

· 共识与指南 ·

甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识 (2023 版)

甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识编写组 中华医学会病理学分会细胞病理学组

执笔人:刘志艳、焦琼(上海交通大学医学院附属第六人民医院病理科,上海 200233);李杰(解放军总医院第一医学中心病理科,北京 100853)

通信作者:刘东戈(北京医院病理科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究所,北京 100730),Email:13661275182@163.com;金木兰(首都医科大学附属北京朝阳医院病理科,北京 100020),Email:Kinmokuran@163.com;高洪文(吉林大学第二医院病理科,长春 130041),Email:gaohongwen@jlu.edu.cn

【摘要】 近年来,甲状腺病变的细胞、组织及分子病理学发展十分迅速,为更好地指导和规范甲状腺细针穿刺细胞学技术在术前诊断甲状腺病变中的应用,编写专家委员会特制定本共识,对甲状腺细针穿刺标本的采集和制片、细胞学诊断、细胞蜡块制备及免疫细胞化学、分子检测等进行规范,以期更好地服务于甲状腺肿瘤临床诊治需要。

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81972500);北京医院共识与指南专项基金项目(BJ-2022-077)

Expert consensus on the cytopathological diagnosis of thyroid fine needle aspiration(version 2023)

Expert Committee of the Consensus on the Cytopathological Diagnosis of Thyroid Fine Needle Aspiration; Cytology Section, Chinese Society of Pathology

Corresponding author: Liu Dongge (Department of Pathology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology; Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China), Email: 13661275182@163.com; Jin Mulan (Department of Pathology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China), Email: kinmokuran@163.com; Gao Hongwen (Department of Pathology, the Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, China), Email: gaohongwen@jlu.edu.cn

甲状腺肿瘤是内分泌系统最常见的肿瘤之一^[1]。近 30 年来我国甲状腺癌发病人数以每年 20% 的速度持续增长,成为全国发病率第 7 位的癌种^[2-3]。我国甲状腺癌 10 年生存率为 84.3%,与欧美国家相比仍有一定差距^[4]。超声引导下细针穿刺(fine needle aspiration, FNA)细胞学诊断是评估

甲状腺结节良恶性的重要方法,术前行超声引导下 FNA 可有效提高甲状腺手术恶性肿瘤比例^[5-6],避免不必要的手术^[7-8]。超声引导下 FNA 适用于首诊可疑恶性的甲状腺结节、考虑复发、转移性甲状腺癌的术前明确诊断。目前我国不同地区、不同医院之间在 FNA 样本制片、诊断标准和报告格式方面

DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20220916-00782

收稿日期 2022-09-16 本文编辑 王世贤

引用本文:甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识编写组,中华医学会病理学分会细胞病理学组.甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识(2023 版)[J].中华病理学杂志,2023,52(5):441-446. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20220916-00782.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



存在较大差异^[6,9],为标准化开展甲状腺 FNA 细胞学、规范化我国甲状腺细胞病理诊断,使其在甲状腺疾病诊断和治疗中发挥更好的指导作用,中华医学会病理学分会细胞病理学组根据我国实际情况,充分考虑临床需求,并参考国内外有关文献,组织相关专家共同制定了本共识。

一、甲状腺 FNA 标本的采集和制片

甲状腺 FNA 标本的采集和制片是实现精准细胞学诊断的基础。规范化、标准化的采集和制片流程至关重要。

1. 标本的采集:超声引导下 FNA 操作可由甲状腺疾病诊治相关科室医师实施,如超声科、外科、内科、肿瘤科及病理科。为提高穿刺标本满意度及保证制片质量,需对实施超声引导下 FNA 操作的医师进行规范化培训^[10]。FNA 操作应使用 22~23G 穿刺细针,在超声引导下于甲状腺病灶内进行快速抽提取样,抽提过程应控制在数秒内^[11]。取样过程可分解为以下步骤:(1)皮肤表面无菌消毒处理;(2)超声引导下定位病变部位;(3)穿刺针穿入病灶内部;(4)针头在病变内快速反复抽提数秒钟,利用针头切割作用获取病变处细胞;(5)拔出穿刺针并按压针孔止血。对于大多数超声引导下细针穿刺,获得足量的样本需要 2~3 次穿刺。穿刺后应将针头洗脱液保留,必要时用于甲状腺球蛋白、降钙素、甲状旁腺素免疫细胞化学检测或分子检测等。

2. 穿刺样本的处理及固定:FNA 细胞制片是将采集到的成分均匀铺置于载玻片上。制片方式可采用传统手工方法涂片或液基薄层制片法。(1)手工涂片法:将针吸获取物滴于载玻片的前中 1/3 处,取另一张载玻片与其平行反向拉开。切忌大力推拉或挤压,以免造成细胞机械性损伤和变形。制片后应立即将载玻片置于 95% 乙醇内固定,固定 5 min 后即可进行染色。(2)液基薄层制片法:在穿刺操作完成后立即将穿刺获取物注入液基细胞保存液内。液基细胞学样本应严格按照膜式或沉降式细胞相关制片流程进行制片。(3)洗脱液制备:建议对所有样本均留取洗脱液备用。可根据实验室具体情况和具体用途,采用液基细胞保存液或细胞裂解液等进行针头涮洗。手工涂片或液基细胞学标本留样后,将穿刺针头在 200 μ L 裂解液或液基细胞保存液内反复涮洗获取洗脱液。

3. 标本送检:应做到申请单与标本一一对应。申请单应详细填写患者基本信息和临床资料,包括临床诊断、相关病史、血清学检查结果、超声表现以

及详细的穿刺位置。手工涂片、液基薄层细胞样本瓶和细胞洗脱液样本上均应标注患者姓名、身份标识及穿刺部位等信息。申请单填写不完整或者样本标识不清以及申请单和样本上标注的穿刺位置不相符的标本应拒收。

4. 染色与封片:推荐对已经湿固定的涂片进行 HE 染色或巴氏染色。固定、染色、脱水及封片过程中应避免细胞涂片干燥而影响诊断。在少数情况下,如需要对细胞学穿刺质量进行现场评估可对涂片进行干固定,采用 Romanowsky 类染色,如吉姆萨(Giemsa)染色、瑞氏(Wright)染色等。

二、FNA 细胞学诊断

甲状腺细胞学 Bethesda 诊断报告系统自 2010 年出版以来得到了国际同行的普遍认可,国内也有许多应用,但在实践中也发现存在一些问题,如有些诊断分类有交叉重叠不易掌握^[12]。因此本共识以甲状腺细胞学 Bethesda 诊断报告系统为基本遵循^[13],进行了适当的修改,以便于我国病理医师在实际工作中更容易掌握和应用,称甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识(2023 版)。诊断报告包含总体诊断类别及亚分类(表 1),亦可根据情况增加描述性注释和建议。每一个分类都有相应的恶性风险等级,并对应以科学循证为基础的临床处理共识(表 2)。甲状腺 FNA 细胞病理学诊断标准如下。

表 1 甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断分类

I 类	标本无法诊断或标本不满意
II 类	良性病变
III 类	意义不明确的不典型病变
IV 类	
a.	滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤
b.	嗜酸细胞肿瘤或可疑嗜酸细胞肿瘤
V 类	可疑恶性肿瘤
a.	可疑甲状腺乳头状癌
b.	可疑甲状腺髓样癌
c.	可疑转移癌
d.	可疑淋巴瘤
e.	其他
VI 类	恶性肿瘤
a.	甲状腺乳头状癌
b.	低分化癌
c.	甲状腺髓样癌
d.	间变性癌
e.	转移性癌
f.	淋巴瘤
g.	其他



1. I 类:标本无法诊断、标本不满意。送检样本因细胞量不足、细胞涂片质量不佳、标本固定不佳、富于血液样本等而未能满足诊断要求,则视为无法诊断或不满意标本。如 FNA 样本中包含不少于 6 团细胞,细胞团形态保存完好、清晰可见(染色良好,细胞无扭曲变形、遮盖),每团细胞至少含有 10 个滤泡上皮细胞,且上述细胞最好在一张涂片上,则可评估为满意标本。如细胞量虽然少于 60,但形态典型,可认定为满意标本。仅有少量囊性内容物成分的 FNA 标本,需结合超声影像特点分析。如超声结果提示为良性病变,建议诊断为良性。而超声结果不确定者,应诊断为标本无法诊断或标本不满意,建议重复 FNA 进一步明确诊断。

2. II 类:良性病变。建议使用“良性病变(benign disease)”术语,不推荐使用“未见恶性肿瘤”和“非肿瘤性病变”。可进一步细分为良性滤泡性结节、甲状腺炎和其他少见病变等。II 类恶性风险很低,可临床和超声随诊,不需手术干预。

3. III 类:意义不明确的不典型病变(atypia of undetermined significance)。适用于细胞或结构异型性较小,不足以归入任何一种恶性或可疑恶性肿瘤的滤泡上皮细胞起源和非滤泡上皮细胞起源的病变,如甲状腺滤泡旁细胞(C 细胞)、淋巴细胞、甲状旁腺细胞、间叶源性细胞等。在甲状腺滤泡上皮细胞起源的病变中,细胞略增大,核型略不规则、核沟及核内假包涵体不明显的病例,均在此类别。细胞学诊断中应尽量避免使用意义不明确的不典型病变,此为一类排除性诊断,其总体比例应控制在 7%~10% 以内。如超出此标准,应进行细胞学质控及培训。

4. IV 类:滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤;嗜酸细胞肿瘤或可疑嗜酸细胞肿瘤。包括以下亚类:(1) IV a:滤泡性肿瘤(follicular neoplasm)或可疑滤泡性肿瘤(suspicious for a follicular neoplasm)。诊断标准为具有轻度细胞核改变,包括轻度核大、核膜不规则和/或核透明,缺乏乳头结构和核内包涵体。对于少数滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤,如细胞学涂片有大量微滤泡,轻度或部分细胞核大、核膜不规则或核透明改变,应在细胞学报告中增加备注:尽管细胞学形态和结构提示滤泡性肿瘤,有浸润性滤泡型乳头状癌或具有乳头状核特点的非浸润性甲状腺滤泡肿瘤之可能,但细胞学诊断不能确定。(2) IV b:嗜酸细胞肿瘤(oncocytic tumour)或可疑嗜酸细胞肿瘤(suspicious of oncocytic tumour)。

诊断标准为具有 75% 的滤泡上皮细胞为嗜酸性细胞、缺乏甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)细胞核特征、非桥本甲状腺炎背景,可诊断为嗜酸细胞肿瘤或可疑嗜酸细胞肿瘤^[14]。

5. V 类:可疑恶性肿瘤(suspicious for malignancy)。若部分细胞形态和/或结构特征强烈提示恶性肿瘤,但又不足以明确诊断,则归类为可疑恶性肿瘤。可根据细胞特征细分为:可疑乳头状癌、可疑髓样癌、可疑淋巴瘤、可疑肉瘤等,可根据需要增加相应分子检测和/或免疫细胞化学辅助明确诊断。

6. VI 类:恶性肿瘤(malignancy)。细胞形态和结构特征为明确的恶性肿瘤,包括 PTC、嗜酸细胞癌、低分化癌、髓样癌、间变性癌、混合性癌、转移性癌、淋巴瘤、肉瘤等。包括以下亚类:(1) VI a:乳头状癌。恶性肿瘤分类中最常见的类型是 PTC,大多数为经典型,对其他各亚型细胞学特点的掌握有助于鉴别诊断。PTC 形态特征为细胞呈乳头状或单层片状排列,可见旋涡状结构,细胞核增大、拥挤,常见核重叠,可见纵行核沟、核内假包涵体,核染色质呈毛玻璃样,核膜一般较厚,背景可见沙砾体。其中高细胞型、柱状细胞型、鞋钉型为高侵袭性亚型,复发风险高,基因型相对复杂^[14-15]。本共识建议应尽可能提示是否为高侵袭性亚型,对高侵袭性亚型细胞比例不足,难以确切诊断高侵袭亚型,但具有高侵袭性细胞学特征的肿瘤予以注明,如“PTC,非经典型,含约 10% 高细胞成分”等。(2) VI b:髓样癌。甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma)是一种起源于甲状腺滤泡旁细胞(C 细胞)的神经内分泌肿瘤,细胞量大呈弥散分布,细胞形态多样,如浆细胞样、梭形等,可有淀粉样物质,免疫细胞化学有助于其诊断与鉴别诊断^[16-17]。(3) VI c:低分化癌。甲状腺低分化癌(poorly differentiated thyroid carcinoma)起源于滤泡上皮细胞,以实性、梁状、岛屿状结构为主、不具有乳头状癌细胞核特征,具有高级别形态特征,如核分裂象多、坏死等。同时具有嗜酸细胞癌和低分化癌特征的肿瘤,为低分化嗜酸细胞癌。(4) VI d:间变性癌。间变性甲状腺癌(anaplastic thyroid carcinoma)是一种高级别、多形性甲状腺滤泡上皮源性肿瘤,同时具有上皮样和梭形细胞形态特征。背景可见坏死、中性粒细胞聚集、脓肿形成等。细胞核明显异型性,核增大、核质比高、染色质呈团块状,核分裂象多见,可见穿入现象。鳞状细胞癌为间变性癌的一



个亚型^[14]。(5)Ⅴe:其他恶性肿瘤。甲状腺恶性肿瘤分类里还包括淋巴瘤、转移性癌以及其他罕见间叶源性肿瘤^[18-19]。淋巴瘤中以B细胞淋巴瘤多见。甲状腺内转移癌需结合原发部位肿瘤的组织学形态及免疫细胞化学特征作出诊断。其他罕见肿瘤包括筛状囊型甲状腺癌、副神经节瘤、Langhans组织细胞增生症、黏液表皮样癌、分泌性癌、异位胸腺瘤/癌、显示胸腺样分化的梭形细胞肿瘤、NUT癌等^[20-23]。具有明确特征者,可在诊断中备注。如需进一步明确,建议行细胞蜡块免疫细胞化学染色辅助诊断。

三、细胞蜡块

细胞蜡块免疫细胞化学染色,可用于肿瘤起源、病变性质的诊断与鉴别诊断^[11, 15],对于怀疑转移性肿瘤或淋巴瘤、间叶源性肿瘤等非甲状腺滤泡上皮来源肿瘤,建议行FNA时留取样本制作细胞蜡块。

1. 细胞蜡块制备:细胞蜡块可分为手工法和细胞蜡块制备仪2种方法^[24]。手工法细胞蜡块制作可参考如下流程:首先将细针穿刺的细胞直接打在载玻片上,用针尖将细胞聚集成细胞团,将载玻片略倾斜浸入95%乙醇中1~2 min,然后浸入3.7%中性甲醛液中固定30~60 min。拿出载玻片,用手术刀片将细胞团刮下用包埋纸包好,放入3.7%中性甲醛液固定2~4 h,常规脱水、包埋、切片。根据不同厂家说明书使用细胞蜡块制备仪制作细胞蜡块。

2. 免疫细胞化学染色:细胞蜡块免疫细胞化学染色是最常用的方法,可以进行多种免疫标记,染色效果好,容易判断,操作方法与组织学标本免疫组织化学染色方法相同。对于行FNA时未制作细胞蜡块的病例需要进行免疫细胞化学染色时,可对苏木素伊红染色涂片、巴氏染色涂片进行脱色或用细胞转移技术进行免疫细胞化学染色^[14]。

3. 免疫标志物选择:FNA细胞学诊断甲状腺原发滤泡上皮肿瘤一般不推荐使用免疫细胞化学标记,少数特殊类型肿瘤应根据细胞学形态和结构特征,选择合适的免疫细胞化学抗体进行标记^[11],如髓样癌可用Calcitonin、癌胚抗原、神经内分泌标志物(嗜铬粒素A、突触素、神经元特异性烯醇化酶)及INSM1免疫细胞化学标志物,低分化癌或间变性癌可进行甲状腺球蛋白、甲状腺转录因子1、PAX8免疫细胞化学标记有助于其诊断与鉴别诊断。转移性癌、间叶源性肿瘤和淋巴瘤标志物的选择与其他器官一致。

四、分子检测

1. 临床意义及应用:意义不明的不典型病变和滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤为最具有争议的细胞学诊断分类。有报道美国意义不明的不典型病变的恶性风险度评估为16.0%~37.8%,我国为45.5%~71.4%^[25-26],准确评估该类病变的恶性风险度仍具有挑战性。一方面不同医院甲状腺FNA、超声影像技术等存在一定差异。另一方面,不同的病理医师对于甲状腺FNA细胞学诊断标准的理解不同,诊断可重复性差,因而未手术的意义不明的不典型病变和滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤存在恶性的风险。分子病理检测有助于意义不明的不典型病变和滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤的明确诊断。BRAF V600E、RAS和RET基因突变多为甲状腺滤泡上皮细胞起源癌的早期驱动事件,TERT启动子和TP53基因突变多在甲状腺癌进展中发挥作用,为后期事件^[14, 27]。BRAF V600E突变和TERT启动子突变有助于辅助诊断甲状腺滤泡上皮细胞起源的癌。RAS基因突变在甲状腺良恶性肿瘤鉴别诊断方面作用有限^[14]。TERT启动子突变为分化型甲状腺癌、高级别滤泡上皮起源的甲状腺癌预后不良的重要分子改变^[14]。具有多基因变异的甲状腺癌

表2 甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断恶性风险度和临床处理共识^[12-13]

分类	恶性风险度(%) ^a	临床处理规范
I类:标本无法诊断或标本不满意	5~10	超声引导下再次细针穿刺
II类:良性病变	0~3	临床和超声随访
III类:意义不明确的不典型病变	6~18	洗脱液分子标志物检测辅助明确诊断;如无细胞洗脱液,则建议再次细针穿刺并行分子检测
IV类:滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤;嗜酸细胞肿瘤或可疑嗜酸细胞肿瘤	10~40	甲状腺腺叶切除或分子标志物检测辅助诊断
V类:可疑恶性肿瘤	45~60	甲状腺近全切或腺叶切除 ^{bc}
VI类:恶性肿瘤	94~96	甲状腺近全切或腺叶切除 ^d

注:^a我国III类恶性风险度45.5%~74.1%^[25-26]; ^b临床处理规范需结合其他检查(如临床表现、超声特点等); ^c可使用分子检测辅助评估甲状腺手术类型; ^d不适用于细胞学诊断为“可疑淋巴瘤”或“淋巴瘤”“可疑转移癌”或“转移癌”的病例



多数预后差^[28-32]。

2. 检测样本:为提高甲状腺 FNA 细胞学诊断的准确性和有效性,建议应对Ⅲ类、Ⅳ类和Ⅴ类甲状腺 FNA 标本或穿刺洗脱液进行分子检测。分子检测结果需要结合患者临床、影像学及 FNA 细胞学结果进行解读。

3. 分子标志物的选择:在辅助诊断甲状腺滤泡上皮源性肿瘤良恶性方面,推荐首选 BRAF V600E 基因和 TERT 启动子基因检测。如条件允许,可增加其他基因检测,包括 RET、NTRK、ALK 等基因融合检测^[14]或根据具体情况行二代测序多基因检测^[27]。

4. 分子检测平台:目前国内临床常用分子检测平台主要包括实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)和二代测序。实时荧光定量 PCR 操作简便、时效性强,常用于 BRAF V600E、RAS、TERT 等基因检测,其敏感度相对高。二代测序的特点是通量高、检测范围广。综合时效性、成功率、可及性等方面的因素,可采用实时荧光定量 PCR 方法行甲状腺 FNA 样本分子检测。

五、甲状腺 FNA 细胞学诊断报告

甲状腺 FNA 细胞学诊断报告内容应包括穿刺解剖学位置(由穿刺操作者提供)、制片方法、细胞学诊断分类和注释,并在必要时给出总结和说明。

对于可明确诊断的病变,可先出具细胞形态学报告。细胞形态学诊断的报告应在规定的时间内及时发出。分子检测报告可单独发出,当形态学诊断与分子检测结果不相符合时,应出具补充报告,综合给出诊断意见。对于Ⅲ、Ⅳ和Ⅴ类病变,可结合分子检测结果或细胞免疫化学检测综合得出诊断结论。报告周期根据不同检测方案顺应延长。

甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识(2023 版)编写专家组成员(按单位名称汉语拼音字母顺序排序):安徽医科大学第四附属医院病理科(杨苗苗);安徽医科大学第一附属医院肿瘤科细胞室(李俊);北京大学医学部病理学系 北京大学第三医院病理科(朱翔);北京医院病理科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究所(刘东戈、何淑蓉、陈岚、王征);四川省成都市妇女儿童中心医院病理科(华平);重庆市肿瘤医院 重庆市肿瘤研究所病理科(肖觉);福建医科大学病理科(王斌);广东省人民医院病理科(梅平);哈尔滨医科大学附属第一医院病理科(吴鹤);河南省人民医院病理科(胡爱侠);华西大学第一医院病理科(苏学英);湖北省妇幼保健院 湖北省妇女儿童医院 湖北省生殖保健中心病理科(胡俊波);江西省人民医院病理科

(傅新文);吉林大学白求恩第一医院二部病理科(倪劲松);吉林大学第二医院病理科(高洪文、孙平丽);解放军总医院第一医学中心病理科(李杰);空军军医大学第一附属医院病理科(付欣);空军总医院病理科(任力);南昌大学第一附属医院病理科(梅金红);南京医科大学第一附属医院病理科(戎荣);青岛大学附属医院东院区病理科(孙玲玲);青海大学附属医院病理科(张易青);复旦大学附属肿瘤医院病理科(平波、陈颖);山西白求恩医院病理科(刘玲玲);上海交通大学医学院附属第六人民医院病理科(刘志艳、焦琼);首都医科大学附属北京朝阳医院病理科(金木兰、梁小龙);苏州大学附属第一医院病理科(顾冬梅);天津市中心妇产科医院病理科(陈凌);温州医科大学附属第一医院病理科(何秋香);新疆军区总医院病理科(王玉兰);浙江省人民医院 浙江省立医院病理科(茹国庆);浙江省肿瘤医院病理科(徐海苗);郑州大学第一附属医院病理科(许晶晶);中国医科大学附属第一医院病理科(吴广平、王健);中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院病理科(孟芝兰);中国医学科学院肿瘤医院病理科(张智慧);中南大学湘雅二医院病理科(蒋谊);中日友好医院病理科(陈皇、钟定荣);中山大学附属肿瘤医院 中山大学肿瘤防治中心病理科(何洁华)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1):7-33. DOI: 10.3322/caac.21708.
- [2] Cheng F, Xiao J, Shao C, et al. Burden of thyroid cancer from 1990 to 2019 and projections of incidence and mortality until 2039 in China: findings from global burden of disease study[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12:738213. DOI: 10.3389/fendo.2021.738213.
- [3] Xie L, Wang S, Qian Y, et al. Increasing gap between thyroid cancer incidence and mortality in urban Shanghai, China: an analysis spanning 43 years[J]. Endocr Pract, 2021, 27(11): 1100-1107. DOI: 10.1016/j.eprac.2021.06.002.
- [4] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[DB/OL]. JNCC, 2022, 2(1): 1-9. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jncc.2022.02.002.
- [5] Liu Z, Sui S, Su P, et al. The effect of implementing pre-surgical ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy on thyroid surgery, a 6-year interrupted time series analysis in Qilu Hospital of Shandong University[J]. Gland Surg, 2020, 9(5): 1716-1723. DOI: 10.21037/gs-20-348.
- [6] 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. DOI: 10.4132/jptm.2017.09.12.
- [7] Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology[J]. Am J Clin Pathol, 2009, 132(5):



- 658-665. DOI: 10.1309/AJCPHLWMI3JV4LA.
- [8] Kakudo K, Higuchi M, Hirokawa M, et al. Thyroid FNA cytology in Asian practice-Active surveillance for indeterminate thyroid nodules reduces overtreatment of thyroid carcinomas[J]. *Cytopathology*, 2017, 28(6): 455-466. DOI: 10.1111/cyt.12491.
 - [9] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 分化型甲状腺癌诊疗指南 2021[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2021, 34(12): 1164-1200. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2021.12.013.
 - [10] Ljung BM, Langer J, Mazzaferri EL, et al. Training, credentialing and re-credentialing for the performance of a thyroid FNA: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference[J]. *Diagn Cytopathol*, 2008, 36(6): 400-406. DOI: 10.1002/dc.20828.
 - [11] 刘志艳. 甲状腺细针穿刺细胞学诊断与陷阱[M]. 北京: 科学出版社, 2018.
 - [12] 张晓芳, 刘志艳. 2018 版甲状腺细针穿刺活检细胞病理学 Bethesda 报告系统解读[J]. *中华病理学杂志*, 2018, 47(9): 729-732. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2018.09.019.
 - [13] Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. *Thyroid*, 2017, 27(11): 1341-1346. DOI: 10.1089/thy.2017.0500.
 - [14] Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, et al. Overview of the 2022 WHO classification of thyroid neoplasms[J]. *Endocr Pathol*, 2022, 33(1): 27-63. DOI: 10.1007/s12022-022-09707-3.
 - [15] 刘志艳, 觉道健一. 第五版 WHO 甲状腺肿瘤分类中低风险肿瘤的解读[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(48): 3806-3810. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220427-00934.
 - [16] Liu CY, Bychkov A, Agarwal S, et al. Cytologic diagnosis of medullary thyroid carcinoma in the Asia-Pacific region[J]. *Diagn Cytopathol*, 2021, 49(1): 60-69. DOI: 10.1002/dc.24586.
 - [17] Liu CY, Chen CC, Bychkov A, et al. Constitutive cytomorphologic features of medullary thyroid carcinoma using different staining methods[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(8): 1396. DOI: 10.3390/diagnostics11081396.
 - [18] Wang X, Wang Q, Su P, et al. KMT2C mutation is a diagnostic molecular marker for primary thyroid osteosarcoma: a case report and literature review[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 1030888. DOI: 10.3389/fmed.2022.1030888.
 - [19] Zhou J, Duan M, Jiao Q, et al. Primary thyroid NUT carcinoma with high PD-L1 expression and novel massive IGV gene fusions: a case report with treatment implications and literature review[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 778296. DOI: 10.3389/fonc.2021.778296.
 - [20] Wu L, Xie J, Qi Y, et al. Mutational landscape of non-functional adrenocortical adenomas[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2022, 29(9): 521-532. DOI: 10.1530/ERC-21-0410.
 - [21] 刘志艳. 分化性甲状腺癌形态学谱系与分子生物学特征[J]. *中华病理学杂志*, 2020, 49(3): 284-288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2020.03.018.
 - [22] 崔秀杰, 张春燕, 苏鹏, 等. 头颈部显示胸腺样分化的癌临床病理学分析[J]. *中华病理学杂志*, 2017, 46(3): 155-159. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2017.03.003.
 - [23] 崔秀杰, 赵海鸥, 苏鹏, 等. 筛状囊性甲状腺乳头状癌临床病理及分子生物学特征[J]. *中华病理学杂志*, 2018, 47(5): 354-359. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2018.05.008.
 - [24] 郑军, 朱霞, 金宇飏. 细胞蜡块诊断甲状腺乳头状癌远处胸水转移 1 例[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2020, 36(9): 1126-1127. DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2020.09.034.
 - [25] Hu C, Jing W, Chang Q, et al. Risk stratification of indeterminate thyroid nodules by novel multigene testing: a study of Asians with a high risk of malignancy[J]. *Mol Oncol*, 2022, 16(8): 1680-1693. DOI: 10.1002/1878-0261.13205.
 - [26] 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. DOI: 10.1038/srep16927.
 - [27] Haddad RI, Bischoff L, Ball D, et al. Thyroid carcinoma, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(8): 925-951. DOI: 10.6004/jnccn.2022.0040.
 - [28] Ding Z, Tao X, Deng X, et al. Genetic analysis and clinicopathologic features of locally advanced papillary thyroid cancers: a prospective observational study[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2023. DOI: 10.1007/s00432-022-04541-w.
 - [29] Song YS, Yoo SK, Kim HH, et al. Interaction of BRAF-induced ETS factors with mutant TERT promoter in papillary thyroid cancer[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2019, 26(6): 629-641. DOI: 10.1530/ERC-17-0562.
 - [30] Melo M, Gaspar da Rocha A, Batista R, et al. TERT, BRAF, and NRAS in primary thyroid cancer and metastatic disease[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(6): 1898-1907. DOI: 10.1210/jc.2016-2785.
 - [31] Cui Y, Huang X, Guo J, et al. Fine-needle aspiration washout precipitation specimens: an acceptable supplement to genetic mutation detection of thyroid nodules[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2021, 20: 15330338211057982. DOI: 10.1177/15330338211057982.
 - [32] 刘志艳, 刘书佚, 王馨培, 等. 第 5 版 WHO 甲状腺滤泡源性肿瘤分类解读[J]. *中华病理学杂志*, 2023, 52(1): 7-12. DOI: 10.3760/cma.j.cn12151-20220707-00585.

