

第 3 版甲状腺细胞病理 Bethesda 报告系统解读

焦琼 刘志艳

上海交通大学医学院附属第六人民医院病理科, 上海 200233

通信作者: 刘志艳, Email: zhiyanliu@shsmu.edu.cn

【摘要】 基于第 5 版世界卫生组织(WHO)甲状腺肿瘤分类及命名的更新, 第 3 版甲状腺细胞病理 Bethesda 报告系统(TBSRTC)于 2023 年 6 月修订再版, 新增了甲状腺结节临床与超声特征、甲状腺细胞分子检测两个章节、儿童甲状腺癌恶性风险(ROM)和临床处理原则等相关内容。同时更新了 TBSRTC 报告中每个分类的 ROM 范围, 并在原有 ROM 范围基础上新增其平均值。本文就第 3 版 TBSRTC 的更新要点进行阐述, 为甲状腺结节的规范化诊疗提供依据。

【关键词】 甲状腺结节; 细胞病理学; 甲状腺细胞病理 Bethesda 报告系统; 第 3 版; 解读

基金项目: 国家自然科学基金(81972500); 上海市第六人民医院引进人才科研启动基金(20200701); 上海市 2023 年度“科技创新行动计划”自然科学基金(23ZR1448200); 上海市 2020 年度“科技创新行动计划”医学创新研究专项(20Z11900304)

Interpretation of the third edition Bethesda system for reporting thyroid cytopathology

Jiao Qiong, Liu Zhiyan

Department of Pathology, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China

Corresponding author: Liu Zhiyan, Email: zhiyanliu@shsmu.edu.cn

【Abstract】 Based on the changes of the classification and nomenclature in the fifth edition of the World Health Organization (WHO) classification of thyroid neoplasms, the third edition Bethesda system for reporting thyroid cytopathology (TBSRTC) was revised in June 2023. Two new chapters have been added: one addressing the clinical perspectives and imaging findings in thyroid disease and another summarizing the molecular test for thyroid cytology. A discussion of risk of malignancy (ROM) and clinical management algorithms for pediatric thyroid carcinoma have been added. The third edition provides an average ROM for each category, in addition to the expected range of cancer risk. This paper aims to interpret the main changes in the third edition TBSRTC and to provide guidelines for the clinical management of thyroid nodules.

【Key words】 Thyroid nodule; Cytopathology; The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology; The third edition; Interpretation

Fund program: National Nature Science Foundation of China (81972500); Clinical Research Funds from Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai JiaoTong University School of Medicine (20200701); 2023 Science and Technology Innovation Plan of Nature Science Fund of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (STCSM) (23ZR1448200); 2020 Science and Technology Innovation Plan of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (STCSM) (20Z11900304)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230724-00079

收稿日期 2023-07-24 本文编辑 陈莹、霍永丰

引用本文: 焦琼, 刘志艳. 第 3 版甲状腺细胞病理 Bethesda 报告系统解读[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(41): 3238-3244. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230724-00079.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



甲状腺细针穿刺(fine needle aspiration, FNA)细胞学检查是术前评估甲状腺结节良恶性、减少诊断性手术的重要方法,亦可有效预测恶性肿瘤的侵袭性^[1-3]。在甲状腺结节的处理中,临床医生越来越倾向于缩小手术范围及限制常规使用放射性碘治疗,对于<1 cm 甲状腺恶性肿瘤可考虑非手术动态监测^[4-6],因此术前的细胞病理诊断准确性至关重要。

2007 年,美国国家癌症研究所(national cancer institute, NCI)首次在美国马里兰州 Bethesda 召开甲状腺 FNA 现状科学研讨会,提出以此地名命名甲状腺细胞病理报告系统(the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology, TBSRTC),并于 2017 年更新了第 2 版^[7-8]。2022 年第 5 版世界卫生组织(WHO)甲状腺肿瘤分类提出了甲状腺滤泡结

节性病变、高级别分化型甲状腺癌等新概念和分子分型^[9],对甲状腺肿瘤术前细胞病理诊断及临床处理均产生了较大影响。基于此,第 3 版 TBSRTC 于 2023 年 6 月修订再版^[10]。

第 3 版 TBSRTC 仍将甲状腺结节细胞病理报告分为 I~VI 类,在命名上对 I、III、IV 类进行了简化,包括:(1)无法诊断;(2)意义不明的异型性病变;(3)滤泡性肿瘤(follicular neoplasm, FN);而其他 3 个分类命名不变(表 1)^[3, 7-8, 10]。在报告格式上,提倡采用“诊断(Bethesda 分类)-具体诊断”[如“恶性肿瘤(Bethesda VI)-甲状腺乳头状癌”]诊断格式。具有乳头状核特征的非浸润性甲状腺滤泡性肿瘤(non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, NIFTP)为惰性低风险肿瘤,对于成人甲状腺结节,根据术后诊断中是否

表 1 第 3 版甲状腺细胞病理 Bethesda 诊断系统(TBSRTC)与中国《甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识(2023)》对照

第 3 版 TBSRTC ^[10]	中国共识 ^[4]
I. 无法诊断 仅有囊液 几乎无细胞样本 其他(富于血液样本、凝块假象、干片假象等)	I. 标本无法诊断或标本不满意 仅有囊液(超声不确定) 细胞量不足、涂片质量不佳 标本固定不佳、富于血液样本
II. 良性 符合甲状腺滤泡结节性病变(包括结节性甲状腺肿、胶质性结节等) 结合临床,符合慢性淋巴细胞(桥本)甲状腺炎 符合肉芽肿性(亚急性)甲状腺炎 其他	II. 良性病变 仅有囊液(超声良性) 良性滤泡性结节 甲状腺炎 其他
III. 意义不明的异型性病变(AUS) 强调细胞核-AUS 或其他-AUS	III. 意义不明的异型性病变(AUS)
IV. 滤泡性肿瘤(FN) 强调嗜酸细胞型	IV. 滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤(FN/SFN) a. 滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤(FN/SFN) b. 嗜酸细胞肿瘤或可疑嗜酸细胞肿瘤(OCT/SOCT)
V. 可疑恶性肿瘤 可疑甲状腺乳头状癌 可疑甲状腺髓样癌 可疑转移癌 可疑淋巴瘤 其他	V. 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. 恶性 甲状腺乳头状癌 高级别甲状腺滤泡起源的癌 甲状腺髓样癌 未分化(间变性)癌 鳞状细胞癌 混合性癌(需注明类型) 转移性恶性肿瘤 非霍奇金淋巴瘤 其他	VI. 恶性 a. 甲状腺乳头状癌 b. 甲状腺髓样癌 c. 甲状腺低分化癌 d. 间变性癌 e. 转移性癌 f. 淋巴瘤 g. 其他



包括 NIFTP 进行了不同的恶性风险 (risk of malignancy, ROM) 评估, 去除 NIFTP 后甲状腺结节的 ROM 不同程度下降^[10-13]。

此外, 第 3 版 TBSRTC 新增甲状腺结节临床诊疗进展和影像学检查、分子检测两个章节, 首次提出适用于儿童的甲状腺结节细胞病理诊断、ROM 及临床处理规范, 并明确细胞病理诊断需结合临床和超声检测等综合评估以决定甲状腺结节的全程管理。本文结合我国《甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识(2023)》^[4] (简称中国共识), 对第 3 版 TBSRTC 进行解读, 以期及时更新诊断标准, 更高效地服务于临床。

一、第 3 版 TBSRTC 诊断标准更新要点

1. 无法诊断 (nondiagnostic): 去除“标本不满意”, 将“Bethesda I 类”简化命名为“无法诊断”。重申对每 1 个甲状腺 FNA 样本均需要进行充分地评估, 包括细胞数量、质量及胶质量^[10]。仅有囊液的 FNA 标本、无论有无多核巨细胞均定义为无法诊断。如无可疑超声表现, 临床医生可视为良性。因大多数未行手术治疗, 该类甲状腺结节 ROM 很难评估。在手术样本中此类甲状腺结节 ROM 为 5%~20% (平均 13%), 高于该类甲状腺结节 ROM 的平均值^[10]。60%~80% Bethesda I 类结节可通过超声引导下再次 FNA 后明确诊断, 尤其是小的囊性标本。

2. 良性 (benign): “Bethesda II 类”, 此类甲状腺结节 ROM 极低 (2%~7%, 平均 4%), 已报道的最佳 ROM 为 1%~2%。包括: 甲状腺滤泡结节性病变 (原胶质性结节、增生性结节、腺瘤样结节或良性滤泡性结节) (图 1)^[9, 14]、桥本甲状腺炎 (图 2)、肉芽肿性甲状腺炎、急性化脓性甲状腺炎、Riedel 甲

状腺炎。中国共识尚未采用“滤泡结节性病变”一词。

3. 意义不明确的异型性病变 (atypia of uncertain significance, AUS): 弃用“意义不明的滤泡性病变”, 保留 AUS 为“Bethesda III 类”未定类型细胞病理诊断, 用于诊断不足以诊断为“FN”或“可疑恶性”的异型性病变。根据 ROM, 对 AUS 进一步二分类为“核 AUS”和“其他 AUS (结构异型性、嗜酸细胞异型性、淋巴细胞异型性-可除外淋巴瘤)”, 其中核 AUS 的 ROM 高于其他 AUS, 尤其是仅有结构异型性或嗜酸细胞为主的病变。核 AUS 又分为局灶核异型性、弥漫但温和的核异型性、囊壁衬附细胞异型性及组织细胞、核和结构异型性^[10]。儿童 AUS 需进一步进行风险评估。中国共识采用了简化的 III 类命名, 此类甲状腺结节 ROM 为 45.5%~74.1%^[4, 15-16]。

4. FN: “Bethesda IV 类”命名简化为“FN”, 诊断标准不变^[7]。鉴于 NIFTP 为惰性肿瘤, 术前明确诊断有助于避免过度诊疗和不必要的手术干预。缺乏或罕见乳头和核内假包涵体、滤泡结构为主、细胞核温和的 FNA 样本, 最好诊断为 FN, 需注明“尽管细胞特征提示 FN, 但约有 30% 细胞病理诊断为 Bethesda IV 类的病例, 术后病理为良性滤泡结节性病变”。对 FN 推荐单纯肿瘤切除, 最常见的为甲状腺腺叶切除, 分子检测有助于辅助风险评估^[10]。对于相应嗜酸细胞肿瘤, 建议使用“滤泡性肿瘤-嗜酸细胞肿瘤 (follicular neoplasm-oncocytic follicular neoplasm)”概念, 其 ROM 为 25%~50%, 鉴别诊断包括嗜酸细胞增生、伴嗜酸细胞特征的其他肿瘤, 最常见的为甲状腺髓样癌 (图 3) 和嗜酸细胞型甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma,

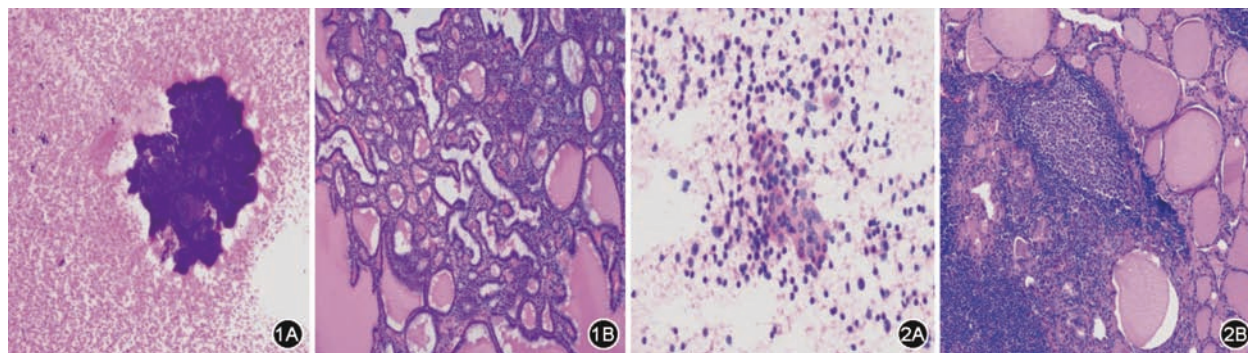


图1 甲状腺滤泡结节性病变病理表现 1A:温和的甲状腺滤泡上皮细胞呈乳头状、滤泡状结构(苏木精伊红染色 ×200);1B:温和的甲状腺滤泡上皮细胞呈乳头状、滤泡状结构,细胞核大小一致、圆形、深染(苏木精伊红染色 ×200) 图2 桥本甲状腺炎病理表现 2A:慢性炎症性背景中可见嗜酸性变的甲状腺滤泡上皮细胞(苏木精伊红染色 ×200);2B:慢性炎症性背景中可见嗜酸性变的甲状腺滤泡上皮细胞及淋巴滤泡形成(苏木精伊红染色 ×200)

PTC)^[9, 14]。

5. 可疑恶性肿瘤 (suspicious for malignancy, SFM): “Bethesda V 类”为 SFM, 此类细胞形态提示 PTC、甲状腺髓样癌、淋巴瘤或其他恶性肿瘤, 但质和(或)量上不足以明确诊断恶性, 具有明显异质性, 以可疑 PTC 最常见。其中一部分可能为滤泡亚型 PTC 或 NIFTP, 应备注“细胞特征提示可疑滤泡亚型 PTC 或惰性肿瘤 NIFTP 的可能”。此时最好降级进行甲状腺腺叶切除而非甲状腺全切手术。

6. 恶性 (malignant): “Bethesda VI 类”为恶性肿瘤, 细胞学诊断标准未变, 但对其亚型和高级别甲状腺癌进行了更新^[9, 14]。PTC 亚型中, 第 3 版 TBSRTC 除了强调经典型 PTC 的诊断要点 (图 4)、纳入透明变梁状肿瘤、筛状囊性甲状腺癌的鉴别诊断之外^[17], 重点强调细胞学诊断 NIFTP 和滤泡亚型 PTC 非常困难。细胞量轻到中等、滤泡结构、细胞核轻度增大、核沟隐约可见、缺乏乳头、砂砾体或核内假包涵体, 应考虑到 NIFTP 的可能。中国共识

提出在甲状腺 FNA 细胞学报告中体现高侵袭性 PTC 亚型, 这在第 3 版 TBSRTC 中同样有体现, 但后者还重点强调了巨滤泡型、嗜酸细胞型、Warthin 样型 (图 5)、实性梁状型 (图 6) 和弥漫硬化型 PTC 的诊断要点及分子特征^[18]。

在甲状腺低分化癌 (poorly differentiated thyroid carcinoma, PDTC) 章节增加了高级别分化型甲状腺癌 (differentiated high-grade thyroid carcinoma, DHGTC)。DHGTC 表现为分化型甲状腺癌 (PTC 和滤泡癌) 细胞形态基础上出现明显细胞核多形性、黏附性差、细胞蜡块可见坏死碎屑特征, 需与间变性甲状腺癌进行鉴别。

在转移性肿瘤、淋巴瘤和罕见甲状腺肿瘤章节无重要更新, 指出转移性肿瘤最常见特征为: (1) ≤ 2 mm 的多发性小结节; (2) 孤立性大结节; (3) 弥漫浸润。转移性肿瘤以恶性黑色素瘤、乳腺癌、肺癌最常见。甲状腺淋巴瘤以非霍奇金 B 细胞淋巴瘤最常见。不包括甲状腺 NUT 癌、甲状腺骨

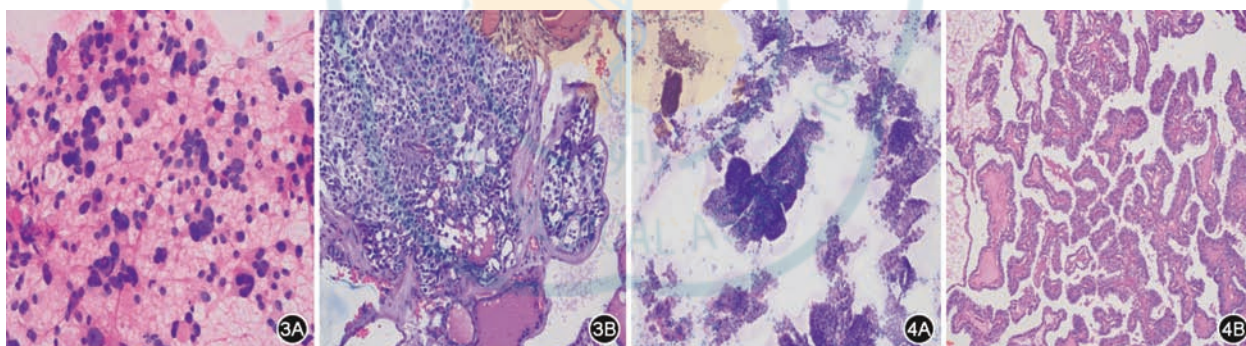


图 3 甲状腺髓样癌病理表现 3A: 细胞学可见肿瘤细胞异型性大, 弥散, 可见双核细胞, 肿瘤细胞核多偏位, 染色质细颗粒状 (苏木精伊红染色 $\times 200$); 3B: 组织学可见与细胞学一致的肿瘤细胞呈集团状排列, 周围可见正常甲状腺滤泡 (苏木精伊红染色 $\times 100$) 图 4 经典型甲状腺乳头状癌病理表现 4A: 肿瘤细胞呈乳头状排列, 细胞核增大, 椭圆形, 呈毛玻璃样, 另可见多核巨细胞 (苏木精伊红染色 $\times 200$); 4B: 组织学可见具有甲状腺乳头状癌细胞核特征的肿瘤细胞呈乳头状结构, 左上角乳头间质水肿 (苏木精伊红染色 $\times 200$)

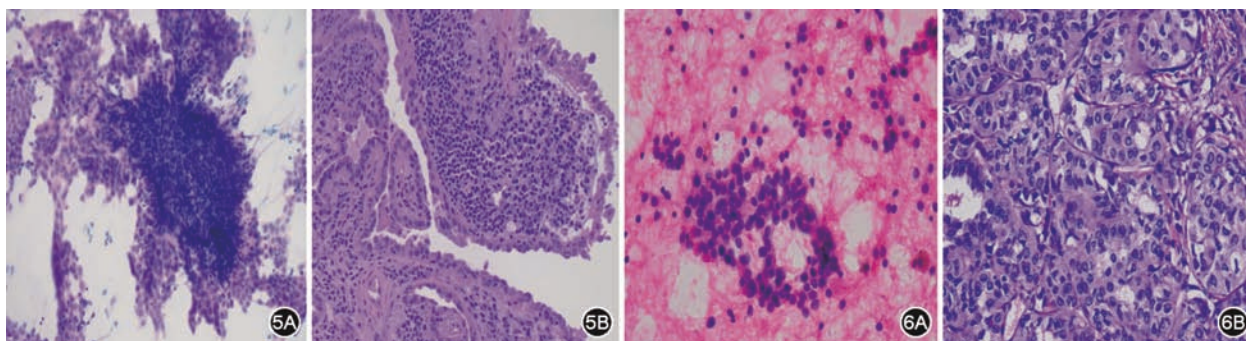


图 5 Warthin 样型甲状腺乳头状癌病理表现 5A: 细胞学可见具有甲状腺乳头状癌细胞核特征的肿瘤细胞呈乳头状, 中央可见挤压的淋巴细胞团 (苏木精伊红染色 $\times 200$); 5B: 组织学可见甲状腺乳头状癌轴心内富含淋巴细胞, 肿瘤细胞略呈鞋钉样 (苏木精伊红染色 $\times 200$) 图 6 实性型甲状腺乳头状癌病理表现 6A: 细胞学可见相对温和的肿瘤细胞呈实性、微滤泡结构, 可见核内假包涵体 (苏木精伊红染色 $\times 200$); 6B: 组织学可见具有甲状腺乳头状癌细胞核特征的肿瘤细胞呈实性、微滤泡结构, 以实性为主 (苏木精伊红染色 $\times 200$)



肉瘤等最近报道的甲状腺原发性恶性肿瘤^[19-21]。

二、第3版TBSRTC临床处理规范

常规甲状腺结节的临床处理需结合FNA细胞病理诊断、临床症状和超声检查结果综合判定。第3版TBSRTC的临床处理分为了成人和儿童两组,儿童甲状腺结节处理中未涉及分子检测。首次提出儿童甲状腺结节处理规范在某几个分类中不同于成人,其临床处理较成人更为积极(表2、3)。对于Bethesda III类推荐再次FNA或手术切除;对于Bethesda IV、V、VI类推荐手术切除,但均未标明具体手术方案。

第3版TBSRTC对于Bethesda III、IV类结节的临床处理规范,首次推荐了诊断性甲状腺腺叶切除,这将对其实临床处理产生相应影响(表2、3)^[10]。在推荐分子检测辅助Bethesda III、IV类结节诊断的基础上,首次推荐对Bethesda V类结节进行分子检测,有助于辅助决策手术方案(甲状腺腺叶切除或全甲状腺切除),这一点与中国共识一致^[4]。中国

共识尚未对儿童甲状腺细胞病理、超声特征和临床处理规范进行总结。

三、新增甲状腺结节临床与影像学特征进展

甲状腺结节多学科诊疗需结合临床、放射影像特征、细胞病理和分子检测结果综合评估,各个领域的快速发展加速了甲状腺结节临床诊疗的进展。甲状腺结节诊疗过程通常包括临床评估、生物标记物检测、超声检查和细胞学检查四步,综合以上结果决定是否追加其他检测,如对FNA不能诊断的标本是否需要粗针穿刺检查、对具有颈部压迫症状的结节是否进行颈部横断面CT检查;如怀疑功能性结节是否进行碘显像检查;对于不能明确诊断的结节,考虑重新评估,进行⁹⁹Tcm-甲氧基异丁基异晴扫描或追加FNA以便行分子检测。在临床处理方案上,对于良性结节或微小癌行积极监测;对功能性结节行放射性碘治疗;对囊性结节可行囊液抽取、经皮乙醇注射;对良性结节可使用激光、高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)、

表2 第3版甲状腺细胞病理Bethesda诊断系统(TBSRTC)与中国《甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识(2023)》(中国共识)各类别细胞学结果的恶性风险度对比

分类	第1版 TBSRTC ROM 范围	第2版TBSRTC ROM 范围		第3版TBSRTC ROM 平均值(范围)			中国共识 ROM 范围
		NIFTP≠癌	NIFTP=癌	儿童	成人术后 NIFTP 去除与否		
					不去除	去除后 ROM 下降值	
I	1~4	5~10	5~10	14(0~33)	13(5~20)	1.3(0~2)	5~10
II	<1~3	0~3	0~3	6(0~27)	4(2~7)	2.4(0~4)	0~3
III	5~15	6~18	10~30	28(11~54)	22(13~30)	6.4(6~20)	6~18 ^a
IV	20~30	10~40	25~40	50(28~100)	30(23~34)	7.1(0.2~30)	10~40
V	60~75	45~60	50~75	81(40~100)	74(67~83)	9.1(0~40)	45~60
VI	97~99	94~96	97~99	98(86~100)	97(97~100)	2.6(0~13)	94~96

注:ROM为恶性风险;NIFTP为具有乳头状核特征的非浸润性甲状腺滤泡性肿瘤;“我国III类甲状腺结节ROM为45.5%~74.1%”^[15-16]

表3 第3版甲状腺细胞病理Bethesda诊断系统(TBSRTC)与《中国甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识(2023)》(中国共识)各类别细胞学结果的临床处理规范^a

分类	第1版TBSRTC	第2版TBSRTC	第3版TBSRTC		中国共识
			成人	儿童	
I	超声引导下再次FNA	超声引导下再次FNA	超声引导下再次FNA	超声引导下再次FNA	超声引导下再次FNA
II	临床和超声随访	临床和超声随访	临床和超声随访	临床和超声随访	临床和超声随访
III	再次FNA	再次FNA、分子标记物检测或甲状腺腺叶切除	再次FNA、分子检测,诊断性叶切除或随访观察	再次FNA或手术切除	洗脱液分子标记物检测辅助明确诊断;如无细胞洗脱液,则建议再次FNA并行分子检测
IV	甲状腺腺叶切除	甲状腺腺叶切除或分子标记物检测	分子检测,诊断性叶切除	手术切除	甲状腺腺叶切除或分子标记物检测辅助诊断
V	甲状腺全切或腺叶切除	甲状腺近全切或腺叶切除 ^{b,c}	分子检测,甲状腺叶切除或近全切	手术切除	甲状腺近全切或腺叶切除 ^{a,d}
VI	甲状腺全切	甲状腺近全切或腺叶切除 ^c	甲状腺叶切除或近全切	手术切除	甲状腺近全切或腺叶切除 ^a

注:FNA为甲状腺细针穿刺;^a临床处理规范需结合其他检查(如临床表现、超声特点等);^b有研究推荐使用分子检测辅助评估甲状腺手术类型(甲状腺腺叶切除或甲状腺全切);^c如果细胞学诊断为“可疑转移癌”或“恶性(转移癌)”,本规范不适用;^d可使用分子检测辅助评估甲状腺手术类型



射频或微波进行热消融;对甲状腺癌可行常规手术,手术方式包括甲状腺腺叶切除或全甲状腺切除,可采用传统手术或机器人手术,可经口或经耳后手术,具体手术方式均需与外科专家讨论决定;对疑难病例可行多学科会诊。

第3版TBSRTC介绍了美国放射学会超声报告系统(thyroid imaging, reporting and data system, TI-RADS),通过甲状腺结节声像图不同特点评分的总和进行分级,并对不同分级的处置建议进一步细化。对于 ≥ 1 cm高度可疑结节、 ≥ 1.5 cm中度可疑结节、 ≥ 2.5 cm轻度疑似结节可行FNA细胞学检查。TI-RADS分类使得细胞诊断更为复杂,细胞病理医生应警惕不同分类中的诊断陷阱。TI-RADS 3类结节恶性可能低,多数假阴性病例为滤泡癌或滤泡亚型PTC,细胞病理医生需避免假阳性诊断;TI-RADS 4类结节中间型病变比例较高(25%~50%)而需警惕并仔细鉴别;对于TI-RADS 5类结节,需尽可能避免不必要的手术;对于超声高危但TBSRTC中等风险(AUS、FN、可疑恶性或恶性)的病例,推荐手术治疗。

四、新增甲状腺结节分子风险分组

甲状腺FNA细胞样本分子检测主要关注DNA、mRNA和microRNA层面的基因异常^[22-24]。在DNA水平,基因异常通常由MAPK和AKT信号通路调节基因的极少数体细胞突变或融合引起^[24]。BRAF^{V600E}和BRAF样基因异常(如RET和BRAF融合)在甲状腺癌中高度特异,与经典型和高细胞型PTC有关;ALK和NTRK融合与以滤泡结构为主或浸润性滤泡亚型PTC相关;甲状腺分泌性癌与ETV6::NTRK3融合相关。RAS样分子改变(RAS、BRAF^{K601E}、EIF1AX、PTEN、DICER1、PPARG或THADA融合)可见于良性、恶性滤泡结构肿瘤(滤泡腺瘤/癌、NIFTP、浸润性包裹性滤泡亚型PTC)。TP53、TERT启动子、AKT1、PIK3CA与临床侵袭性有关。线粒体DNA突变和复发性染色体拷贝数异常为嗜酸细胞肿瘤特征,亦可有TERT启动子、TP53和RAS基因等异常。透明变梁状肿瘤表现为PAX8::GLIS3和PAX8::GLIS1基因融合,可与PTC鉴别。甲状腺髓样癌的分子异常主要为RET基因胚系和体系突变和RAS基因体系突变^[9]。

基于以上分子异常,第3版TBSRTC提出分子风险分组(molecular risk group, MRG),包括低、中、高风险。低MRG表现为单RAS突变或RAS样突变;中MRG表现为单BRAF^{V600E}突变或BRAF样突变

或拷贝数异常;高MRG表现为驱动基因异常合并TERT启动子、TP53、AKT1和(或)PIK3CA等基因异常,有助于发现预后不良的甲状腺癌^[25]。

对于TBSRTC低风险中间型病变,细胞相关样本的分子检测有助于辅助评估ROM,以决策临床治疗方案。分子检测结果提示癌可能性低且细胞学良性者,其ROM约为3%;结果提示癌可能性中等考虑为肿瘤,但缺乏鉴别良恶性肿瘤的特异性,大多数病例可通过诊断性甲状腺腺叶切除达到治愈效果;结果提示癌可能性大且细胞学诊断为恶性者,其ROM为97%~99%,需手术切除。分子检测也可用于Bethesda V类和VI类甲状腺结节预后分层,从而指导手术方案的选择。

综上所述,与第1、2版相比,第3版TBSRTC对原分类命名进行了简化、更新了肿瘤ROM和临床处理规范、强调甲状腺超声TI-RADS分类和分子异常在辅助决策甲状腺结节临床诊疗中的重要性。对于良性结节,推荐超声随访1~2年,其后间隔3~5年随访1次;期间无需甲状腺激素抑制治疗。如随访中结节增大明显需再次FNA。以上更新有助于细胞病理准确诊断并可根据其ROM有效指导临床诊疗,该版诊断系统在大多数更新上与中国共识一致,在分子诊断的推荐上尚有一定差异。我国在具体甲状腺细胞病理诊断实践中仍需结合国情不断改进和完善。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会甲状腺髓样癌诊疗指南2022[M]. 北京:人民卫生出版社, 2022.
- [3] Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. Am J Clin Pathol, 2009, 132(5): 658-665. DOI: 10.1309/ajcpplwmi3jv4la.
- [4] 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.
- [5] Hirokawa M, Suzuki A, Higuchi M, et al. The Japanese reporting system for thyroid aspiration cytology 2019 (JRSTAC2019)[J]. Gland Surg, 2020, 9(5): 1653-1662. DOI: 10.21037/gs-2019-catp-22.



- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Asa SL, Baloch ZW, De Krijger RR, et al. WHO classification of tumours series, endocrine and neuroendocrine tumours[M]. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2022.
- [10] Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, et al. The 2023 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. Thyroid, 2023, 33(9): 1039-1044. DOI: 10.1089/thy.2023.0141.
- [11] Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, et al. WHO classification of tumours: pathology and genetics of tumours of endocrine organs[M]. 4th ed. Lyon: International Agency of Research on Cancer, 2017.
- [12] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2017.03.016
- [13] 刘志艳, 党道健. 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 刘志艳, 刘书侠, 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.
- [17] 崔秀杰, 赵海鸥, 苏鹏, 等. 筛状囊性型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.
- [18] 刘志艳. 透明细胞型/实性型甲状腺乳头状癌 1 例[J]. 中国临床案例成果数据库, 2022, (1): E04071. DOI: 10.3760/cma.j.cmcr.2022.e04071.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 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, 2022, 11: 778296. DOI: 10.3389/fonc.2021.778296.
- [22] Giordano TJ. Genomic hallmarks of thyroid neoplasia[J]. Annu Rev Pathol, 2018, 13: 141-162. DOI: 10.1146/annurev-pathol-121808-102139.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] 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, 149(9): 6303-6313. DOI: 10.1007/s00432-022-04541-w.

·读者·作者·编者·

关于参考文献著录格式要求

参考文献著录格式基本参照此行 GB/T7714-2005《文后参考文献著录规则》, 采用顺序编码制著录, 依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。将参考文献按引用先后顺序(用阿拉伯数字标出)全部排列于文末。参考文献中的作者, 1~3 名全部列出, 3 名以上只列前 3 名, 后加“等”或其他与之相应的文字, 如“et al.”。著录作者姓名时将姓放在前, 名缩写放在姓后面。外文期刊名称用缩写, 以《Index Medicus》中的格式为准; 中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码。文献题名后需标注文献类型标志项目。作者必须将参考文献与其原文核对无误。举例如下。

- [1] 孙宏斌, 夏术阶, 唐孝达. 前列腺移行带和外周带差异基因表达研究[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(9): 610-613. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2005.09.012.(期刊格式)
- [2] Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine[J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 793-795. DOI: 10.1056/NEJMp1500523.(期刊格式)
- [3] 汪敏刚. 支气管哮喘[A]//戴自英. 实用内科学. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 833-840.(专著中析出文献格式)
- [4] Sodeman WA Jr, Sodeman WA. Pathologic physiology: mechanisms of disease[M]. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 1974: 457-472.(书籍格式)

