diagnostic terminol-

ogy and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions;a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference[J]. *Diagn Cytopathol*,2008,36(6):425-437

[10] Wu HH,Rose C,Elsheikh TM. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology:An experience of 1,382 cases in a community practice setting with the implication for risk of neoplasm and risk of malignancy [J]. *Diagn Cytopathol*,2012,40(5):399-403

[11] Broome JT,Solorzano CC. The impact of atypia/follicular lesion of undetermined significance on the rate of malignancy in thyroid fine-needle aspiration;evaluation of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology[J]. *Surgery*,2011,150(6):1234-1241

[12] Hanna AN,Michael CW,Jing X. Mixed medullary-follicular carcinoma of the thyroid;diagnostic dilemmas in fine-needle aspiration cytology[J]. *Diagn Cytopathol*,2011,39(11):862-865

[13] 张柳波,陆化,刘澎,等. 桥本氏甲状腺炎合并甲状腺黏膜相关淋巴瘤 (附 1 例报道及相关文献复习)[J]. *南京医科大学学报 (自然科学版)*,2006,26(7):606-609

[14] Ferraz C,Eszlinger M,Paschke R. Current state and future perspective of molecular diagnosis of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules [J]. *J Clin Endocrinol Metab*,2011,96(7):2016-2026

[15] Shen R,Liyanarachchi S,Li W,et al. MicroRNA signature in thyroid fine needle aspiration cytology applied to "atypia of undetermined significance" cases [J]. *Thyroid*,2011,22(1):9-16

[16] 黄悦,赵建华,樊克武. HBME-1 和 CK19、Galectin-3 在甲状腺乳头状癌中表达及诊断价值[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*,2007,27(11):1294-1297

[17] Choi SH,Han KH,Yoon JH,et al. Factors affecting inadequate sampling of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules [J]. *Clin Endocrinol*,2011,74(6):776-782

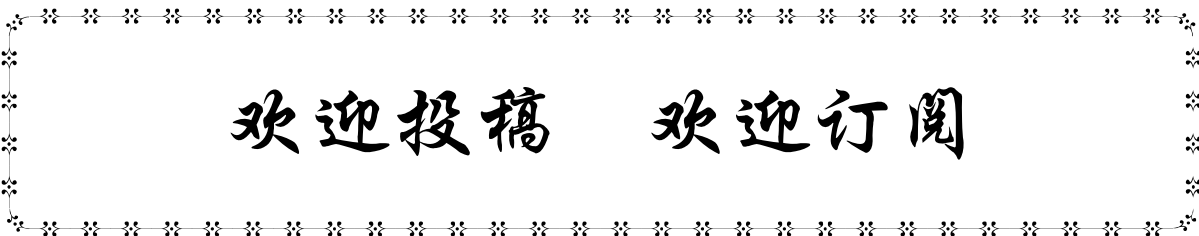
[18] Kim DW,Choo HJ,Park JS,et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology for thyroid nodules:An emphasis on one-sampling and biopsy techniques[J]. *Diagn Cytopathol*,2011,[Epub ahead of print]

[19] Tetikkurt US,Oz Puyan F,Oz F,et al. Diagnostic value of liquid-based (Liqui-PREP) preparations and interobserver reproducibility in fine needle aspiration cytology of the nodular thyroid lesions [J]. *Diagn Cytopathol*,2012,40(5):388-393

[20] Norrenberg S,Rorive S,Laskar P,et al. Acute transient thyroid swelling after fine-needle aspiration biopsy:rare complication of unknown origin [J]. *Clin Endocrinol*,2011,75(4):568-570

[21] Nakatake N,Fukata S,Tajiri J. Acute transient thyroid swelling after fine-needle aspiration biopsy;three cases during only six weeks - a rare complication? [J]. *Clin Endocrinol*,2011,[Epub ahead of print]

[收稿日期] 2012-01-13



欢迎投稿 欢迎订阅