

超声引导下甲状腺结节切割式穿刺组织学检查实践指南（2023 版）

上海市社会医疗机构协会超声医学分会

通信作者：章建全，上海国际医学中心介入超声科，上海 201318，Email: thyroid_ablation@vip.sina.com

基金项目：国家自然科学基金面上项目（81171436）

DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20230419-00219

Ultrasound-guided core needle biopsy examination of thyroid nodules: a practical guideline (2023 edition)

Ultrasound Medicine Branch, Shanghai Association of Social Medical Institutions

Corresponding author: Zhang Jianquan, Department of Interventional Ultrasound, Shanghai International Medical Center, Shanghai 201318, China, Email: thyroid_ablation@vip.sina.com

Fund program: National Natural Science Foundation of China (8117436)

DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20230419-00219

对于甲状腺结节，尽管有超声、CT、磁共振成像、同位素等医学影像检查以及血清肿瘤标志物检测可资发现诊断线索，但是最终的诊断结论必须来自病理学检查与诊断，这不仅是医学循证的要求，更是医学法理的需要^[1]。随着越来越多的甲状腺结节患者倾向于接受化学消融和热消融等新型微创化非手术切除治疗方式，传统的手术后病理诊断模式已不能适应新型治疗的要求。先于治疗完成病理诊断，普及性开展甲状腺结节活体材料病理学检查与诊断（即活检病理诊断）已成为必然的发展趋势。

当前，提取甲状腺结节活体材料的方法即活检方法主要有两种，分别是细针吸引式穿刺（fine needle aspiration, FNA）和槽芯针切割式穿刺（core needle biopsy, CNB）^[2-4]，因均在超声影像引导下进行，它们具有便捷、精准、安全、可靠和微创的显著优势。FNA 技术操作简单，耗时较少，易于掌握，普及尤为迅速和广泛，已成为甲状腺肿瘤尤其是甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinoma, PTC）快速病理诊断的主要手段^[5-6]，也是开展甲状腺恶性肿瘤基因流行病学调查的重要手段^[5,7]。然而，甲状腺结节 FNA 技术的应用与发展仍存在诸多不均衡，诸如穿刺取材的规范化程度不均衡^[8]、细胞学病理医师的人才资源不均衡^[9]、甲状腺外科医师对 FNA 的认知不均衡，以及医疗保险尤其是商业医疗保险行业在处理报销与理赔时对 FNA 的认可程度不均衡。CNB 技术操作虽然比 FNA 复杂，普及程度尚不高，但是可获得组织学检材，单次穿刺即可取材丰足，能满足

常规 HE 染色、免疫组织化学染色（immunohistochemical staining, IHC）等检查，显著提高病理诊断结论的确定性。因此，在大力应用和发展 FNA 细胞病理诊断技术的过程中，需要重视开展 CNB 组织病理诊断技术作为必要的补充和佐证^[10-13]。

甲状腺结节 CNB 与 FNA 所使用的穿刺针具在构造上有较大差别，操作方式亦完全不同^[2]。由此造成的不仅是二者在活检标本数量及质量上的巨大差别，而且穿刺过程的安全性以及并发症的风险程度也大不相同。总体而言，在甲状腺结节穿刺活检的临床实践中，CNB 的应用远不如 FNA 广泛与深入^[14]。尽管目前已有甲状腺结节 FNA 实践操作的指导性文献^[5,15]，但对于指导安全、规范、优质地开展甲状腺结节 CNB 实践，它们的针对性尚显欠缺，无法满足特定的指导要求。因而，有必要汇聚专家经验，形成实践共识，在实践和创新中不断增强甲状腺结节 CNB 实践操作的规范性、安全性和优质性。基于这一目标，特组织相关领域专家编写了本指南。

甲状腺结节 CNB 组织病理诊断包括三个主要环节：超声引导下穿刺获取甲状腺结节组织标本；标本的固定和保存；标本的染色、镜检和出具病理诊断报告。本指南侧重于甲状腺结节穿刺活检取材的实践操作，且相关内容仅作为学术界经验交流和借鉴，不作为法规条款，并将根据具体情况适时更新。

1 证据等级与推荐强度

本指南各项条款内容均有相应的文献支撑，或根据编写组专家较为成熟的临床实践经验。依据惯例对

不同等级的证据赋予相应的推荐强度（表 1），以充分突出循证医学的科学理念。

表 1 证据质量与推荐强度

证据质量	推荐强度
A	强烈推荐:循证证据肯定,利大于弊,能够改善临床结局
B	常规推荐:循证证据良好,利大于弊,能够改善临床结局
C	可推荐:基于专家意见
D	不推荐亦不反对推荐:基于专家意见
E	反对推荐:循证证据良好,弊大于利,不能改善临床结局
F	强烈反对推荐:循证证据肯定,弊大于利,不能改善临床结局

2 适应证

2.1 超声影像疑诊甲状腺乳头状癌、甲状腺髓样癌或甲状腺未分化癌者。

2.1.1 FNA 未能获得有效细胞学标本,不能形成有效的细胞学病理诊断者^[16]。

2.1.2 FNA 虽获得有效细胞学标本,但是尚不能形成确切的细胞学病理诊断者^[16]。

2.1.3 FNA 诊断结论与超声影像诊断明显不一致者^[17]。

2.2 超声影像高度疑似结节性甲状腺肿或滤泡性甲状腺肿瘤者^[2,18]。

2.3 超声影像高度疑似甲状腺淋巴瘤者^[19]。

2.4 超声影像高度疑似亚急性甲状腺炎、桥本甲状腺炎或其他类型甲状腺炎症者^[2,20]。

2.5 超声影像高度疑似甲状腺内异位甲状旁腺肿瘤者^[21]。

2.6 超声影像高度疑似“颈部肿瘤”为迷走甲状腺或副甲状腺者^[22]。

2.7 需用免疫组织化学染色（immunohistochemical staining, IHC）对甲状腺内结节的组织起源进行诊断者^[23-24]。

2.8 需用酶组织化学染色（enzyme histochemical staining, EHC）对甲状腺乳头状癌消融区组织活性进行评价者^[25-26]。

2.9 患方需要获取组织病理学诊断结论者。

专家意见：根据国内外经验，在甲状腺结节 FNA 诊断结果中，Bethesda III 类即意义不明确的非典型病变或滤泡性病变结节的发生率并不低，此类结节中最终被确诊为恶性肿瘤者可达 12.5%~48.15%^[27]，甚可达 71.4%^[28]，提示 FNA 遗漏恶性肿瘤的风险不容忽视，其原因不排除标本数量欠缺、有效诊断信息不足的客观缺陷。应对的方案是重复实施 FNA，通过增加 FNA 的频数以达到诊断预期，然而这种应对方案不能满足各种临床应用场景，须有备选或替代方案。CNB 的优势在于标本数量多，包含丰富的细胞

与组织结构信息，还可为 IHC 和 EHC 等特殊的染色诊断方法提供充足的检材，不仅可以化解 FNA 结果中 Bethesda III 类带来的困扰，还可以满足甲状腺淋巴瘤、滤泡性肿瘤、结节性腺肿、桥本病、甲状腺内异位甲状旁腺肿瘤以及颈部发育异常甲状腺等高度依赖组织结构信息的病情诊断要求。上述适应证 9 款内容充分反映了开展甲状腺结节 CNB 的必要性。

推荐强度：A. 强烈推荐。

3 禁忌证

3.1 包括但不限于 FNA 的禁忌证主要条款^[2]。

3.1.1 患者存在严重出血倾向，如合并未治愈的凝血功能障碍性疾病，或停止抗凝治疗未达相关药品说明书规定时长者（即使检验报告显示凝血功能指标正常）。

3.1.2 患者存在尚未纠正的高凝血倾向，有发生颈内静脉血栓潜在风险者。

3.1.3 患者存在不稳定型颈动脉斑块，斑块有脱落的风险者。需防范斑块脱落与 CNB 操作时机上存在巧合关联的潜在医疗风险。

3.1.4 超声影像不能清晰显示拟穿刺的结节。

3.2 结节最大径小于 3~5 mm 且质地过于柔软，活检针触及结节时致其明显压缩变形甚至显示不清晰者。

3.3 结节钙化致密，质地坚硬，致活检针无法进入结节者。

3.4 结节质地疏松，滤泡腔富含胶质，致活检标本不成形者；或标本放入固定液后容易碎裂、散开者^[29]。

3.5 甲状腺血管源性疾病或结节的滋养动脉过于丰富，或血管横亘于穿刺入路上，预计穿刺后出血程度严重且较难控制者^[2]。

3.6 结节位于甲状腺外包膜或后包膜下，紧邻颈总动脉或食管，虽经充分的液体隔离但仍不能确定活检针尖可安全规避动脉和食管，不具备安全的穿刺环境者^[30]。

3.7 少数因恐惧而不能配合穿刺者，患者因意识障碍或颈部伸展障碍，或发生持续剧烈咳嗽，难以有效配合穿刺操作者。

专家意见：甲状腺结节的内部构成复杂多变，滋养血管亦常差别显著。无论是实施 FNA 还是 CNB，均必须坚持安全与成效并重的基本原则。坚持“目标看得清、针具进得去，标本能成形、安全有保障”对实施甲状腺结节 CNB 尤为重要，不符合上述要求时严禁实施 CNB。

推荐强度：F. 强烈反对推荐。

4 术前准备

4.1 询问病史 重点关注利多卡因过敏史、缺血性心脏病病史、高凝血病史（下肢静脉血栓、脑梗死等）、出血性疾病史，以及是否长期使用阿司匹林、波利维、华法林、复方丹参滴丸等抗凝血药物或活血化瘀的中草药^[31]。因活检针外径较粗，又系切割式取材，CNB所造成的甲状腺创伤大于FNA，故必须纠正患者凝血功能障碍后，或停用抗凝药物达相关药品说明书规定时长（通常不得少于10 d）后方可实施CNB。

4.2 超声影像评估 常规采用彩色多普勒超声诊断仪的高分辨率线阵探头进行扫查，在结节较大或凸入胸骨后较深位置等特殊情况下可使用小凸阵探头。穿刺操作者在术前对甲状腺进行全面扫查，确定甲状腺结节尤其是拟穿刺的目标结节的数量、位置、血供、重要毗邻结构。应同时检查与评估的内容还包括：①颈总动脉全程、颈内动脉颅外段，了解是否有颈动脉斑块形成，评估斑块的性质及脱落风险；②颈内静脉全程，了解静脉回流状态，是否有静脉血栓；③颈部淋巴结，了解是否有肿瘤性淋巴结声像。

4.3 穿刺针具评估 综合考虑穿刺过程中的针具安全性、操作便捷性等因素，实施甲状腺结节CNB时通常首选长度为10 cm、外径为18G的Ⅲ型“半自动”弹射切割针（即针枪一体式小切割力活检针）（图1）^[2]，对于体积较大（如直径>4 cm）的乏血流结节或已消融治疗过的结节，可使用外径略粗的16GⅢ型“半自动”弹射切割针。在开展甲状腺结节CNB时一般不推荐使用Ⅰ型（针枪分离式大切割力活检针）和Ⅱ型（针枪一体式大切割力活检针）切割针，因为二者操作安全性不及Ⅲ型针，不易预测及掌控（图2）^[2]。

4.4 标本保存方式 应根据不同的病理检查目的，采取相应的组织条块保存方式。拟行常规HE染色或IHC诊断的标本，室温下保存于10%福尔马林溶液中即可。拟行EHC诊断的标本，需即刻置于液氮（-196℃）中低温保存。

4.5 知情同意 充分告知患者或其家属穿刺活检的价值、风险、抢救措施、替代方法、预期结果、术中和

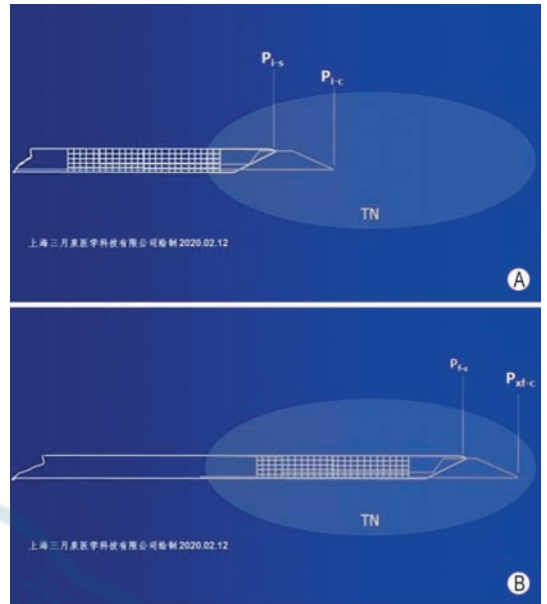


图2 Ⅰ型和Ⅱ型弹射切割针的“安全后知型”工作模式 A: 活检针进入目标结节，针芯尖和针鞘切割缘均处于初始位置（ P_{ic} 、 P_{is} ）；B: 启动击发，针鞘与针芯几乎同时到达最终位置，针尖最终位置（ P_{xfc} ）是否安全需在切割取材完成后才能确认（ P_{ic} : 针芯尖初始位置； P_{is} : 针鞘切割缘初始位置； P_{fc} : 针芯尖最终位置不确定； P_{fs} : 针鞘切割缘最终位置；TN: 甲状腺结节）

术后的注意事项。如需同时行超声造影检查则须告知造影检查的价值和风险。如需将穿刺标本送外院病理科检查亦须明确告知患方。相关各项内容均须取得患方的完全自愿与同意。医患双方签署规范、有效的知情同意书。

专家意见: 某些活血化瘀药品和保健品导致的凝血功能减退难以通过常规凝血功能检测反映出来，需详细了解患者相关服用史。活检针具关乎穿刺取材的成功率、标本的质量、并发症的程度。甲状腺毗邻气管、食管、颈总动脉等极其重要的结构，在多种可用于CNB的弹射切割针具中，应选择适合甲状腺者，操作者需在熟悉针具特性后方可实施CNB。

推荐强度: A. 强烈推荐。

5 穿刺操作

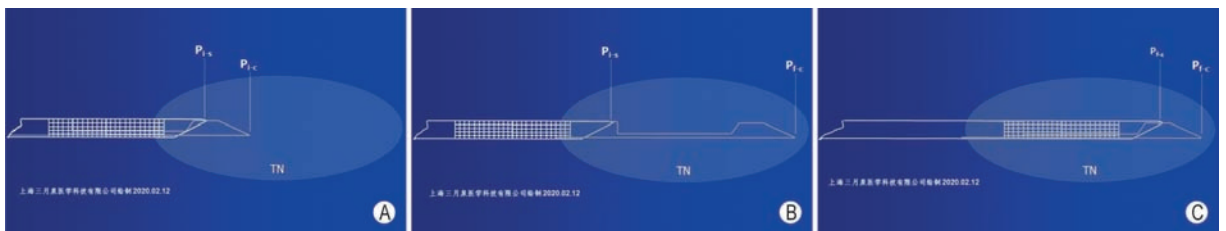


图1 Ⅲ型弹射切割针的“安全先知型”工作模式 A: 活检针进入目标结节，针尖和针鞘切割缘均处于初始位置；B: 向前推送针芯，切割槽暴露；确认针尖处于安全位置，此位置即为针尖最终位置；C: 在确认针芯处于安全位置后启动击发，针鞘完成切割并再度覆盖组织槽，再次确认针尖保持在安全的最终位置（ P_{ic} : 针芯尖初始位置； P_{is} : 针鞘切割缘初始位置； P_{fc} : 针芯尖最终位置； P_{fs} : 针鞘切割缘最终位置； P_i : 初始位置； P_f : 最终位置；s: 针鞘切割缘；c: 针芯尖；TN: 甲状腺结节）

5.1 患者体位与穿刺者位置^[2,5,15]

5.1.1 患者体位：患者仰卧位，颈部轻度过伸，完全暴露颈部及乳头连线以上的胸部皮肤。对合并心肺疾病者应行心电、血压、血氧实时监测。

5.1.2 穿刺操作者站位：可取以下两种方位。①头侧朝向位，即穿刺操作者位于患者的侧方，面向患者头侧（图 3）。该方位与常规甲状腺超声检查时所取方位相同。其优点是穿刺时的声像图与常规检查时的声像图保持相同方向，穿刺者对患者甲状腺结节的左、右、上、下方向容易判别，不易错位；缺点是位置偏于患者侧方，距离甲状腺相对较远，容易造成穿刺者的上臂肌肉和腰部肌肉疲劳。②足侧朝向位，即穿刺操作者位于患者头端，面向患者足侧（图 4）。此方位与常规甲状腺超声检查时所取方位相反。其优点是穿刺操作者位于患者头端，位置居中，距离甲状腺较近，穿刺操作便捷、易掌控，上臂肌肉和腰部肌肉不易疲劳；缺点是穿刺时的声像图与常规检查时的声像图方向相反，穿刺者对患者甲状腺结节的左、右、上、下方向容易错位，但加强针对性训练即可提升适应力。

专家意见：穿刺者应首选“足侧朝向位”并取坐位操作，以保持身体重心稳定，平稳穿刺操作，减轻疲劳，但需注意防范图像方位识别错误。

推荐强度：B. 推荐。

5.2 消毒与麻醉

5.2.1 探头消毒 使用常规超声检查所用的高频探头，建议频率应不低于 10 MHz。使用已消毒灭菌的非薄塑料灭菌套将探头和电缆线包裹，再向灭菌套内注入少量生理盐水或无菌耦合剂以驱除其与探头之间的气体，最后封闭探头端灭菌套即可（图 5）。



图 5 灭菌套包裹探头和缆线消毒隔离法

5.2.2 术野消毒 必须遵守消毒、隔离和无菌操作要求。穿刺者佩戴无菌口罩、帽子、手套后，按外科手术消毒要求对穿刺操作区域皮肤进行消毒，最小消毒范围为穿刺点旁开 7~10 cm（图 6），消毒完毕后铺灭菌洞巾（图 7）。

5.2.3 局部麻醉 在超声引导下使用 1%利多卡因溶液 5~10 ml，对皮肤穿刺点和皮下进针路径实施精准麻醉。实施麻醉之前，需以彩色多普勒超声观察麻醉针路径，指导麻醉针规避有血流信号处。注射麻醉剂时，需采取“进针-回吸-推注-再进针”交替的方式，尽管已提前采用彩色多普勒血流显像（color Doppler flow imaging, CDFI）指导规避血管，但仍需观察注射器，若见注射器内有回血则应立即停止注射麻醉剂。局部麻醉完成后，使用外径近似于 18G 或 16G 的注射针头刺破皮肤穿刺进针点，以便于



图 6 皮肤消毒范围建议 消毒范围上缘达颌下，有利于兼顾 I 区和 II 区颈部淋巴结穿刺活检；消毒范围下缘达胸骨柄水平，有利于兼顾 VII 区淋巴结穿刺；消毒范围外侧缘达耳垂竖直线，有利于兼顾 V 区淋巴结穿刺



图 3 患者体位与穿刺操作者站位：头侧朝向位 A：操作者位于患者右侧；B：操作者位于患者左侧

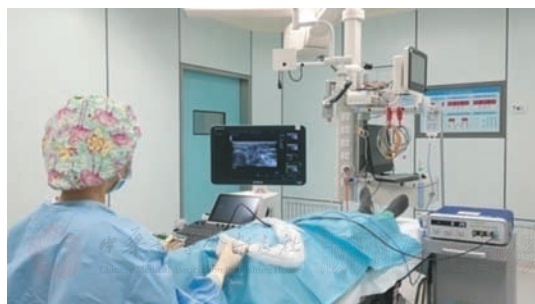


图 4 患者体位与穿刺操作者站位：足侧朝向位

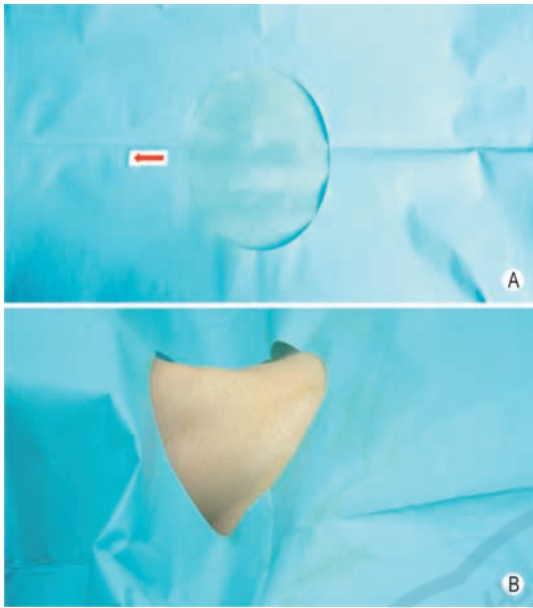


图 7 铺无菌洞巾（专利产品《一种集约式颈部穿刺消融手术包》，ZL201620962117.2） A：去除洞巾覆盖叶前，孔洞呈椭圆形，上下径（长）13 cm，左右径（宽）15 cm，红色箭头指示朝向患者头面部；B：去除洞巾覆盖叶后，孔洞大小可充分显露颈部术野

CNB 活检针针尖顺利进入皮下组织层。

专家意见：穿刺活检属于有创性诊断手段，必须严格遵守无菌操作规定，对所有涉及的针具、器械、设备附件都应对照上述要求进行消毒和隔离。甲状腺前包膜处常分布着细微的动脉和静脉分支，实施局部麻醉时应避免麻醉剂误入血管内，超声引导下注射局部麻醉剂既可提高穿刺路径及甲状腺前包膜处的镇痛效果，也可防止麻醉剂误入血管。

推荐强度：A. 强烈推荐。

5.3 超声引导方法与穿刺入路

实施甲状腺结节 CNB 必须全程在超声观察和引导下进行。由于 CNB 所用的弹射式切割针外径粗、刚性强，且通过切割方式获取组织标本，因此 CNB 的创伤性远大于 FNA，更需强调对穿刺操作过程的全面精细管理，避免伤及重要的结构。

5.3.1 横切面引导穿刺 颈部空间在左右横向上较开阔，而上下纵向空间因下颌骨和锁骨的限制而显局促。超声探头应采取左右横切面或者斜横切面引导和监视 CNB 过程。对于突入胸骨后的甲状腺结节，虽然可能有锁骨的阻碍，但仍需努力采取横切面或斜横切面引导穿刺，禁止采取纵切面或斜纵切面引导进针，以免切割针伤及肺尖甚或主动脉弓，引起气胸、大出血等致命性并发症。

5.3.2 端侧式穿刺入路 端侧式入路是指穿刺进针点选择在探头一端外侧进针，有利于穿刺全程清晰显示

针尖、针体（图 8），操作安全性高。CNB 弹射切割针取材时需要针尖段和组织槽段（总长度 1.5~2.5 cm）均进入目标病灶，切割针的最小工作幅度需达 1.5~2.5 cm。因此，实施甲状腺结节 CNB 时，应以端侧式入路穿刺进针。

5.3.3 无导针器（free-hand）法控针^[5,15,32] 甲状腺结节 FNA 时无导针器法是首选的引导和控针方法。CNB 弹射式切割针外径较粗，操作环节多，更需要用本法引导和控针（图 8）。



图 8 无导针器（free-hand）法引导与端侧式穿刺入路 A：在超声横切面引导下，未使用导针器，采取端侧式穿刺入路，使用Ⅲ型弹射切割针实施甲状腺结节 CNB 的实际情景；B：超声影像上可清晰显示针尖、切割槽、针鞘切割缘、针体；C：活检针实物图（NT：针尖；CG：切割槽；CE：切割缘；NS：针体）

专家意见：穿刺时全程清晰、连续地显示针尖实时位置是实现安全、准确、有效 CNB 的关键。“端侧式入路”优势较多，应予首选。穿刺操作经验丰富者可首选无导针器法引导穿刺；初学者宜选择有导针器法引导穿刺。

推荐强度：C. 推荐。

5.4 活检针的操作要领

5.4.1 调整切割式活检针的组织槽 切割式活检针的组织槽的可暴露长度有 1 cm 和 2 cm 两种，可根据结节的大小、位置、毗邻结构等因素在穿刺前预先设定。组织槽初始暴露长度设定为 1 cm 时，活检针进入目标结节后若发现槽长不足，可以继续向前推送针

芯使组织槽暴露长度增加至 2 cm (全槽长), 以获得更长的组织标本 (图 9)。初始暴露长度设定为 2 cm (全槽长) 时, 活检针进入目标结节后若发现因针尖位置不安全或针鞘切割缘位置不恰当而想临时缩短组织槽暴露长度至 1 cm (半槽长), 活检针则必须在体内完成一次实际击发操作后退出体外, 或保持初始状态退出体外, 完成一次空击发操作后方可调整组织槽暴露长度, 再重新穿刺进针, 会增加无效穿刺次数, 增加不必要的损伤。因此, 建议无论目标结节是何种情形, 均宜将组织槽的初始暴露长度一律设定为 1 cm, 以便从容应对在体内调整活检针组织槽暴露长度之所需。

5.4.2 穿刺前检查针具 穿刺进针前, 检查针芯与针鞘的安装组合是否正确, 确保针鞘可完全覆盖组织槽, 确保针鞘切割缘与针尖斜面同侧。穿刺进针时, 必须在组织槽完全闭合状态下针芯和针鞘一起进针, 严禁先进针芯, 再进针鞘 (图 10)。

5.4.3 穿刺中活检针控制 活检针针尖进入目标结节的近穿刺点时需作短暂停顿, 以确定针鞘切割缘的初始位置 (图 11)。确定针鞘切割缘位于合适的初始位置后, 保持针鞘固定不动, 推动拉杆, 向前推送针芯直至组织槽暴露已达设定的长度不能继续前进时, 靶结节病灶组织因自身的柔韧性而突入组织槽内 (图 12), 针尖抵达其最终位置。确定针尖最终位置安全后, 启动击发按钮, 弹射弹簧推动针鞘完成对组织槽内的组织切割。针尖的最终位置必须清晰显示, 确认安全, 以此作为启动切割活检的必须条件。当针尖向前几近安全临界点而组织槽仍未达到设定的暴露长度时 (尚不足 1 cm 或 2 cm), 不可击发弹簧启动针鞘进行切割, 应向后撤退针鞘直至组织槽暴露完全 (图 13), 确认针尖位置安全后方可击发弹簧, 启动切割, 完成击发后也必须清晰显示针尖的位置。

5.4.4 穿刺后拔出活检针 完成切割取材向外拔针时, 应沿原进针时角度, 拔针速度不宜太快, 拔针用力不宜太猛, 以免快速、猛力拔针过程中活检针的运动角度变化较大而对甲状腺组织造成剪力性损伤。拔

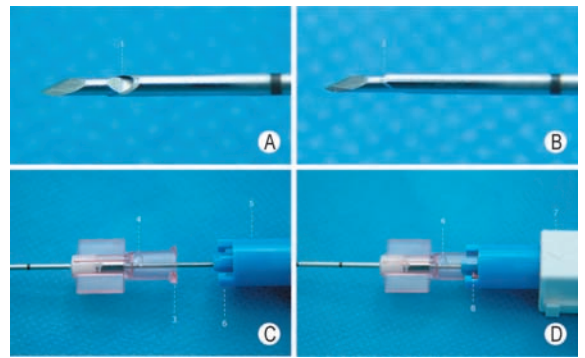


图 10 切割式活检针的针鞘与针芯正确安装组合图 **A**: 错误安装后, 针鞘未完全覆盖组织槽, 组织槽处于未闭合状态 (1); **B**: 正确安装后, 针鞘完全覆盖针芯上的组织槽, 组织槽处于闭合状态 (2), 针鞘和针芯在此状态下一起穿刺进针; **C**: 针鞘尾座与弹簧连接器连接前的状态, (3) 为针鞘尾座旋转式锁卡, (4) 为针鞘切割缘方位标识, (5) 为针鞘与弹簧连接器, (6) 为连接器旋转式锁扣; **D**: 针鞘尾座与弹簧连接器正确连接并锁紧后状态 (8), 针鞘切割缘方位标识 (4) 与弹簧枪身正面方位标识 (7) 应在同侧

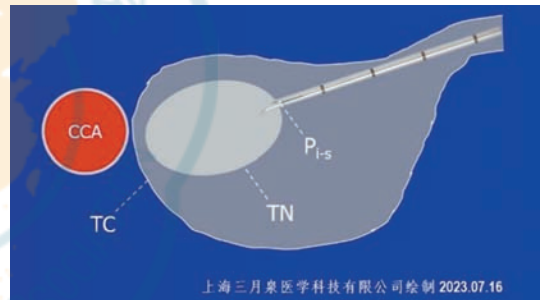


图 11 活检针进入目标后首先确定针鞘切割缘合适的初始位置 (TC: 甲状腺包膜; TN: 目标结节; Pi-s: 针鞘切割缘初始位置; CCA: 颈总动脉)

出活检针后, 术者应即刻对甲状腺包膜穿刺进针点以及皮下穿刺路径进行超声检查, 观察甲状腺周围间隙和皮下穿刺针道处是否有血肿形成, 尤其应使用CDFI模式观察是否有活动性出血 (图 14)。若发现有少量血肿则由医护人员立即局部压迫 10 min 左右, 之后改为冰袋压迫或患者自我压迫约 30 min。若CDFI发现明显的活动性出血信号, 或超声连续检查发现短时间内血肿迅速增大, 则提示出血速度较快,

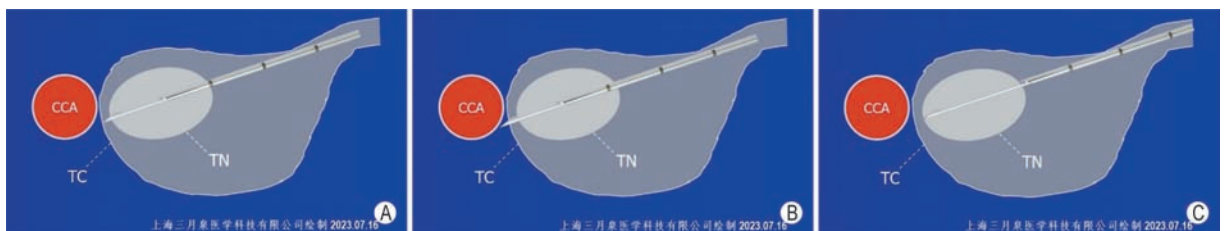


图 9 组织槽初始暴露长度设定为半槽长有利于穿刺针进入目标结节后按需要增加到全槽长度 **A**: 组织槽初始暴露长度为 1 cm, 可见针尖在几近甲状腺包膜 (TC) 时, 目标结节 (TN) 有 1 cm 长的组织位于组织槽内; **B**: 为了让更长的结节组织进入组织槽内, 需暴露组织槽全长, 但此时显然不宜向前推进针芯, 以免针尖突破 TC, 甚至伤及邻近的颈总动脉 (CCA); **C**: 此时保持针芯不动, 向后移动针鞘可使组织槽全长 2 cm 暴露, 可见 TN 几乎全长位于组织槽内



图 12 固定针鞘向前推送针芯显露组织槽以及确定针尖最终位置 **A**: 为示意图, 针鞘切割缘位于目标结节近穿刺点处, 针尖段与组织槽段完全位于目标结节内; **B**: 为相应声像图, 针鞘切割缘位于目标结节近穿刺点处, 针尖置于目标结节内未突出于结节外; **C**: 为示意图, 针鞘切割缘完成切割, 运动至最终位置, 针尖位置未变; **D**: 为相应声像图, 针鞘切割缘完成切割, 位置移近针尖, 组织槽再次被覆盖, 针尖位置仍未改变 (Pi-s: 针鞘切割缘初始位置; Pf-c: 针尖最终位置; Pf-s: 针鞘切割缘最终位置; N: 结节组织突入已暴露的组织槽内; CCA: 颈总动脉; IJV: 颈内静脉)

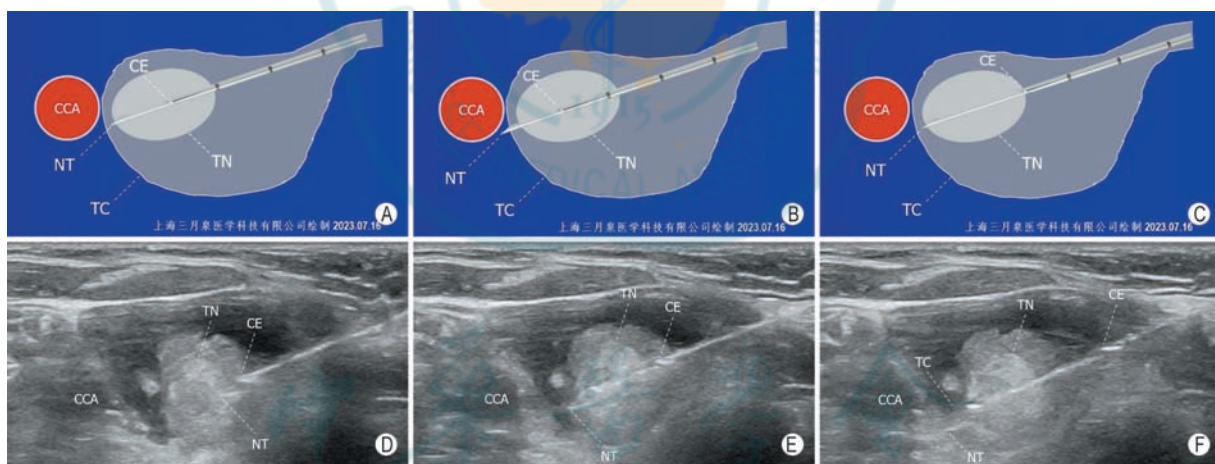


图 13 安全调整组织槽暴露长度的方法—退鞘露槽 **A~C**为示意图, **D~F**为声像图。 **A**: 针芯组织槽暴露长度较短, 预计标本长度不足; **B**: 向前推送针芯以增加组织槽暴露长度, 但见针尖已突破甲状腺包膜, 伤及近旁颈总动脉的风险较大, 应避免采取如此方式调整组织槽暴露长度; **C**: 此时保持针尖处于安全位置不移动, 向后拉动针鞘即可增加组织槽暴露长度; **D**: 液体隔离法使得颈总动脉和甲状腺外侧包膜的间距增大, 针尖和针鞘切割缘进入甲状腺结节近缘; **E**: 向前推送针芯, 组织槽暴露一部分, 但尚未完全暴露, 此时尚无法击发针鞘进行切割取材; **F**: 保持针芯不动, 针尖仍处于安全位置上, 向后拉动针鞘使得组织槽完全暴露, 准备击发针鞘进行切割取材 (TN: 目标结节; TC: 甲状腺包膜; NT: 针尖; CE: 针鞘切割缘; CCA: 颈总动脉)

出血量较大, 除了局部压迫外有必要采取静脉注射止血剂或使用微波消融针对 CDFI 显示的所有出血信号进行热凝固止血, 直至 CDFI 模态上确认活动性出血已停止。

专家意见: 穿刺前应熟悉针具构造, 调节好针具模式, 穿刺全程需在超声影像上清晰显示针尖并确认其处于安全位置, 活检针切割取材依赖针鞘前端切割缘的快速向前运动, 在确认切割缘前方无动脉分支和较

粗的静脉血管以及神经等重要结构后, 才可击发弹簧。

推荐强度: C. 推荐。

5.5 重视运用液体隔离法^[30]

对邻近气管、食管、颈总动脉或者甲状腺上(下)动脉的目标结节, 应采用液体隔离方法增大目标结节与邻近结构之间的距离, 营造切割针的安全操作空间 (图 15); 液体隔离法也可使目标结节或甲状

腺周围毗邻结构移位, 优化穿刺路径 (图 16)。CNB 切割针组织槽前端的针尖段长约 0.5 cm, 在组织槽置于目标结节内获取病灶组织时, 针尖段极有可能已经前出结节, 抵近甚至突破甲状腺包膜, 因此实施甲状腺结节 CNB 时更加需要重视运用液体隔离法, 有针对性地增宽甲状腺周围间隙, 使潜在损伤风险较高的结构移离甲状腺, 切实提高 CNB 的安全性。透明质酸钠凝胶黏性强, 扩散缓, 吸收慢, 用作液体隔离

剂时注射少量 (通常 3~5 ml) 即可制作较宽的隔离带, 且隔离带张力大, 滞留时间可达生理盐水滞留时长的 10 倍以上, 且极少影响患者吞咽及颈部活动, 有利于 CNB 的顺利实施。

专家意见: 液体隔离法有助于优化穿刺路径, 营造安全穿刺空间, 透明质酸钠凝胶作为液体隔离剂吸收相对缓慢, 有效隔离带维持时间相对较长, 隔离带塑性好, 比生理盐水更有利于安全的 CNB 操作。

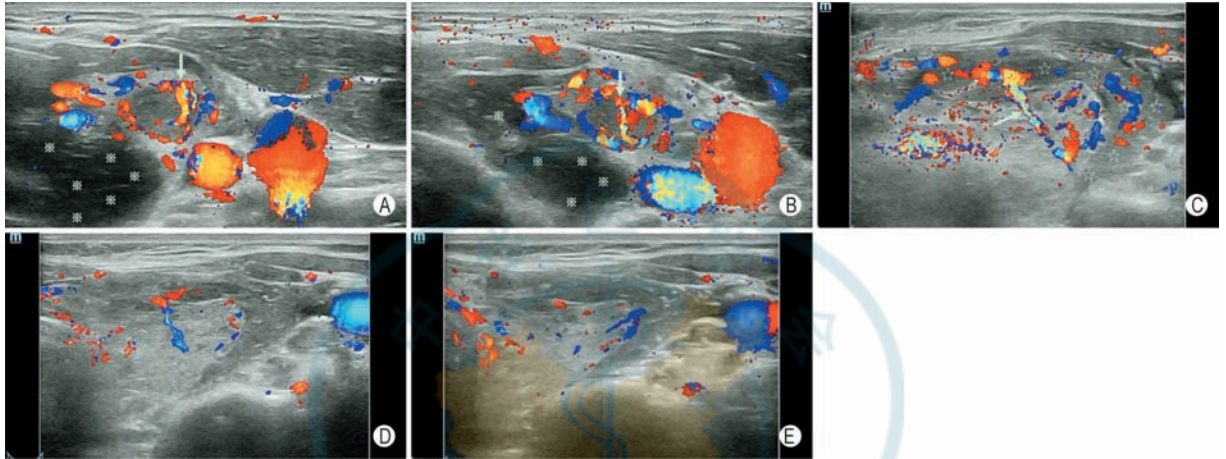


图 14 CDFI 显示甲状腺结节 CNB 后结节内针道出血 **A:** CNB 前即刻, 甲状腺结节内部高速动脉血流信号 (箭头指示) 及周边环绕的低速静脉血流信号; **B:** CNB 后即刻, 结节内部未见明显针道或针道异常血流信号, 箭头指示结节既有滋养血管未受损伤, 甲状腺周围间隙未见活动性出血 (*标注区域内为液体隔离带而非血肿); **C:** 另一患者的甲状腺结节 CNB 后即刻, 结节的穿刺针道处见明显异常的血流信号 (箭头指示), 同时甲状腺周围间隙可见新鲜血肿 (☆标注区域); **D:** 以超声探头持续压迫出血处, 并在 CDFI 模式下连续观察见出血信号逐渐减弱、减慢; **E:** CDFI 显示出血信号消失, 甲状腺周围间隙内血肿范围缩小 (注: 部分图像中彩色信号外溢, 一方面是在紧急处置出血状态下患者因颈部受压迫较重而发声所致, 另一方面为了能观察到低速出血信号而下调了 scale 所致)

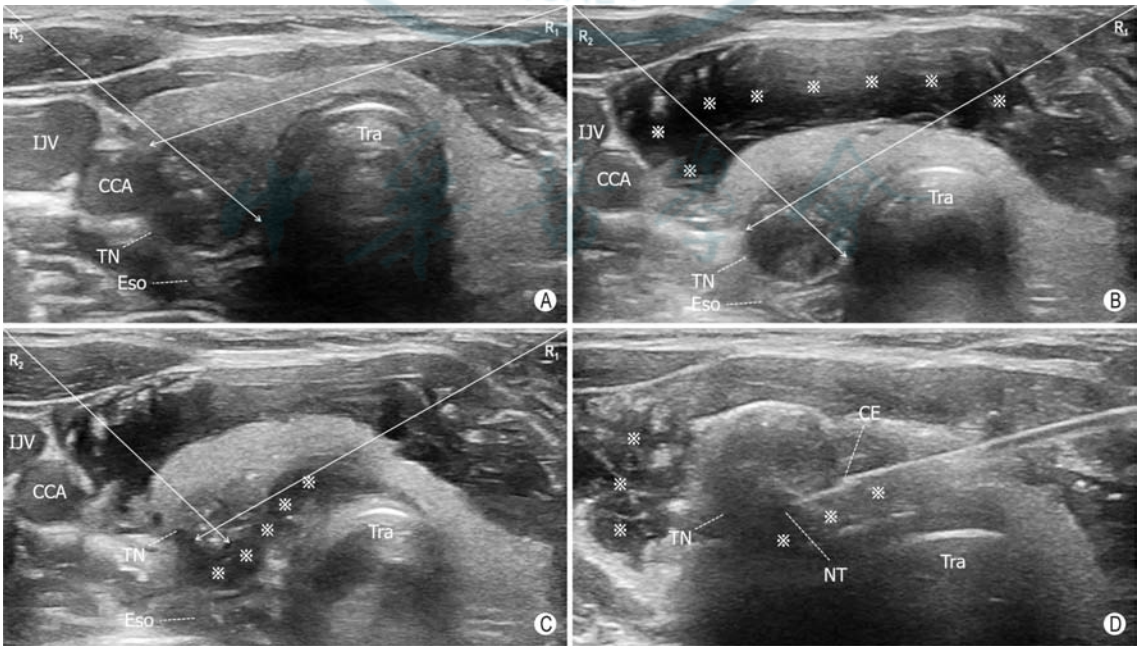


图 15 液体隔离法增强切割针安全操作空间 (甲状腺乳头状癌 CNB 病例) **A:** 自然状态下的甲状腺结节定位, 取由外向内穿刺路径 (R_2) 时活检针尖极易伤及气管或食管; 取由内向外穿刺路径 (R_1) 时气管构成障碍, 且针尖极易伤及颈总动脉; **B:** 对甲状腺前间隙和外侧间隙实施液体隔离, 颈总动脉已移离甲状腺结节; **C:** 继续对甲状腺内侧间隙实施液体隔离, 甲状腺结节移离气管和食管; **D:** 颈总动脉和食管已远离甲状腺结节, 气管对活检针已无阻碍 (R_1 : 由内向外穿刺路径; R_2 : 由外向内穿刺路径; TN: 甲状腺结节; Tra: 气管; Eso: 食管; CCA: 颈总动脉; IJV: 颈内静脉; *: 液体隔离带; NT: 针芯尖; CE: 针鞘切割缘)

推荐强度：A. 强烈推荐。

5.6 一针穿刺技术 一针穿刺技术并非只穿刺一次，而是指在采用Ⅲ型“半自动”切割针完成穿刺取材后，使活检针的外鞘针和针芯分离（通常是采取螺纹旋转式连接，方便连接和脱卸），将外鞘针留置在患者的甲状腺内，仅将载有组织条块的针芯退出体外，卸载标本后再将针芯从外鞘针尾部插入外鞘针腔内，并将外鞘针与针芯正确地连接妥当，穿刺取第二针、第三针时微调穿刺方向，以保证取到足够的标本，实现多次穿刺取材。虽然多次切割取材，针芯多次进出，但是外鞘针自进入甲状腺结节后一直保持在目标结节内，无反复进出，称为“一针穿刺技术”。采用一针穿刺技术，患者甲状腺包膜上仅有一个穿刺针眼，皮下组织内只有一个穿刺针道，避免了整个活检针反复多次进出而造成的皮下多针道和甲状腺包膜上多针眼，尤其适用于血供丰富的甲状腺结节。

专家意见：实施 CNB 时采用一针穿刺技术，对减少组织损伤、减轻穿刺出血、减少或防止肿瘤种植转移具有积极作用。

推荐强度：C. 推荐。

6 标本处置与评估

6.1 标本的处置 切割针退出体外时弹簧的弹射力已经释放，针鞘前部完全覆盖组织槽。向后拉动拉杆 2 cm，再将拉杆向前轻缓推送，针芯组织槽逐渐暴露后可见其内活检标本。此时不应继续用力向前挤压拉杆以免启动针鞘再次击发，导致组织条受到挤压而降低标本质量。用镊子、尖刀片或注射针从组织槽中取

出标本，置入福尔马林液中固定（图 17）。使用福尔马林溶液固定和保存组织标本，对常规 HE 染色和 IHC 染色组织病理学诊断均适合。如需对标本进行 EHC 染色组织病理学诊断，则应将新鲜的组织标本迅速置于液氮容器中快速冷冻保存。

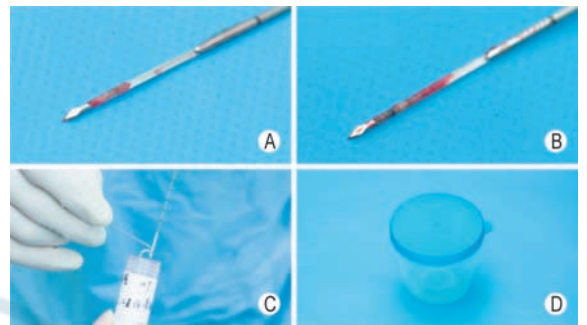


图 17 甲状腺结节 CNB 标本的现场处置 A：组织槽内可见甲状腺结节组织条，长度约 1 cm，占据组织槽前半部；B：甲状腺组织条约占组织槽 2/3 长；C：用注射针将成形的组织条取出，放入固定液中，固定液容器标签上需注明患者身份信息和本属性信息；D：广口标本盒，更加便于存放和取出标本

专家意见：穿刺术者应根据所要进行的组织病理诊断目标，妥善准备相应的标本处置方案。

推荐强度：C. 推荐。

6.2 标本的物理性状及质量评估 穿刺活检现场即应认真观察组织学标本，观察的重点内容包括标本是否成形，尤其是置入固定液后是否分散为细小的颗粒状；标本内是否含有过多血液，而实性成分太少；标本是否符合石蜡切片制作要求。标本质量可分为高、中等、一般、差 4 个级别^[29]（图 18）。①高级别：标本实性组织成分丰富，连续条块状、成形不易碎；②

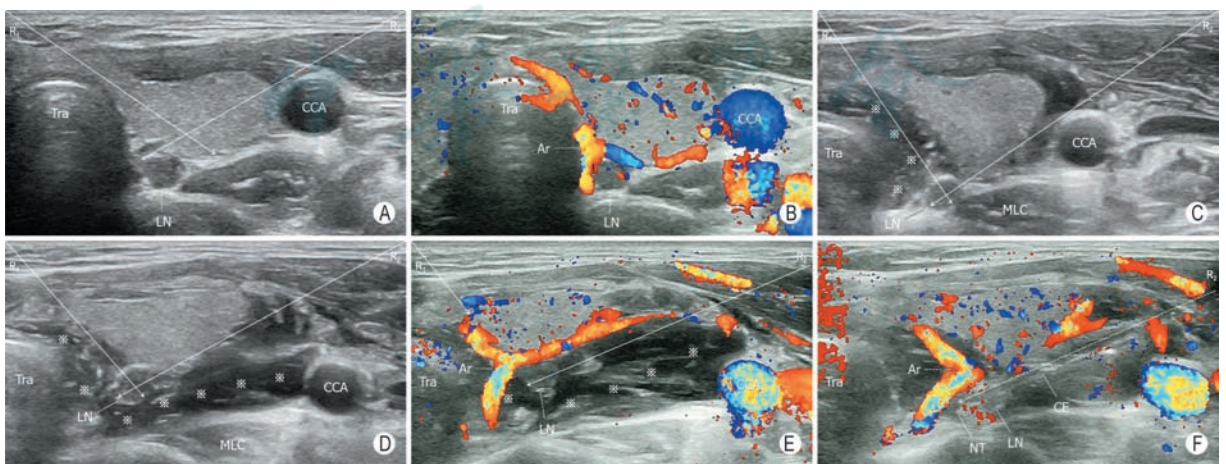


图 16 液体隔离法优化穿刺路径（甲状腺乳头状癌气管食管沟淋巴结转移灶 CNB 病例） A：自然状态下的淋巴结（LN）病灶定位，由内向外穿刺路径（R₁）受气管（Tra）阻碍，由外向内穿刺路径（R₂）受颈总动脉（CCA）阻碍；B：淋巴结（LN）周围有流速较高的动脉分支（Ar）；C：甲状腺内侧面间隙液体（※）隔离后，气管（Tra）已移离 R₁ 路径，但是淋巴结（LN）深部紧贴颈长肌（MLC），若取此路径切割针尖势必进入颈长肌造成损伤；此时 R₂ 穿刺路径依旧未能安全地规避颈总动脉（CCA）；D：继续对淋巴结（LN）和颈长肌（MLC）间隙实施液体隔离（※），灰阶声像图显示 R₁ 和 R₂ 路径均已适宜穿刺进针；E：CDFI 声像图模式显示路径 R₁ 受动脉分支（Ar）阻碍，此路径不可取；F：颈总动脉已移离路径 R₂，活检针从 R₂ 进入淋巴结，针尖（NT）虽然邻近动脉分支（Ar）但可安全规避之，针鞘切割缘（CE）至针尖（NT）之间已无不安全因素

中等级别：标本含较多实性组织成分以及少量胶质或血性成分，断续但无破碎；③一般级别：标本胶质和血性成分明显，呈粗大颗粒状，不成形；④差级别：标本几乎全呈液状，或胶质或血性，无颗粒物可见。高级别和中等级别为标本质量满意；一般级别和差级别为标本质量不满意。遇标本质量不满意时需再穿刺 1 次，如果再次穿刺标本仍不满意者，为避免加重创伤甚至穿刺针道严重出血，应停止追加穿刺，可择机行热消融后即刻穿刺活检，因为热凝固有助于组织凝集，标本成形。

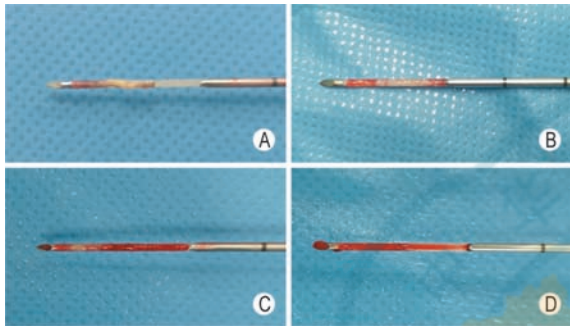


图 18 甲状腺结节 CNB 标本质量外观评级 A: 高质量标本: 长条形组织, 连续、饱满, 几无血性成分, 占据组织槽大半部; B: 中等质量标本: 长条形组织, 连续, 前 1/3 段实性组织偏少; C: 一般质量标本: 长条形组织, 仅前半段为实性组织, 后半段以血性成分为主; D: 差质量标本: 仅为少量血性成分, 几乎未见实性组织

专家意见：建议穿刺术者平常应主动求教于病理医师，接受必要的病理标本质量控制训练，以增强穿刺活检现场对标本质量的评估能力。

推荐强度：C. 推荐。

7 穿刺时机的选择

随着甲状腺结节外科手术治疗方式的演变尤其是超声引导下热消融治疗技术的兴起，一方面甲状腺结节的穿刺活检病理诊断技术迅速普及和完善，另一方面实施穿刺活检的时机也呈现多元化而不再局限于治疗前。穿刺活检可以在治疗前、治疗中、治疗后进行，甚至可以根据甲状腺结节的综合性质制定合适的穿刺时机。

7.1 消融前活检 (pre-ablation biopsy) 根据实施活检的时间距离将要实施消融治疗的日期远近，分为消融前先期活检和消融前即刻活检。

7.1.1 消融前先期活检 (biopsy before ablation) 即在消融治疗前的若干天实施穿刺活检，获得病理诊断结论。建议在患者确定接受消融治疗方案前 2 周内进行穿刺活检为宜，既可以留足病理诊断所需时间，也可尽早抚慰患者治疗前的心理焦虑，对过度担心恶性肿瘤穿刺活检后肿瘤细胞容易扩散和转移的患者，尤其要重视心理抚慰。

7.1.2 消融前即刻活检 (biopsy immediately before ablation) 即甲状腺结节消融治疗术中在即将启动射频或微波消融前实施穿刺活检取材，随即实施热消融治疗。采用这种穿刺活检模式，在消融治疗完成后数日才能知晓病理诊断结论。对于超声影像上结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤等良性声像比较典型者，消融前即刻活检模式是安全可行的。根据对消融治疗满 5 年的大样本乳头状癌病例随访结果，对乳头状癌患者也完全可以采取该活检模式，因为热消融对甲状腺乳头状癌具有确切、可靠的治疗效果与安全性。目前，尚无充分的临床证据表明热消融治疗对甲状腺髓样癌和甲状腺未分化癌也具有确切疗效，其治疗手段仍以外科手术切除为主，故对疑似此类诊断的甲状腺结节，不宜采用消融前即刻活检的模式。

专家意见：消融前活检可获得明确的病理诊断结论，有助于患者治疗方案的选择，推荐采用消融前先期活检；对于超声图像上比较典型的良性结节和乳头状癌病例，也可选择消融前即刻活检方式。

推荐强度：A. 强烈推荐。

7.2 消融后活检 (post-ablation biopsy) 根据实施活检的时间距离消融治疗结束的日期远近，分为消融后即刻活检和消融后延迟活检。

7.2.1 消融后即刻活检 (biopsy immediately after ablation) 即在甲状腺结节热消融治疗结束后即刻，对消融区（原病灶区）实施穿刺活检取材。消融后即刻活检，此时细胞的形态、结构、排列方式、组织结构等均依然存在，与消融前活检的组织在光镜下表现高度接近，病理诊断结论不受影响^[29,33]（图 19）。因此，根据甲状腺结节声像图表现而预判消融前穿刺活检标本质量不佳的良性结节，将其穿刺活检留待消融后即刻进行，不仅可以提高标本质量，而且不影响诊断的准确性^[29]。

7.2.2 消融后延迟活检 (delayed biopsy after ablation) 通常在甲状腺结节消融治疗后第 6 个月末，偶尔在消融后第 3 个月末对陈旧性消融区穿刺取材行组织病理学检查评估^[33]，确保乳头状癌热消融治疗的安全性（图 20）。若组织学病理检查发现消融区内或其附近周围区域内尚有结构完整、形态疑似的乳头状癌细胞，则须提高警惕性，结合 IHC 和 EHC 特殊染色组织病理学诊断，以防治疗不全面或不彻底，或者消融后肿瘤复发（图 21），必要时应予再次消融以巩固疗效。

专家意见：对于消融前穿刺标本质量不佳的囊实性结节或胶质沉积的实性结节，可采用消融后即刻活检，不仅能够提高标本质量，而且不影响诊断准确

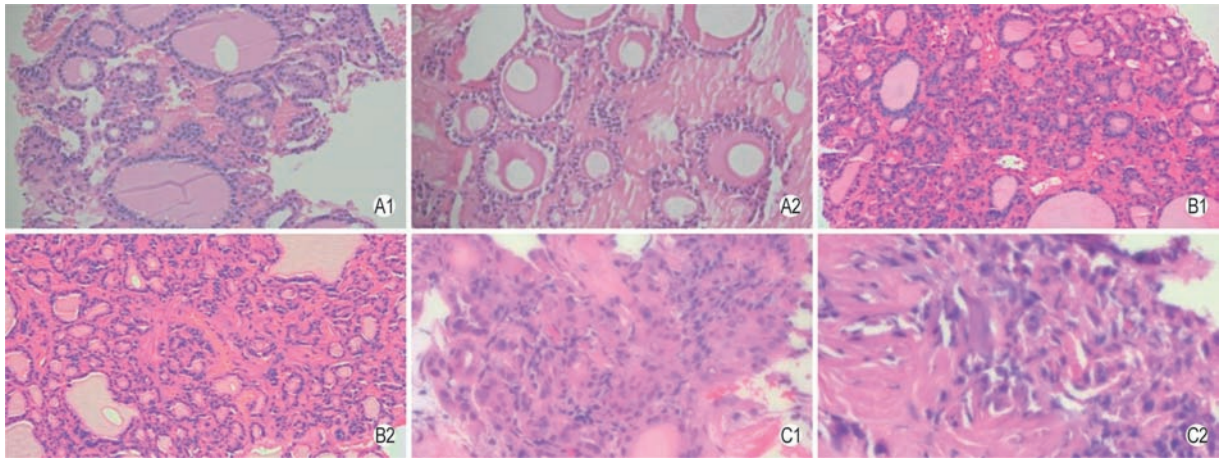


图 19 甲状腺结节微波消融前和消融后即刻 CNB 标本光镜下对比 (HE 染色) **A**: 同一个结节消融前和消融后即刻两个时间点的组织结构与形态显微像高度相似, 双盲病理诊断均为结节性甲状腺肿 ($\times 200$); **B**: 同一个结节消融前和消融后即刻两个时间点的组织结构与形态显微像高度相似, 双盲病理诊断均为甲状腺腺瘤 ($\times 200$); **C**: 同一个结节消融前和消融后即刻两个时间点的组织结构与形态显微像高度相似, 双盲病理诊断均为甲状腺乳头状癌 ($\times 400$) (A1、B1、C1 为消融前即刻标本; A2、B2、C2 为消融后即刻标本; 双盲病理诊断; 即标本送检者和病理检查者均不知晓标本属性信息, 完全根据光镜下所见作出病理诊断)



图 20 甲状腺乳头状癌微波消融后 6 个月 CNB 光镜下所见 **A**: 可见甲状腺滤泡结构轮廓, 滤泡上皮细胞结构消失, 呈红染、模糊 (HE 染色, $\times 200$); **B**: 仅见滤泡腔轮廓, GAL3 表达呈阴性 ($\times 200$); **C**: 仅见滤泡轮廓, TTF1 表达呈阴性 (IHC, $\times 200$)。A~C 均未见细胞结构, 更未见恶性病变, 提示乳头状癌的微波消融达到组织学治愈

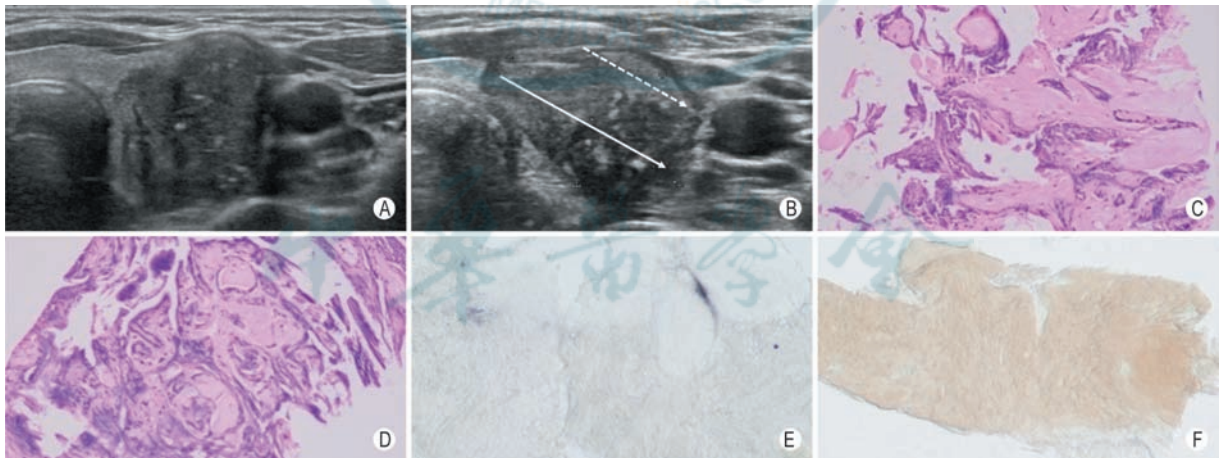


图 21 甲状腺乳头状癌微波消融前声像图及消融后 3 个月 CNB 光镜下所见 **A**: 非微小乳头状癌消融治疗前声像表现; **B**: 微波消融后 3 个月消融区声像表现 (实线箭头指示中央域, 虚线箭头指示边缘域); **C**: 消融区中央域标本光镜下见甲状腺滤泡呈腺管状和乳头状增生, 因挤压和烧灼, 结构不清, 间质纤维组织增生伴透明变性 (HE, $\times 200$); **D**: 消融区边缘域标本光镜下所见与中央域相似 (HE, $\times 200$); **E**: 边缘域标本 SDH 活性阴性 (EHC, $\times 200$); **F**: 边缘域 NADPH-d 活性阴性 (EHC, $\times 200$)

性。消融后延迟活检对于评估消融治疗效果、是否需要二次治疗、判断肿瘤的预后和复发均具有重要意义。

推荐强度: A. 强烈推荐

7.3 消融后即刻活检的优点 热消融可以改善标本质量并减轻穿刺引起的出血风险, 提升穿刺活检病理诊

断的效果和安全。

7.3.1 改善组织标本质量 部分甲状腺结节穿刺获得的组织标本因胶质和血液含量丰富而缺乏联结力, 置入福尔马林固定液后易散开为碎片, 不利于制作合格的组织切片供病理诊断, 甚至可因组织量过少无法诊断。热消融致细胞和组织脱水, 使疏松滤泡结构变得

致密、连接性增强,更易成形为条块状组织,有利于制作石蜡切片(图 22)。

7.3.2 减轻活检针道出血 热消融致结节内部及周边血管迅速闭塞,达到阻断血流的效果,结节一旦失去血供,穿刺针道出血将会明显降低。因此,对拟行消融治疗的富血供甲状腺结节,将其穿刺活检放在消融后即刻进行,将使 CNB 过程更加安全。笔者对 251 例 CDFI 提示富血供的甲状腺结节采取微波消融前与消融后即刻粗针穿刺活检,对比研究各自的穿刺出血发生率,发现热消融后粗针穿刺活检总体出血发生率较消融前显著降低 ($P = 0.000$)^[29]。

7.3.3 不影响病理定性诊断 热消融使组织受到不可逆性的热损伤,迅速进入凝固变性状态而失去活性,但细胞的形态、结构、完整性、排列方式及细胞核形态等可以在短时间内仍旧保持原有状态,尚未进入坏死后的形态改变阶段^[29,33]。故消融后即刻活检取得的标本,经与消融前即刻穿刺所得标本的自身对照,光镜下的细胞与组织定性不受影响,消融前后即刻的病理诊断结论一致^[29,33]。

7.3.4 消除潜在针道种植 尽管大样本回顾分析证明了甲状腺癌穿刺活检针道脱落种植形成新肿瘤的发生

率极低^[34-37],但是患者和医师仍会有所顾虑。消融后即刻细胞虽然尚未进入坏死阶段,但是已经凝固变性,丧失活力,即便发生针道脱落,也丧失了形成新肿瘤的能力。所以,消融后即刻穿刺活检有助于预防穿刺针道肿瘤细胞脱落种植的风险。

专家意见:热消融后即刻进行 CNB 既可有效改善组织标本质量、降低针道出血风险和消除针道种植转移潜在风险,亦不影响病理定性诊断的准确性,提升了穿刺活检的有效性和安全性,值得推荐。

推荐强度:A. 强烈推荐。

7.4 消融后即刻活检的缺点 热消融后,消融区的范围将超过原目标结节,并且出现回声减低,空间构象改变(包括形状和位置的改变)等变化,使得原目标结节失去原有清晰的境界和定位。如原目标结节较小,则可能出现消融后穿刺取材部位并非原目标结节,从而无法获得真正病灶病理诊断。对此,穿刺术者需要予以警惕,应在术前做好预案。一方面应加强甲状腺结节热消融前后空间构象的对比识别训练,另一方面对疑似微小乳头状癌的甲状腺结节尽量在消融前活检,包括消融前即刻活检。

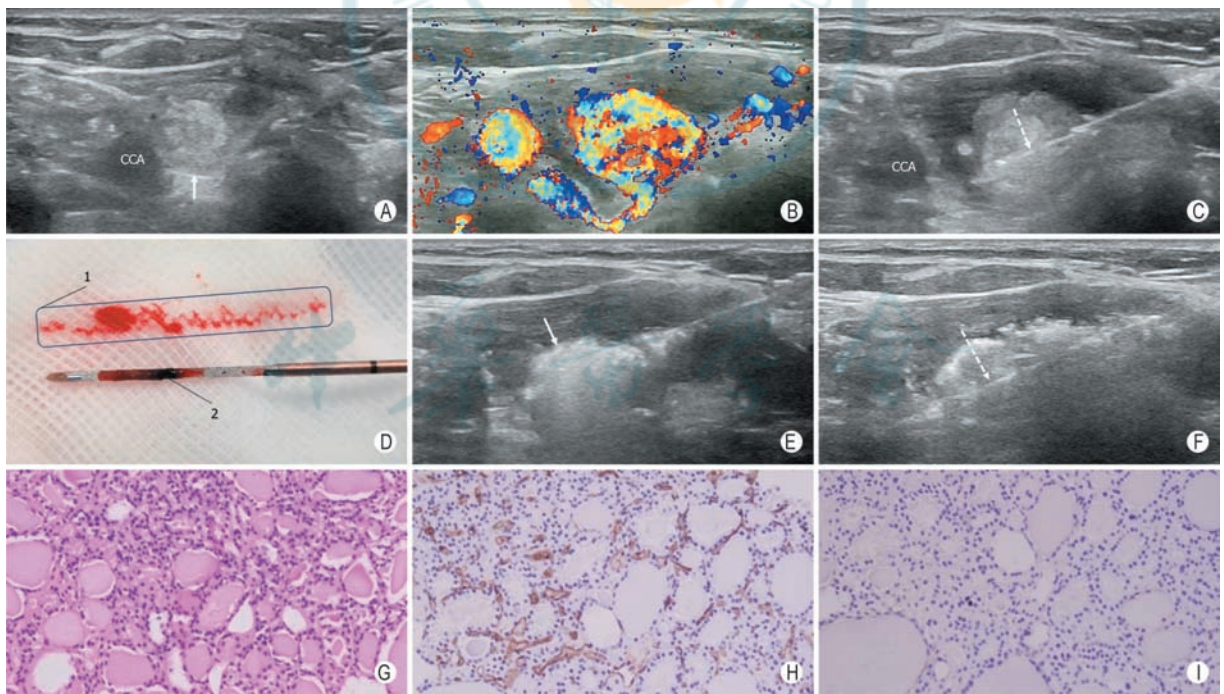


图 22 消融明显改善甲状腺结节 CNB 标本的成型度 **A:** 左侧甲状腺下极强回声结节(箭头指示),疑似滤泡性结节;**B:** CDFI 显示该结节滋养血流丰富且流速较快;**C:** 颈总动脉经过液体隔离法移离结节,安全实施结节 CNB(箭头指示针芯组织槽);**D:** 1-包络线内为消融前即刻取材(对应图 C),仅见不成型的血液而无实性组织,无法制作组织学切片;**E:** 对结节实施微波消融凝固(箭头指示的强回声改变);**F:** 热凝固后对结节再次 CNB(箭头指示针芯组织槽),所获标本如图 D 中 2 所指示,为轻度碳化的成形组织条;**G:** 光镜下所见证实消融后所获标本满足组织学诊断要求,见滤泡腔大小不一,细胞立方形,无明显异型,间质纤维组织增生不明显,未见恶性病变,提示滤泡性腺瘤(HE, $\times 200$);**H:** 免疫组织化学染色显示血管内皮细胞标志物 CD34 表达呈强阳性(棕褐色成分),提示结节组织内血管密度较高(IHC, $\times 200$),与图 B 所示结节血供极其丰富相一致;**I:** 免疫组织化学染色显示 GAL3 表达呈阴性(IHC, $\times 200$),提示结节恶性的可能性较低

8 取材部位与穿刺针数

应事先审慎设定穿刺取材部位, 努力提高一针穿刺取材成功率和满意度。

8.1 消融前穿刺活检的取材部位分为两种情形。

8.1.1 若结节呈囊实混合回声, 应穿刺实性组织区域。需注意超声影像上的实性回声区域并不一定是实性组织, 胶质合并陈旧性出血时亦表现为实性回声。判断实性回声究竟是否实性组织, 通过 CDFI 检测目标内血流信号是不可靠的, 采取超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 检查较为可靠 (图 23)。

8.1.2 若结节完全为实性, 则需要结合结节的 CDFI 或 CEUS 表现, 穿刺针应规避血流信号丰富尤其管径较粗和流速较快的血流信号区域。

专家意见: 依据结节的 CDFI 和 CEUS 表现确定消融前穿刺取材部位, 既能避免出血、保证安全, 又能穿刺到有效组织, 获得明确的病理诊断。

推荐强度: A. 强烈推荐。

8.2 消融后即刻穿刺活检的取材部位 热消融后即刻穿刺活检分为热阻断结节滋养血流后活检和热消融结节后活检两种情形。

8.2.1 阻断滋养血流后活检 即仅对结节的一根或多根滋养动脉进行热凝固令其闭合, 阻断结节的血供, 但未对结节组织直接实施消融。如果仅仅是出于减轻活检针道出血之目的, 热阻断滋养血流后即可穿刺活检。该穿刺活检策略的优点是所获结节组织本身没有被热凝固, 只是急性缺血而已, 更不会发生碳化; 其缺点是增加了目标结节以外正常腺体组织的热损伤。

8.2.2 结节整体消融后活检 即对甲状腺结节整体热

消融后再穿刺取材, 取材时需避开消融针道区, 以免取到严重碳化的组织。热消融时消融场内的温度分布以针道为圆点向外周对称性递减, 针道处组织因温度最高而碳化程度最严重, 针道以外组织主要表现为凝固变性, 而消融区边缘处组织的凝固变性可能尚不完全^[38-39]。根据消融场组织凝固程度的不同, 可将其分为 4 个区域 (图 24)。消融场内组织凝固程度的差异性提示, 消融后即刻穿刺活检取材时需避开针道碳化区 (图 24A), 若取得的标本是严重碳化的组织 (图 25), 在病理制片时极易发生组织脱落, 或者因为严重碳化导致细胞结构不清而丧失可供诊断的信息。最佳取材部位应该是介于中央域和边缘域之间的中间域 (图 24B)。

专家意见: 依据结节的大小、性质及热消融目的的不同, 按照上述两种情形确定消融后穿刺取材部位,

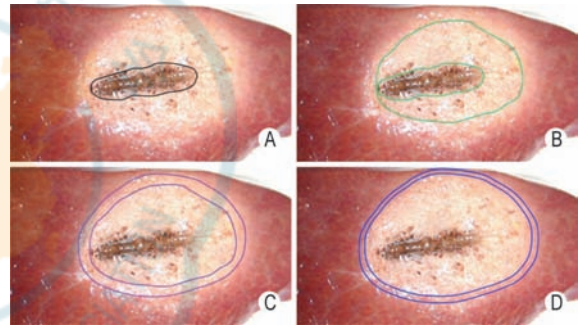


图 24 离体猪肝微波消融区分区图 A: 中央域: 黑色包络线以内区域, 主要为针道区, 包括针道腔、针道壁、针道旁, 外观呈褐色, 系轻度组织碳化所致; B: 中间域: 绿色包络线之间区域, 外观呈明亮灰白色, 略显干燥, 组织完全凝固但未碳化; C: 边缘域: 紫色包络线之间区域, 组织凝固程度次于中间域, 外侧缘甚或未完全凝固, 外观呈淡灰白色, 略显湿润; D: 过渡域: 蓝色包络线之间区域, 系活性几乎正常的邻近消融区的组织

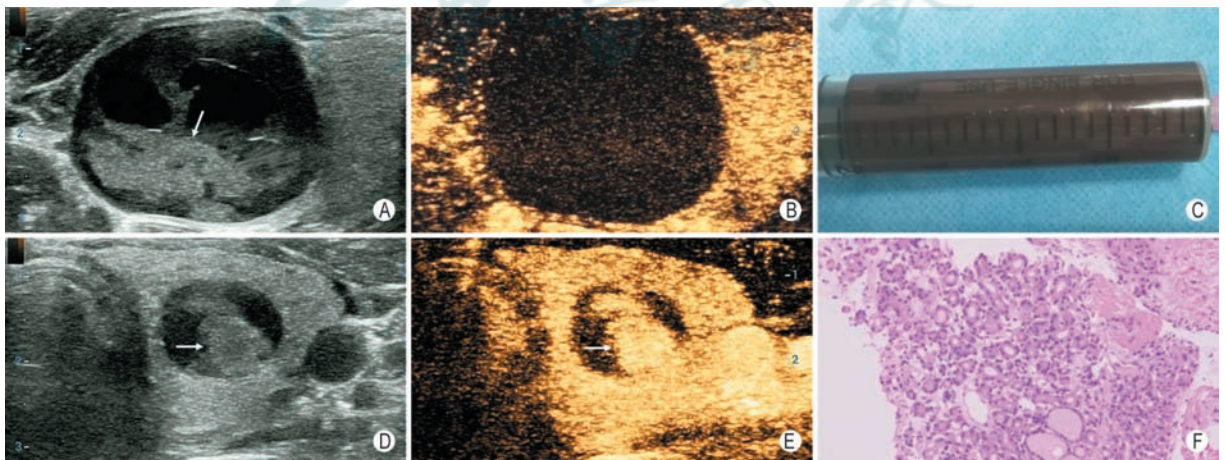


图 23 同一患者双侧甲状腺囊实混合回声结节增强程度截然相异的 CEUS 声像 A: 左侧甲状腺中部囊实混合回声结节, 无回声区域居多, 囊壁较薄, 中等实性回声区域 (箭头指示) 与同侧甲状腺组织声像相似; B: CEUS 模式显示左侧甲状腺中部结节整体均无增强; C: 来自左侧甲状腺中部结节的咖啡色黏稠囊液, 系胶质合并陈旧性出血; D: 右侧甲状腺中部囊实混合回声结节, 无回声区域居半, 囊壁较薄, 中等实性回声区域 (箭头指示) 与同侧甲状腺组织声像相似; E: CEUS 模式显示右侧甲状腺中部结节实性回声区域高增强 (箭头指示), 无回声区无增强; F: 右侧甲状腺中部结节 CNB 组织学镜检提示腺瘤样变 (HE, $\times 200$)

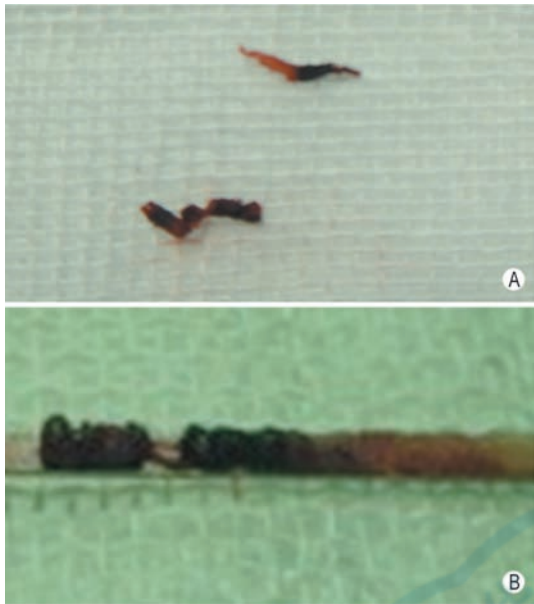


图 25 碳化组织外观 A: 轻~中度碳化, 呈褐色, 焦黑色成分居少数, 尚可制作组织切片, 用于显微镜下观察; B: 重度碳化, 呈焦黑色, 不可制作组织切片

在确保安全的情况下, 获取能够进行病理诊断的有效组织。

推荐强度: A. 强烈推荐。

8.3 消融后延迟穿刺活检的取材部位

甲状腺乳头状癌热消融治疗后对消融区疗效进行评估时, 不仅需要超声影像检查评估, 还需对消融区进行 CNB 穿刺取材, 用以镜下评估消融区组织的坏死程度以及是否有肿瘤残余或复发。采取消融区的超声影像检查和组织病理检查“双重评估”, 对保障热消融治疗甲状腺乳头状癌的安全性具有重要意义。消融区 CNB 的时间节点是, 对微小癌通常在消融术后第 3 个月末, 对非微小癌通常在消融术后第 6 个月

末。消融区 CNB 穿刺取材部位的要求是, 不仅对消融区中间域取材, 也要对消融区边缘域乃至过渡域组织取材 (图 26)。过渡域取材应优先选择邻近气管、食管或喉返神经的部位, 因为若这些部位存在残余癌灶或存在潜在的卫星癌灶, 则进展后有可能侵及邻近的结构, 对后续治疗带来较大的技术难度。所以, 优先判明这些过渡域部位的组织学状态是甲状腺乳头状癌/滤泡性癌热消融治疗后 CNB 评估的重点。

专家意见: 消融后延迟穿刺活检应重视邻近气管、食管或喉返神经部位的取材, 这些部位的组织学状态是确定后续治疗方案的参考重点。

推荐强度: C. 推荐。

9 并发症的处置与防范

9.1 出血评估与止血 实施 CNB 时, 必须使用 CDFI 模式观察穿刺路径及其附近的血流信息, 穿刺针必须绝对规避动脉和尽力规避静脉。完成穿刺操作后还必须使用 CDFI 观察穿刺针道活动性出血。应避免使用没有 CDFI 功能的超声影像设备引导 CNB。

9.1.1 超声评估出血 二维超声和 CDFI 是观察甲状腺内部与周围间隙内出血状况的最迅速和最有效手段。术者拔出穿刺活检针后, 应立即全面细致地使用二维超声和 CDFI 观察和判断出血状况。但是, 对于持续的缓慢渗血或急性快速出血趋缓后, 使用 CEUS 可以弥补 CDFI 的不足。

9.1.1.1 观察内容 (图 27) ①甲状腺实质内是否有明显的活检针针道声像; ②活检针道处是否有明显的血流信号延伸至甲状腺包膜乃至皮下针道内; ③甲状腺实质内是否有明显的裂隙样回声; ④甲状腺周围间隙内是否出现较多的云雾状回声; ⑤皮下软组织层是

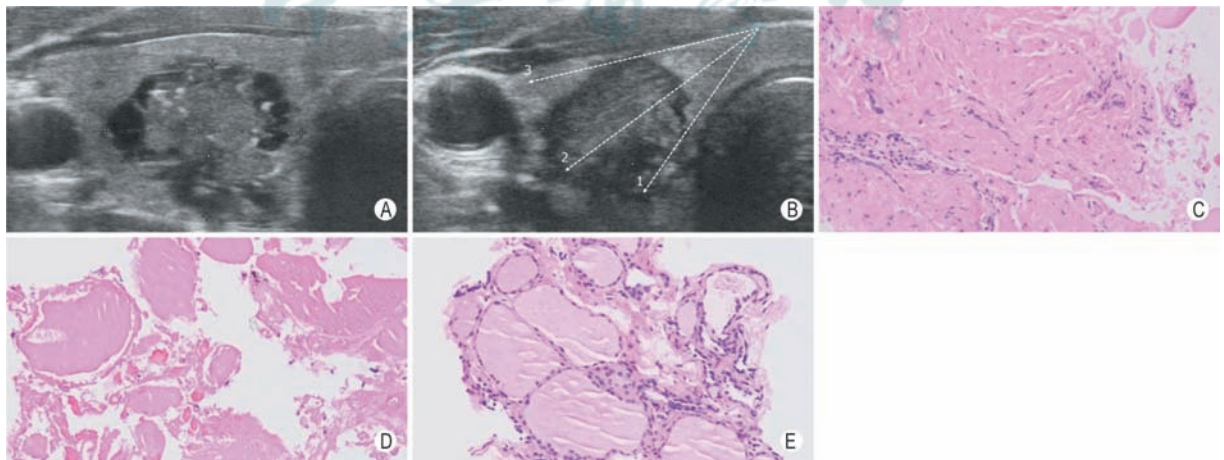


图 26 甲状腺乳头状癌微波消融治疗后 6 个月 CNB 组织学评估 A: 乳头状癌消融前声像图; B: 消融区取材部位指示图, 箭头 1 指示边缘域, 箭头 2 指示中间域, 箭头 3 指示过渡域; C: 箭头 1 边缘域 CNB 组织镜检所见 (HE, ×200), 纤维组织增生伴透明变性, 散在炎细胞浸润; D: 箭头 2 中间域 CNB 组织镜检所见 (HE, ×200), 完全为没有滤泡上皮细胞的坏死物质; E: 箭头 3 过渡域 CNB 组织镜检所见 (HE, ×200), 为正常的滤泡结构, 未见恶性病变

否较术前明显增厚, 并出现裂隙样无回声。

9.1.1.2 出血程度 ①轻微出血, 未出现上述声像表现者并不表明绝对无出血, 而是出血量极少, 超声影像上未能表现出来。穿刺活检虽然微创但是仍然有创, 故不存在绝对无出血的情形; ②一般出血(图27A), 活检针道有可见的血流信号延伸至甲状腺包膜, 但甲状腺周围间隙内血肿范围较小; ③明显出血(图27B~F), 活检针道有明显的血流信号延伸至甲状腺包膜乃至皮下针道内, 甲状腺实质内出现明显的裂隙样回声, 甲状腺周围间隙内出现较多的云雾状回声, 具有其中一种表现者即应考虑出血程度较为明显。

9.1.2 彻底止血 止血务必彻底。彻底止血的前提是找准出血点并使之完全和永久闭合。必须使用CDFI甚或CEUS找准出血点, 止血手段才能有效发挥作用。

9.1.2.1 CDFI持续观测下超声探头压迫止血 手掌或冰袋等重物机械压迫是简单、易行、实用的止血手段。但是压迫点必须准确, 压迫程度必须合适, 否则不能奏效。

CDFI可快速定位活动性出血点和测定出血流速, 有助预测短期内的出血量。此外, 尚可同步观察甲状腺腺体内和甲状腺周围间隙内的血肿范围, 以及气管受血肿压迫的程度。当CDFI定位活动性出血点后, 探头便固定在出血点对应的体表处, 用力施压探头, 较手掌压迫更加有利于闭合出血点。压迫过程中CDFI持续显示出血点处的流速变化, 当出血点彩色

多普勒信号减弱、消失时, 更加有助于术者客观判断成功止血(图28)。

止血成功后松开探头, 但此时尚不可让患者离开现场。15 min后应再次使用CDFI观察出血点是否有“死灰复燃”现象, 以免患者离开穿刺活检现场后发生二度出血。

9.1.2.2 CDFI引导下微波热凝固止血 如遇出血速度较快, 甲状腺周围间隙积血量较大, 局部压迫不能有效止血时, 应迅速启动热消融凝固止血预案。使用CDFI清晰定位活动性出血点, 引导消融针快速、安全抵达出血点处, 启动能量输出后数秒内便可凝固出血点(图29)。热消融的手段以微波为首选, 因为微波升温速度最快, 升温幅度最强, 止血效果最可靠。如无微波消融设备, 也可以使用StarMed单针单极式射频。但是不建议使用Celon ENT ProBreath单针双极式射频, 因为该型射频消融针升温慢, 升温幅度不强。更不建议使用激光消融。

经再次CDFI观察确认已无出血信号后, 方可结束止血过程。绝不允许患者在尚未确切止血的情况下离开手术室甚至离开医院。

专家意见: 利用二维超声和CDFI能快速、有效判断甲状腺内部及周围间隙是否有出血和出血程度, 并根据出血程度的不同采用探头压迫止血或微波热消融止血, 务必保证彻底止血。同时在穿刺操作过程中及术后必须始终保持安全意识, 制定有效的应急预案和措施, 防范严重出血并发症。

推荐强度: A. 强烈推荐。

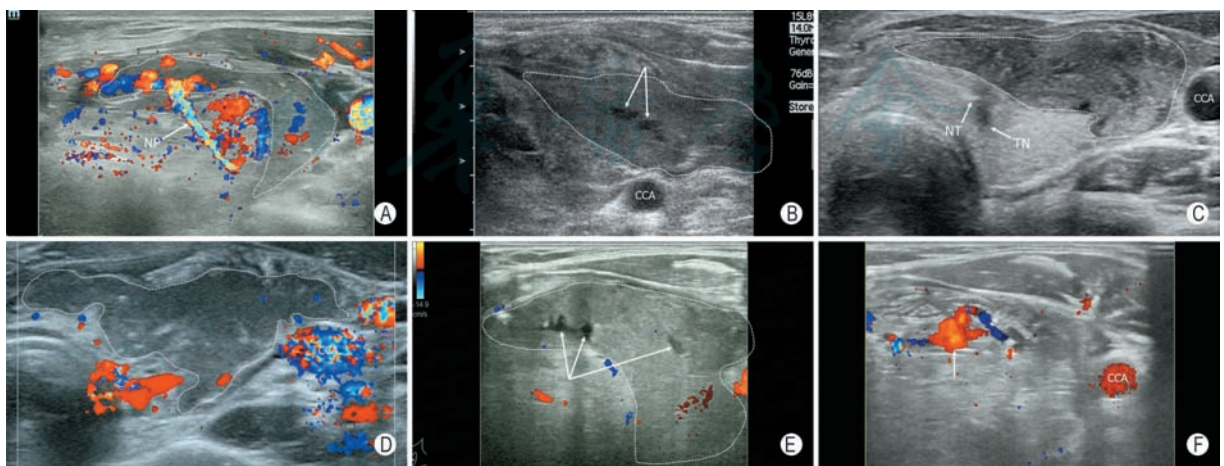


图27 甲状腺结节CNB后出血的声像表现与分级 A: 甲状腺组织活检针道全程可见明亮的多色血流信号(箭头指示)延伸至甲状腺前包膜, 提示针道出血且流速较快; 甲状腺前间隙及外侧间隙内可见云雾状回声(包络线以内), 提示甲状腺周围间隙新鲜积血; B: 甲状腺前间隙内可见云雾状回声(包络线以内), 其内可见裂隙样无回声区域(箭头指示), 提示甲状腺前间隙血肿且血液尚在流动; C: 甲状腺前间隙内可见云雾状回声(包络线以内), 系甲状腺上动脉前包膜支破裂出血所致; D: 于甲状腺上极横切面见气管前间隙、甲状腺前间隙和外侧间隙云雾状回声连成一体(包络线以内); E: 于甲状腺峡部水平横切面见甲状腺前间隙和外侧间隙云雾状回声连成一体(包络线以内), 其内可见多个无回声裂隙(实线箭头指示); F: 于甲状腺下极水平横切面见甲状腺外侧间隙云雾状回声(包络线以内), 颈总动脉受挤压明显外移; CDFI显示裂隙内彩色血流信号(箭头指示), 提示活动性出血(NP: 针道; NT: 针尖; TN: 甲状腺结节; CCA: 颈总动脉)

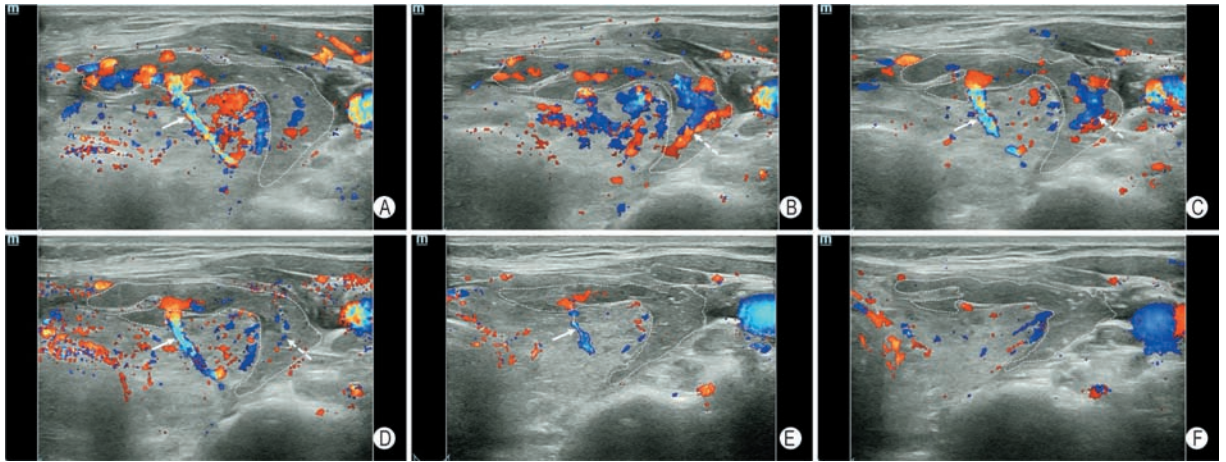


图 28 甲状腺结节 CNB 后超声探头精准压迫止血和连续监测出血转归 **A**: CDFI 显示 CNB 活检针道内明亮的五彩血流信号 (实线箭头指示), 提示出血速度较快; **B**: CDFI 显示甲状腺前间隙和外侧间隙内血肿 (包络线范围内), 血肿内见明亮的较宽红蓝色信号 (虚线箭头指示), 提示血肿内有血液流动; **C**: 超声探头边压迫边观察出血, 见活检针道血流彩色信号亮度略变暗 (实线箭头指示), 外侧间隙血肿内流动信号亦略有减弱 (虚线箭头指示); **D**: CDFI 显示针道内血流信号进一步变暗 (实线箭头指示), 甲状腺周围间隙血肿内流动信号明显减弱 (虚线箭头指示); **E**: CDFI 显示针道内血流信号进一步变暗、变窄 (实线箭头指示), 血肿内流动信号消失, 血肿未再增大; **F**: CDFI 显示针道内血流信号消失, 提示活动性出血停止, 外侧间隙血肿可见变窄。A 图至 F 图, 持续压迫时间为 3 min 15 s

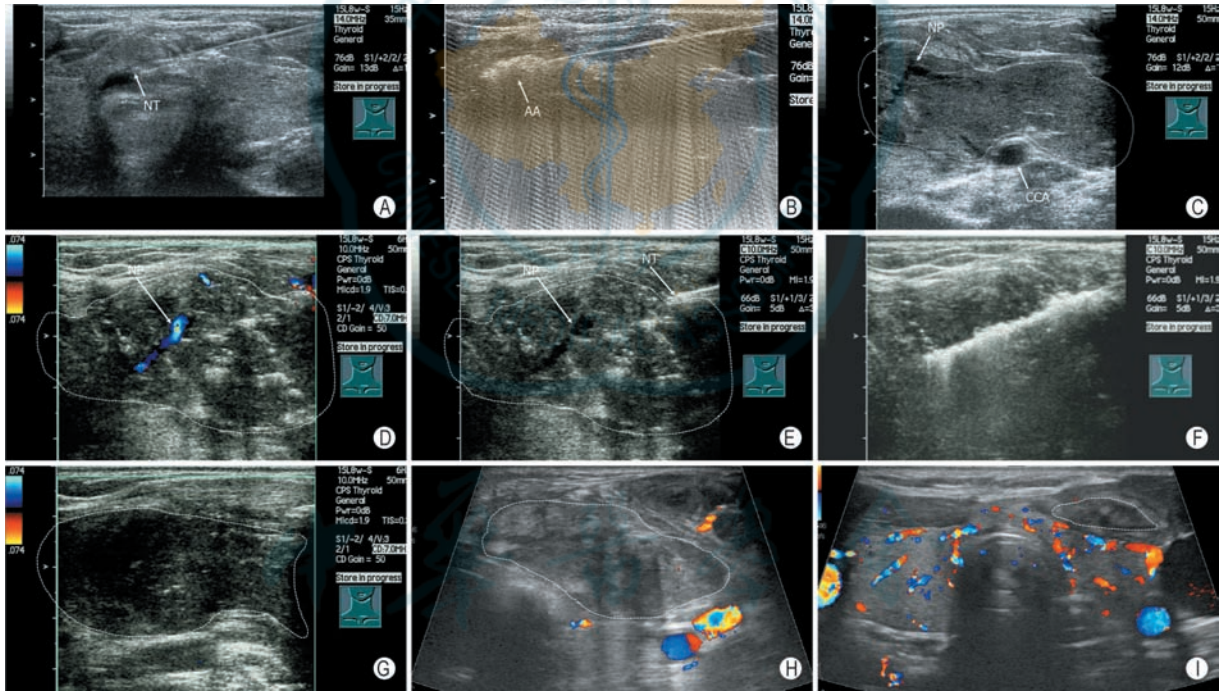


图 29 微波消融成功制止甲状腺穿刺术中严重出血 **A**: 峡部后间隙局麻与隔离; **B**: 峡部结节射频消融中; **C**: 左侧甲状腺前间隙血肿形成 (包络线以内), 血肿内可见针道 (NP), 颈总动脉 (CCA) 受血肿压迫明显移位; **D**: CDFI 显示针道内有明亮的蓝色信号, 提示正在活动性出血; **E**: 微波消融针针尖 (NT) 即将进入血肿区; **F**: 微波消融针针尖准确进入出血的针道内并开始发热凝固 (强回声改变); **G**: CDFI 显示血肿内再无流动信号, 提示已无明显的活动性出血, 血肿区未再增大 (包络线以内), 遂改为机械压迫止血; **H**: 消融止血后第 10 d, 陈旧性血肿略有缩小 (包络线以内), 无活动性出血; **I**: 消融止血后第 6 个月, 陈旧性血肿明显缩小 (包络线以内), 左侧甲状腺血供正常 (注: 部分图像中血肿范围勾勒线超出了图像范围, 旨在表明血肿的范围较大, 超出了探头宽度的上限)

9.2 出血的防范——选择合适的穿刺时机

9.2.1 基于结节质地的声像表现选择 对于声像图上表现为滤泡结构丰富、滤泡腔较大、胶质含量多、质地疏松的滤泡性甲状腺结节 (图 30), 应使用微波或射频消融针先行热凝固, 令结节组织脱水、紧致后再使用 CNB 切割针进行穿刺取材, 以利组织标本成形,

不易分散, 病理切片合格率明显升高。

9.2.2 基于结节血供的声像表现选择 当 CDFI 模式显示甲状腺结节滋养血管丰富、管径较粗、血流速度较高, 且切割针不易规避时 (图 31), 应充分意识到穿刺后出血的高风险, 不可贸然实施穿刺。此时, 对于声像特征趋于乳头状癌结节、桥本炎症结节或亚急

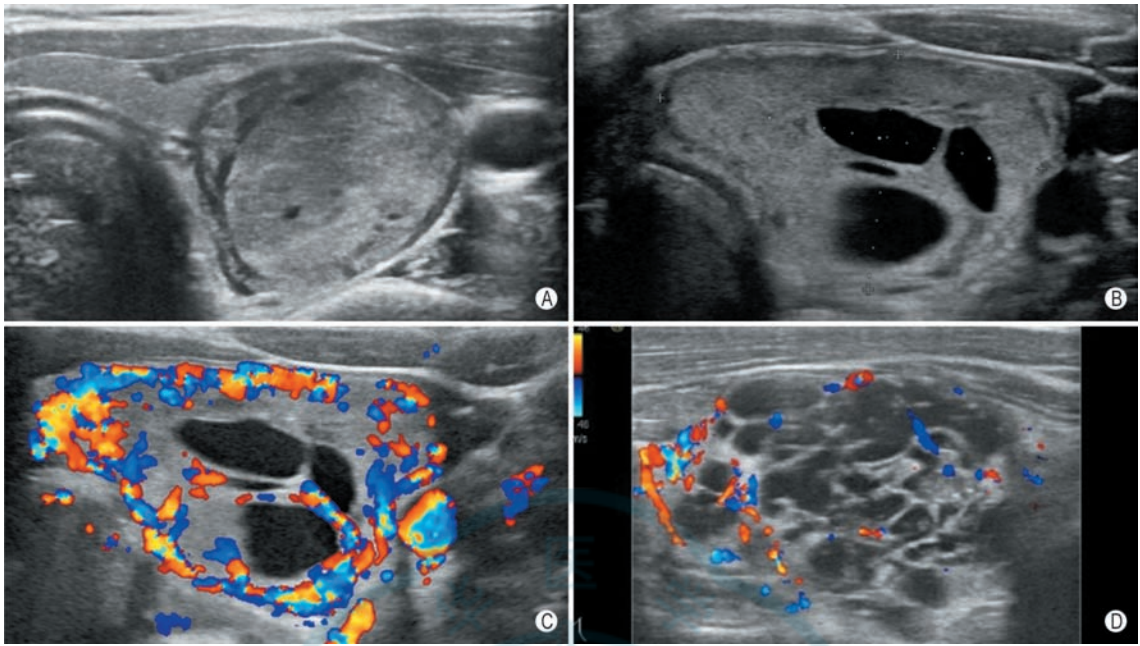


图 30 结节质地声像强烈提示 CNB 应放在热消融后进行 **A**: 结节周边有多道无回声环, 系滋养血管; 实性区域回声中等略偏低, 欠均匀, 质地柔软, 该种结节的滤泡腔内含有丰富的胶质滴; **B~C**: 结节囊实混合性, 透声良好的区域为胶质聚集而成的数个“胶质湖 (colloid lake)”, 实性回声区域质地柔软且血供丰富, 虽然没有形成“胶质湖”, 但是滤泡腔内含有丰富的胶质滴; **D**: 结节系实性条索分隔成的若干个“胶质湖”, 每个胶质湖都较小, 实性分隔上有程度不同的血流信号。对 A~D 所示的结节类型, CNB 所获标本主要为胶质或胶质与血液混杂的成分, 少有成形的组织, 一旦置入福尔马林固定液中将迅速溶解和分散, 致 CNB 诊断效能较低; 建议先行热消融令胶质内水分蒸发, 结节组织凝集成形后再实施 CNB

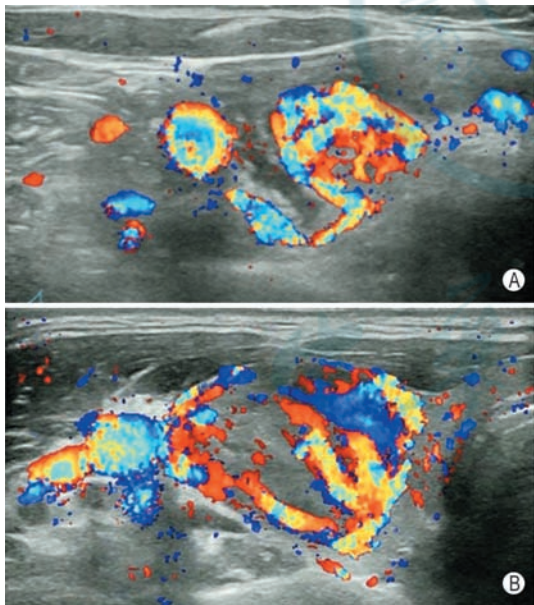


图 31 结节血供声像强烈提示 CNB 应放在热消融后进行 **A**: 甲状腺下极结节, 接受甲状腺下动脉分支供血; **B**: 甲状腺中上部结节, 接受甲状腺上动脉和下动脉共同滋养。从 CDFI 信号特点可以推断滋养血管较粗, 流速较高; 不宜采用 FNA, 因为所获标本中将是血液成分为主, 甲状腺滤泡细胞含量极少; 也不宜直接行 CNB, 因为出血的风险很大, 且标本成形度很低, 而应该在热消融后即刻活检

性甲状腺炎结节者, 建议仅实施 FNA, 现场根据所获标本形状判断是否需要继续实施 CNB; 而对于不适宜 FNA 的滤泡性结节, 无论质地是否疏松, 胶质

含量是否丰富, 均宜先行热消融凝固滋养血管阻断血流, 再使用 CNB 切割针进行穿刺活检取材, 可杜绝或显著减轻穿刺活检取材引起的出血。

然而, 上述技术处理对止血虽然成效明显, 但是对于单纯行穿刺活检的病例而言, 使用微波或射频消融针凝固血管后再活检, 无疑将会增加患者的经济成本。因此, 对血管丰富的滤泡性结节如果将 CNB 穿刺活检病理诊断与热消融治疗统一起来即诊治合一, 便可很好地化解出血风险, 提高标本质量, 且减少额外费用。如患者仅单纯行 CNB 而不同时消融, 则术前需全面评估出血风险, 并进行预判, 术中严密观察, 术后即刻局部加压止血。

专家意见: 根据结节的性质特点选择恰当的穿刺时机, 既能提升穿刺活检病理诊断的准确性, 又能减少出血并发症, 降低经济成本, 优化诊疗方案。

推荐强度: B. 推荐。

9.3 其他并发症及处置防范

9.3.1 疼痛及吞咽不适 多数无需处理, 可随时间逐渐减轻至消失。

9.3.2 呛咳或声音改变等神经损伤症状 多由于局部注射利多卡因等麻醉药物引起神经阻滞症状, 可自行缓解。

9.3.3 针道种植 极少发生^[40], 可采用热消融或局部手术切除的方式处置。

10 组织病理学检查与诊断

组织病理学诊断是 CNB 的主要目标, 其优点在于标本量大, 含有较多的组织和细胞, 可以看到组织结构, 对病理诊断非常重要。在 HE 染色形态学观察的基础上, CNB 活检组织还可进行 IHC 染色和分子病理检测, 对于病理诊断和鉴别诊断具有重要意义。一方面可鉴别肿瘤的组织学类型及肿瘤起源, 另一方面还可以了解其分子及基因水平上的改变, 如有无 BRAF、RAS 和 RET 等基因突变等。虽然已有零星研究尝试使用 FNA 提取的细胞学标本进行 IHC 染色诊断, 但往往因标本量太少难以满足要求^[41-42], 目前 IHC 染色诊断仍主要以 CNB 所获得的组织学标本较为可靠^[43-45]。

随着超声引导下微波/射频热消融治疗甲状腺乳头状癌及其淋巴结转移癌临床实践的兴起, 对恶性肿瘤消融区灭活程度的研判也是十分重要和非常必要的。尤其在消融治疗后短期内消融区的超声影像尚无缓解, HE 染色观察肿瘤细胞结构尚存的情况下, 热消融治疗的效果确切性必然会引起争议和担忧^[46-49]。为此, 从肿瘤细胞活性角度进行严格的检测无疑是科学的需求。

专家意见: 甲状腺结节 CNB 的组织病理学诊断不仅要观察肿瘤细胞的形态结构, 更应重视肿瘤细胞活性的严格检测。

推荐强度: A. 强烈推荐。

10.1 HE 染色主要观察内容 在 HE 染色切片上可以观察细胞和组织的形态和结构、与周围组织的关系以及组织结构异型性等。

对于结节性甲状腺肿, 可清晰地观察到滤泡的大小及均一程度、滤泡的排列形态、滤泡腔内胶质的含量与密度(受水分多寡的影响)、滤泡上皮细胞的形态及其异型性。对于原发性甲状腺癌, 可详细观察癌细胞的异型程度及其排列方式、细胞的形态、间质内血管、纤维分布、淋巴细胞浸润及继发性钙化等, 有时尚可观察到肿瘤包膜浸润情况及血管腔内癌栓等重要信息。

专家意见: HE 染色是最基本的组织病理学诊断方法, 在观察细胞的形态、结构、排列方式及判断良、恶性方面发挥着举足轻重的作用。

推荐强度: A. 强烈推荐。

10.2 IHC 主要观察内容 免疫组化是应用抗原与抗体特异性结合的原理, 通过化学反应使标记抗体的显色剂(荧光素、酶、金属离子、同位素)显色确定组织细胞内抗原(多肽和蛋白质), 并对其进行定位、

定性及相对定量的研究^[50-51]。

10.2.1 甲状腺乳头状癌和滤泡癌标志物常用的 IHC 染色观察指标 有 CK19、TG、TTF1、HBME-1、Galectin-3、TPO 以及 Ki67 等。CK19 作为角蛋白, 在诊断甲状腺乳头状癌时有助于与甲状腺良性乳头状增生相鉴别。乳头状癌组织可以弥漫性表达 CK19, 且以强阳性多见; 而正常甲状腺组织、滤泡性腺瘤、结节性甲状腺肿和乳头状增生组织中仅灶性表达或部分表达 CK19, 且多为弱阳性。TG 即甲状腺球蛋白, 具有较高的组织特异性, 对甲状腺滤泡来源肿瘤及其他转移性肿瘤, 或者区别头颈部原发性乳头状肿瘤和甲状腺乳头状癌转移到头颈部时具有鉴别诊断意义^[52-53]。TTF1 是甲状腺转录因子 1, 它表达于甲状腺滤泡上皮、滤泡旁细胞和肺泡上皮细胞核中。Galectin-3 是 β 半乳糖结合蛋白家族中的一员, 研究显示其在甲状腺肿瘤中明显高表达, 为细胞质阳性, 可以作为甲状腺癌的诊断标志物^[54-56]。HBME-1 (MC) 是人骨髓内皮细胞标记物, 在甲状腺乳头状癌中的阳性表达率显著高于甲状腺良性病变, 并可能与其特征性的细胞核改变(如毛玻璃样核等)相关。TPO 是甲状腺过氧化物酶, 研究显示 TPO 在良性甲状腺组织中表达无明显降低, 而部分恶性甲状腺组织中 TPO 含量较低, 呈低表达或阴性表达^[57-60]。

10.2.2 甲状腺髓样癌标志物常用的 IHC 染色观察指标 有 Calcitonin (CT)、CEA、Syn、CgA、TTF1, 以及 Ki67 等。

10.2.2.1 Calcitonin (CT) 降钙素, 主要由甲状腺的滤泡旁细胞(C 细胞)分泌, 其他组织包括肺和肠道中也有表达。主要用于甲状腺 C 细胞增生、甲状腺髓样癌(图 32)及部分神经内分泌肿瘤的诊断和鉴别诊断。有研究显示, 其在大约 95% 的髓样癌中表达阳性, 大多为胞质弥漫阳性^[61]。

10.2.2.2 CEA 癌胚抗原, 是一种广谱肿瘤标志物, 在胃肠道、乳腺癌、肺癌、甲状腺髓样癌及其他恶性肿瘤中 CEA 呈阳性表达。在恶性肿瘤的鉴别诊断等方面有重要临床价值。如甲状腺结节组织中 CEA 阳性表达高度提示为甲状腺髓样癌或其他来源的转移癌。

10.2.3 其他 IHC 染色标志物 还有 PTH、p53、CD34、HSP70、ER、PR 等。

10.2.3.1 PTH 甲状旁腺激素, 由甲状旁腺主细胞合成与分泌, 主要功能是调节钙与磷的代谢, 维持血钙浓度的稳定。由于 PTH 在甲状旁腺表达的特异性, 可用于鉴别甲状腺和甲状旁腺来源的肿瘤(图 33, 34), 也可用于鉴别是否是甲状旁腺有关的转移性肿瘤^[62]。

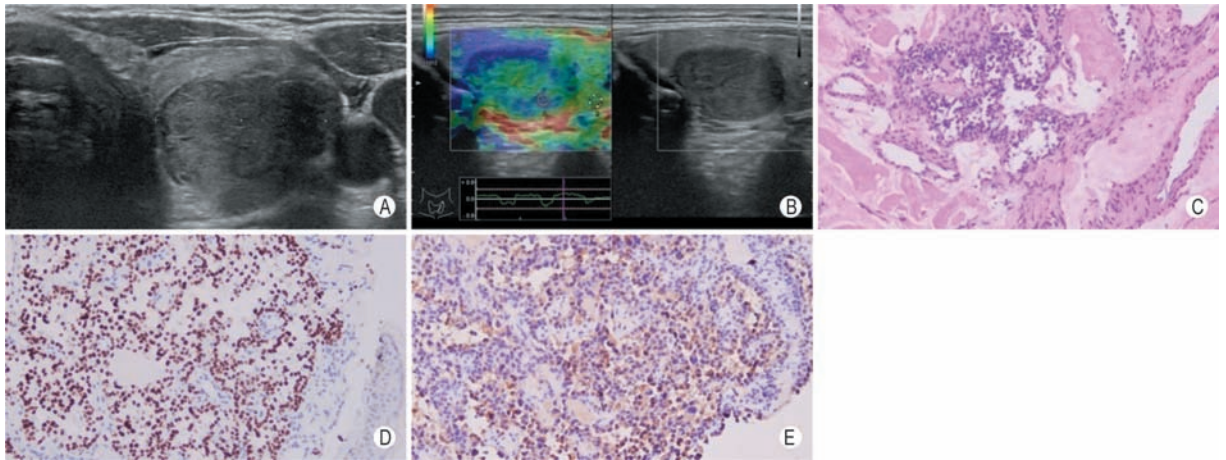


图 32 IHC 染色确诊甲状腺髓样癌 **A**: 甲状腺低回声结节, 境界清晰, 回声均匀, 后方回声轻度增强, 超声影像提示小滤泡型腺瘤可能较大; **B**: 超声弹性成像显示结节中央区域质地大部分为中等硬度, 提示不能除外恶性肿瘤可能; **C**: CNB 所获标本组织学镜检 (HE, $\times 200$) 显示癌细胞呈巢状及乳头状分布, 细胞圆形、卵圆形, 核大深染, 显著异型, 间质内见红染均质的淀粉样物质沉积; **D**: TTF-1 呈细胞核内强阳性表达, 提示该肿瘤来源于甲状腺组织 (IHC, $\times 200$); **E**: CT 呈细胞质内弥漫强阳性表达, 提示该肿瘤来源于甲状腺滤泡旁 C 细胞 (IHC, $\times 200$)。综合超声影像、HE 染色组织学、TTF-1 和 CT 的 IHC 染色组织学表现, 诊断该结节为甲状腺来源的髓样癌

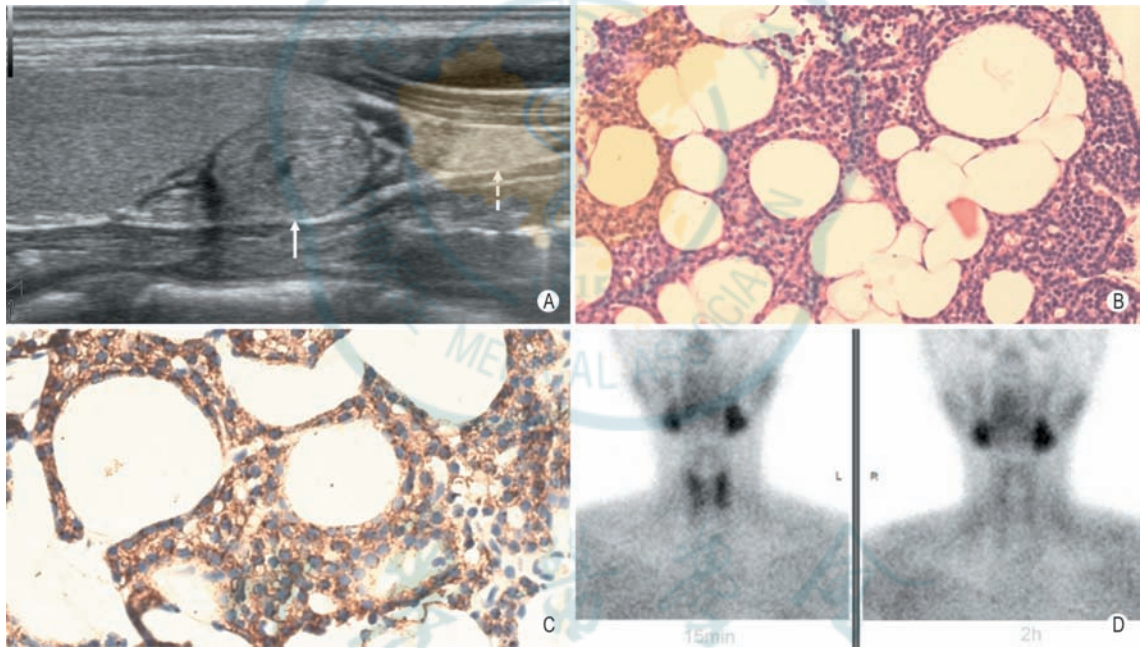


图 33 IHC 染色 PTH 阳性表达鉴别甲状腺结节和甲状旁腺结节 对该例患者的甲状旁腺腺瘤, 超声影像与 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 检查均无诊断价值, 必须依靠基于 CNB 的 HE 组织学检查和 IHC 特异性标志物检测。 **A**: 甲状腺下极后方椭圆形等回声结节 (与甲状腺实质回声近似), 境界清晰, 周围有低回声晕环, 侧边回声失落, 后方回声轻度增强, 超声影像提示滤泡型甲状腺腺瘤可能较大 (实线箭头指示)。甲状腺下极下方可见半月形强回声结节, 符合正常甲状旁腺声像表现 (虚线箭头指示); **B**: 应患者要求获得确切的病理诊断, 行 CNB 组织学检查, 镜检见甲状旁腺主细胞增生, 呈腺管状排列, 核圆、深染, 胞浆内脂肪滴减少, 但间质内仍含有较丰富的脂肪细胞 (HE, $\times 200$); **C**: 主细胞胞质内 PTH 呈强阳性表达 (IHC, $\times 200$), 证实肿瘤来源于甲状旁腺; **D**: 追加行 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 检查, 但甲状旁腺区未见核素浓染, 不能作出甲状旁腺腺瘤的诊断

10.2.3.2 CD34 血管内皮细胞标志物之一, 通常用来显示血管密度, 主要用于良、恶性血管源性肿瘤的诊断与鉴别诊断。对于甲状腺结节, CD34 可以判断结节内血管数量的多寡^[63], 用以与 CDFI 或 CEUS 超声影像模态的对照研究 (图 35, 36), 也可用于研判热消融治疗后结节内原有血管成分的变化趋势 (图 37)。无论是特异性抑或非特异性肿瘤标志物, 在热消融治疗后不会马上消失, 而是伴随消融区细胞结构

的崩解而逐渐降解和消散, 且消散的速度远滞后于细胞结构的消散。

10.2.3.3 HSP70 热休克蛋白家族中最重要的一员, 被称为主要热休克蛋白。研究显示, 在甲状腺结节消融过渡区 HSP70 的表达消融后强于消融前; 消融治疗后 HSP70 的表达在过渡区强于中央区 and 边缘区, 而中央区与边缘区无明显差异。表明热消融治疗过程中存在甲状腺结节周围过渡区 HSP70 高表达,

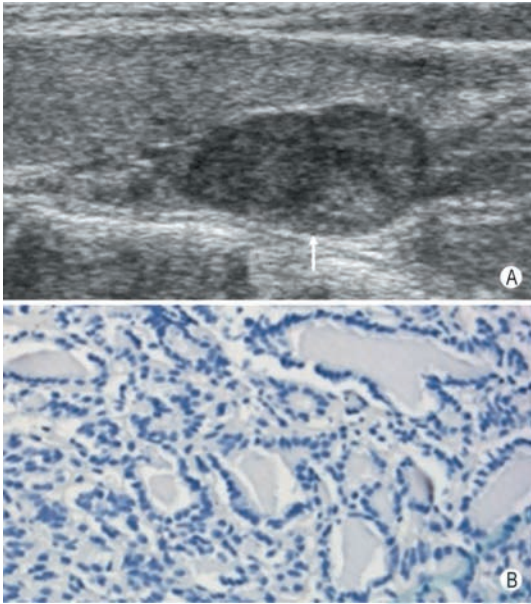


图 34 IHC 染色 PTH 阴性表达鉴别甲状腺结节和甲状旁腺结节 **A**: 甲状腺中下部后方的椭圆形略低回声结节, 境界清晰, 侧边回声轻度失落, 后方回声轻度增强, 提示甲状旁腺结节可能较大 (实线箭头指示); **B**: 按照“甲状旁腺结节”热消融治疗联合穿刺活检方案, 消融前即刻 CNB 所获组织镜检时见甲状腺滤泡轻度增生, 细胞立方状, 无明显异型, PTH 表达呈阴性 ($\times 200$), 提示甲状腺滤泡性腺瘤可能较大

这可能有助于保护正常腺体组织免受热损伤^[23]。

专家意见: 免疫组化 IHC 染色能够有效提高不同病理类型甲状腺癌和甲状旁腺肿瘤诊断的敏感性和准确性, 部分特异性标志物的阳性表达也有助于良、恶性肿瘤的鉴别诊断。

推荐强度: B. 推荐。

10.3 EHC 染色原理和主要观察内容

EHC 是利用组织细胞内酶具有催化某种反应的特性检测酶活性。

琥珀酸脱氢酶 (succinate dehydrogenase, SDH) 和还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸黄递酶 (nicotinamide adeninedinucleotide phosphate diaphorase, NADPH-d) 是细胞呼吸链关键环节, 是重要的递氢体和递电子体^[64-65], 如果细胞受到致死性损伤, SDH、NADPH-d 的活性便迅速降低甚至丧失, 因此检测 SDH 和 NADPH-d 酶的活性状态可以迅速、敏感地反映细胞的活性状态, 是评价细胞活性状态的公认手段^[25]。

研究发现甲状腺结节消融后即刻消融区细胞与组织内的 SDH 和 NADPH-d 活性已经消失, 而此时 HE 染色显示细胞核形态及细胞结构并无明显改变^[25]。提示冰冻切片 SDH 和 NADPH-d 酶组织化学检测可准确评价甲状腺结节消融即刻灭活效应。EHC 结合 HE 染色亦能对陈旧消融区作出较为客观的评价^[26]。

甲状腺结节粗针穿刺组织学检查不仅是重要的术前诊断手段, 也是综合评估甲状腺结节热消融效果的必要措施。消融治疗后短期内评价疗效必须使用 EHC 方法检测 SDH 和 NADPH-d 活性, 而不可仅凭 HE 染色的形态与结构判断热消融疗效。

专家意见: 利用 EHC 方法检测 SDH 和 NADPH-d

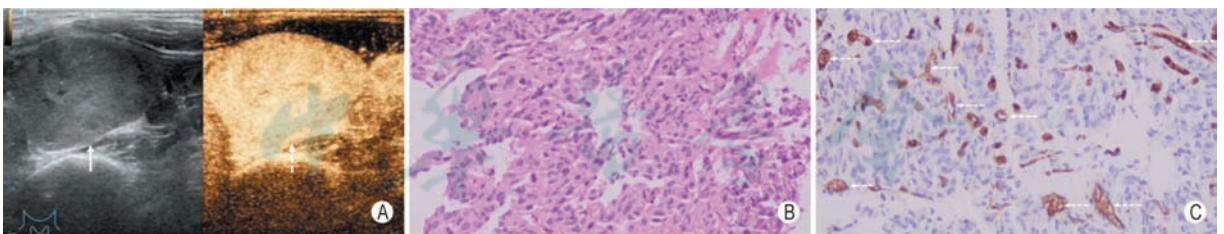


图 35 甲状腺滤泡性腺瘤超声造影强度与其组织内微血管密度正相关 **A**: 甲状腺低回声结节, 质地均匀 (实线箭头指示), CEUS 显示结节呈整体高增强 (虚线箭头指示); **B**: HE 染色组织学镜检 ($\times 200$) 见甲状腺滤泡上皮增生形成实性片状及条索状排列, 细胞立方至柱状, 无明显异型, 周围少量包膜未见肿瘤侵犯, 符合滤泡性腺瘤改变; **C**: IHC 染色组织学镜检 ($\times 200$) 见瘤体间质内血管内皮细胞标志物 CD34 呈强阳性表达 (深棕褐色), 对应的微血管较为密集, 且管腔清晰可辨 (虚线箭头指示)

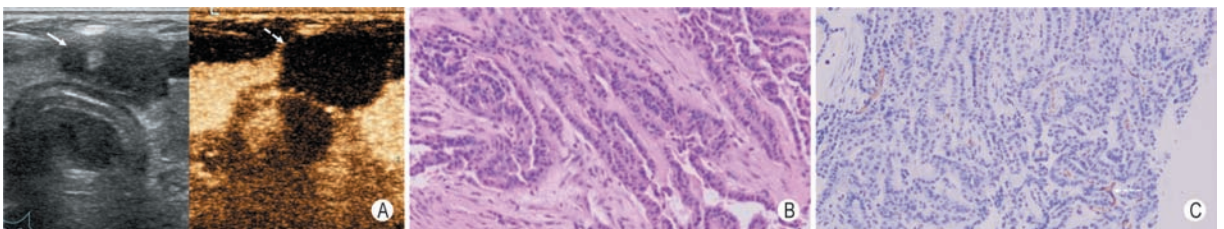


图 36 无增强型甲状腺乳头状癌组织内微血管密度 **A**: 甲状腺峡部低回声结节, 质地均匀 (实线箭头指示), CEUS 显示结节整体无增强 (虚线箭头指示); **B**: HE 染色组织学镜检 ($\times 200$) 见癌细胞排列成不规则腺样、乳头状及实性条索状结构, 细胞柱状, 核大, 可见核沟和核内包涵体, 明显异型。间质纤维组织显著增生; **C**: IHC 染色组织学镜检 ($\times 200$) 见肿瘤间质内血管内皮细胞标志物 CD34 呈阳性表达 (浅棕褐色), 对应的微血管较为稀疏, 且管腔窄, 模糊难辨 (虚线箭头指示)

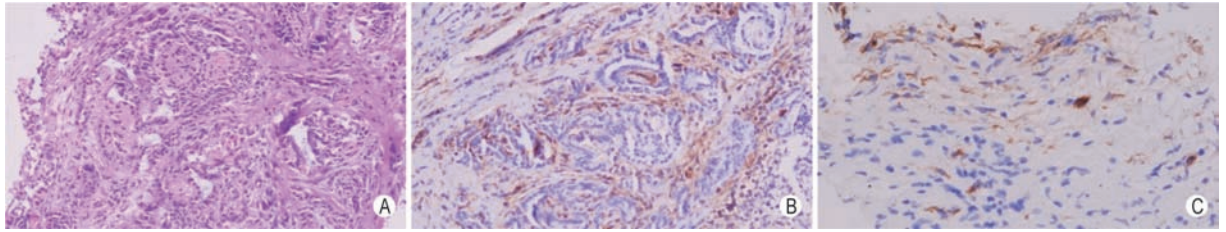


图 37 热消融后 CD34 阳性表达强度的衰减 A: 甲状腺乳头状癌热消融前即刻 CNB 活检, HE 染色组织镜检见癌细胞形成不规则腺样结构, 细胞柱状, 明显异型, 呈浸润性生长 ($\times 200$); B: 甲状腺乳头状癌热消融前即刻 CNB 活检, IHC 染色组织镜检见 CD34 强阳性表达, 密度高, 分布弥漫, 可见微血管管道特征 ($\times 200$); C: 消融治疗后第 6 个月消融区 CNB 活检评估, IHC 染色组织镜检见 CD34 仍呈阳性表达, 但密度已明显降低, 染色强度下降, 且不见微血管的管状结构 ($\times 200$)

酶的活性状态可以迅速、敏感地反映细胞的活性状态, 是热消融治疗后短期内评价疗效的必要手段。

推荐强度: C. 推荐。

志谢 文中图片均由章建全创微医生集团(海南)有限公司与上海三月泉医学科技有限公司制作和提供, 谨致衷心感谢

利益冲突 所有作者、相关学术委员会均声明不存在利益冲突

执笔专家: 章建全 闫磊 宋家琳

编写组专家: (按姓氏汉字拼音排序)

杜联芳(上海交通大学医学院附属第一人民医院); 姜立新(上海交通大学医学院附属仁济医院); 蒋天安(浙江大学医学院附属第一医院); 沈理(上海健康医学院附属崇明医院); 宋家琳(海军军医大学第二附属医院); 滕学东(山东省烟台市万华医院); 王鸿程(福建省第二人民医院甲状腺外科); 徐斌(江苏省苏州市第九人民医院); 闫磊(苏州一〇〇医院); 章建全(上海国际医学中心介入超声科, 章建全创微医生集团); 张雪梅(上海交通大学医学院附属第一人民医院); 郑建明(海军军医大学附属第一医院); 周晓东(西安国际医学中心医院)

审校专家: 黄品同(浙江大学医学院附属第二医院); 蒋天安(浙江大学医学院附属第一医院); 李安华(中山大学附属肿瘤医院); 周晓东(西安国际医学中心医院)

参 考 文 献

- [1] 步宏, 李一雷. 病理学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018, 7.
- [2] 章建全. 超声引导下甲状腺结节穿刺活检术实践与创新 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020, 11.
- [3] 上海市社会医疗机构协会超声医学分会. 超声引导下肾疾病经皮穿刺活检术实践指南 [J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2021, 18(11): 1023-1043. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1672-6448. 2021. 11. 004.
- [4] Choi YJ, Baek JH, Suh CH, et al. Core-needle biopsy versus repeat fine-needle aspiration for thyroid nodules initially read as atypia/follicular lesion of undetermined significance [J]. Head Neck, 2017, 39(2): 361-369. DOI: 10. 1002/hed. 24597.
- [5] 上海市医学会超声医学分会介入学组, 上海市社会医疗机构协会超声医学分会介入与重症超声专业委员会. 超声引导下甲状腺结节细针穿刺细胞学检查实践指南(2019 版) [J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(5): 369-383. DOI: 10. 3760/cma. j. cn131148-20191107-00678.
- [6] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会, 中国医学装备协会外科装备分会甲状腺外科装备委员会. 超声引导下甲状腺结节细针穿

刺活检专家共识及操作指南(2018 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(3): 241-244. DOI: 10. 19538/j. cjps. issn1005-2208. 2018. 03. 01.

- [7] Roth MY, Witt RL, Steward DL. Molecular testing for thyroid nodules: Review and current state [J]. Cancer, 2018, 124(5): 888-898. DOI: 10. 1002/cncr. 30708.
- [8] 高明, 魏松峰. 不断提高分化型甲状腺癌外科诊治规范化水平 [J/CD]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2016, 10(5): 361-364. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-3946. 2016. 05. 001. Gao M, Wei SF. To improve the standardized diagnosis and treatment of differentiated thyroid carcinoma [J]. Chin J Oper Proc Gen Surg(Electronic Edition), 2016, 10(5): 361-364. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-3946. 2016. 05. 001.
- [9] 李长霖, 周乐, 孙辉. 我国甲状腺结节细针穿刺活检技术应用现状及进展 [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 195-198. DOI: 10. 19538/j. cjps. issn1005-2208. 2020. 02. 13. Li CL, Zhou L, Sun H. Status and progress of fine needle aspiration biopsy for thyroid nodules in China [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2020, 40(2): 195-198. DOI: 10. 19538/j. cjps. issn1005-2208. 2020. 02. 13.
- [10] 苏雪娇, 赵海娜, 马步云, 等. 超声引导下粗针活检在初次细针抽吸活检诊断不明的甲状腺结节中的应用 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2022, 33(12): 847-853. DOI: 10. 12117/jccmi. 2022. 12. 003. Su XJ, Zhao HN, Ma BY, et al. Application of ultrasound-guided core needle biopsy in the diagnosis of nondiagnostic thyroid nodules by initial fine needle aspiration biopsy [J]. J Chin Clin Med Imaging, 2022, 33(12): 847-853. DOI: 10. 12117/jccmi. 2022. 12. 003.
- [11] 夏国兵, 张爱兵, 吴萍, 等. 粗针活检组织学与细针穿刺细胞学诊断甲状腺恶性结节的比较研究 [J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(3): 284-287. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-794X. 2019. 03. 016. Xia GB, Zhang AB, Wu P, et al. Core-needle biopsy histology vs fine needle aspiration cytology for the diagnosis of malignant thyroid nodules: a comparative study [J]. J Intervent Radiol, 2019, 28(3): 284-287. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-794X. 2019. 03. 016.
- [12] Pantanowitz L, Thompson LDR, Jing X, et al. Is thyroid core needle biopsy a valid compliment to fine-needle aspiration? [J]. J Am Soc Cytopathol, 2020, 9(5): 383-388. DOI: 10. 1016/j. jasc. 2020. 06. 003.
- [13] Yim Y, Baek JH. Core needle biopsy in the management of thyroid nodules with an indeterminate fine-needle aspiration

- report[J]. *Gland Surg*, 2019, 8 (Suppl 2): S77-S85. DOI: 10.21037/gs.2018.09.07.
- [14] Jung CK, Baek JH, Na DG, et al. 2019 Practice guidelines for thyroid core needle biopsy: a report of the Clinical Practice Guidelines Development Committee of the Korean Thyroid Association[J]. *J Pathol Transl Med*, 2020, 54(1): 64-86. DOI: 10.4132/jptm.2019.12.04.
- [15] Interventional Ultrasound Group, Ultrasound Medicine Branch, Shanghai Medical Association, Professional committee on Interventional and Critical Ultrasound Medicine, Ultrasound Medicine Branch, Shanghai Association for Non-governmental Medical Institutions. Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration Cytological Examination of Thyroid Nodules: A Practical Guideline (2019 edition)[J]. *AUDT*, 2021, 5(2): 134-152. DOI: 10.37015/AUDT.2021.200068.
- [16] Jung CK, Min HS, Park HJ, et al. Pathology reporting of thyroid core needle biopsy: a proposal of the Korean endocrine pathology thyroid core needle biopsy study group[J]. *J Pathol Transl Med*, 2015, 49(4): 288-299. DOI: 10.4132/jptm.2015.06.04.
- [17] Ahn HS, Na DG, Baek JH, et al. False negative rate of fine-needle aspiration in thyroid nodules: impact of nodule size and ultrasound pattern[J]. *Head Neck*, 2019, 41(4): 967-973. DOI: 10.1002/hed.25530.
- [18] 王晓庆, 张晟, 魏玺. 以超声为基础诊断甲状腺滤泡癌的研究进展[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2021, 44(4): 334-339. DOI: 10.3760/cma.j.cn121382-20210210-00415.
- Wang XQ, Zhang S, Wei X. Research progress of ultrasound based in diagnosis follicular thyroid carcinoma[J]. *Int J Biomed Eng*, 2021, 44(4): 334-339. DOI: 10.3760/cma.j.cn121382-20210210-00415.
- [19] 赵佳琦, 刁宗平, 章建全, 等. 原发性甲状腺淋巴瘤多种模式超声表现特征[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2017, 14(9): 701-705. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2017.09.014.
- Zhao JQ, Diao ZP, Zhang JQ, et al. Multimodal ultrasonographic characteristics of primary thyroid lymphomas[J/CD]. *Chin J Med Ultrasound (Electronic Edition)*, 2017, 14(9): 701-705. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2017.09.014.
- [20] 黄月红, 孙慕慕, 左忠明, 等. 超声引导下粗针活检作为首选方法在甲状腺结节诊断中的应用[J]. *中国超声医学杂志*, 2022, 38(7): 734-736.
- Huang YH, Sun JM, Zuo ZM, et al. The role of ultrasonography guided core needle biopsy in the diagnosis of thyroid nodules[J]. *Chinese J Ultrasound Med*, 2022, 38(7): 734-736.
- [21] Chen J, Wan Y, Chen S. Rare concurrence of ectopic intrathyroidal parathyroid gland and papillary thyroid carcinoma within a thyroid lobe: a care-compliant case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(34): e16893. DOI: 10.1097/MD.00000000000016893.
- [22] 闫磊, 章建全, 盛建国, 等. 甲状腺发育异常超声表现及漏误诊分析[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2016, 13(3): 224-230. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2016.03.012.
- Yan L, Zhang JQ, Sheng JG, et al. Comprehensive ultrasonic appearances contributing to the diagnosis of thyroid dysplasia and factors of misdiagnosis[J/CD]. *Chin J Med Ultrasound (Electronic Edition)*, 2016, 13(3): 224-230. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2016.03.012.
- [23] 闫磊, 章建全, 潘倩, 等. 热消融对甲状腺良性结节组织内 HSP70 表达的影响[J]. *第二军医大学学报*, 2014, 35(11): 1215-1219. DOI: 10.3724/SP.J.1008.2014.01215.
- Yan L, Zhang JQ, Pan Q, et al. Effect of thermal ablation on HSP70 expression in benign thyroid nodules[J]. *Academic Journal of Second Military Medical University*, 2014, 35(11): 1215-1219. DOI: 10.3724/SP.J.1008.2014.01215.
- [24] Yan L, Zhang JQ, Sheng JG, et al. The Significance of Heat Shock Protein 70 Expression in Benign Thyroid Nodules During Thermal Ablation[J]. *AUDT*, 2019, 3(3): 103-108. DOI: 10.37015/AUDT.2019.190817.
- [25] 章建全, 闫磊, 陈红琼, 等. 微波消融致甲状腺结节细胞活性的快速变化分析[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(43): 3524-3527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.43.012.
- Zhang JQ, Yan L, Chen HQ, et al. Cyto-inactivation instantly induced by microwave ablation on thyroid nodules[J]. *Natl Med J China*, 2018, 98(43): 3524-3527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.43.012.
- [26] 闫磊, 章建全, 陈红琼, 等. 甲状腺结节微波消融治疗后 6 个月消融区细胞活性的酶组织化学检测[J]. *第二军医大学学报*, 2019, 40(1): 20-24. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2019.01.0020.
- Yan L, Zhang JQ, Chen HQ, et al. Enzyme histochemical detection of cell viability in ablation area of thyroid nodules at 6 months after microwave ablation[J]. *Academic Journal of Second Military Medical University*, 2019, 40(1): 20-24. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2019.01.0020.
- [27] Sheffield BS, Masoudi H, Walker B, et al. Preoperative diagnosis of thyroid nodules using the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a comprehensive review and meta-analysis[J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2014, 9(2): 97-110. DOI: 10.1586/17446651.2014.887435.
- [28] 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.
- [29] 闫磊, 章建全, 曹昆昆, 等. 微波消融改善甲状腺结节粗针穿刺活检的过程与结果[J]. *第二军医大学学报*, 2017, 38(10): 1250-1255. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2017.10.1250.
- Yan L, Zhang JQ, Cao KK, et al. Microwave ablation improves the process and outcome of core needle biopsy in thyroid nodules[J]. *Academic Journal of Second Military Medical University*, 2017, 38(10): 1250-1255. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2017.10.1250.
- [30] 章建全, 盛建国, 刁宗平, 等. 液体隔离法在颈部结节性病变经皮热消融治疗中的应用[J]. *第二军医大学学报*, 2014, 35(10): 1045-1052. DOI: 10.3724/SP.J.1008.2014.01045.
- Zhang JQ, Sheng JG, Diao ZP, et al. Application of hydro-dissection technique in percutaneous thermal ablation of neck nodular lesion[J]. *Academic Journal of Second Military Medical University*, 2014, 35(10): 1045-1052. DOI: 10.3724/SP.J.1008.2014.01045.
- [31] Kim JH, Baek JH, Lim HK, et al. 2017 Thyroid Radiofrequency Ablation Guideline: Korean Society of Thyroid Radiology[J].

- Korean J Radiol, 2018, 19(4):632-655. DOI: 10.3348/kjr.2018.19.4.632.
- [32] 章建全,沈理.对 free-hand 中文译名的建议[J].医学争鸣,2020,11(5):72-74. DOI:10.13276/j.issn.1674-8913.2020.05.018. Zhang JQ, Shen L. Accurate Chinese translation of free-hand in interventional ultrasound operation [J]. Negative, 2020, 11(5):72-74. DOI:10.13276/j.issn.1674-8913.2020.05.018.
- [33] 章建全,闫磊,陈红琼,等.甲状腺结节微波消融术后组织病理的动态变化及其临床意义[J].第二军医大学学报,2019,40(11):1190-1196. DOI:10.16781/j.0258-879x.2019.11.1190. Zhang JQ, Yan L, Chen HQ, et al. Dynamic histopathological changes of thyroid nodule after microwave ablation and its clinical significance [J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2019, 40(11):1190-1196. DOI:10.16781/j.0258-879x.2019.11.1190.
- [34] Ito Y, Tomoda C, Uruno T, et al. Needle tract implantation of papillary thyroid carcinoma after fine-needle aspiration biopsy [J]. World J Surg, 2005, 29(12):1544-1549. DOI:10.1007/s00268-005-0086-x.
- [35] Shi LH, Zhou L, Lei YJ, et al. Needle tract seeding of papillary thyroid carcinoma after fine-needle capillary biopsy: a case report [J]. World J Clin Cases, 2021, 9(15):3662-3667. DOI:10.12998/wjcc.v9.i15.3662.
- [36] Polyzos SA, Anastasilakis AD. A systematic review of cases reporting needle tract seeding following thyroid fine needle biopsy [J]. World J Surg, 2010, 34(4):844-851. DOI:10.1007/s00268-009-0362-2.
- [37] Shah KS, Ethunandan M. Tumour seeding after fine-needle aspiration and core biopsy of the head and neck—a systematic review [J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2016, 54(3):260-265. DOI:10.1016/j.bjoms.2016.01.004.
- [38] 章建全,刁宗平,卢峰,等.离体猪肝微波消融灶的弹性变化及其病理意义[J].中华超声影像学杂志,2011,20(1):76-79. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2011.01.025. Zhang JQ, Diao ZP, Lu F, et al. Elastographic characterization of microwave-induced lesions in porcine liver [J]. Chin J Ultrasonogr, 2011, 20(01):76-79. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2011.01.025.
- [39] 章建全,刁宗平,卢峰,等.离体猪肝微波消融区的弹性梯度与温度梯度研究[J].中华超声影像学杂志,2012,21(9):799-802. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2012.09.020. Zhang JQ, Diao ZP, Lu F, et al. Temperature gradient and elasticity gradient over the microwave-heated region in porcine liver in vitro [J]. Chin J Ultrasonogr, 2012, 21(09):799-802. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2012.09.020.
- [40] 万文博,汪伟,夏长虹,等.甲状腺结节超声引导下粗针穿刺组织学活检的安全性探讨[J].解放军医学院学报,2019,40(3):238-242. DOI:10.3969/j.issn.2095-5227.2019.03.010. Wan WB, Wang W, Xia CH, et al. Safety of ultrasound guided core needle biopsy for diagnosis of thyroid nodules [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2019, 40(3):238-242. DOI:10.3969/j.issn.2095-5227.2019.03.010.
- [41] 何燕,王璇,程凯,等.薄层液基细胞保存液内细胞制作成细胞蜡块的应用体会[J].诊断病理学杂志,2018,25(3):226,封3. DOI:10.3969/j.issn.1007-8096.2018.03.018.
- [42] 何洪敏,张丽,张亚,等.介绍一种制作细胞块的专用离心管[J].中华病理学杂志,2013,42(12):833-834. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2013.12.010.
- [43] Trimboli P, Crescenzi A. Thyroid core needle biopsy: taking stock of the situation [J]. Endocrine, 2015, 48(3):779-785. DOI:10.1007/s12020-014-0382-z.
- [44] Jung CK, Baek JH. Recent advances in core needle biopsy for thyroid nodules [J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2017, 32(4):407-412. DOI:10.3803/EnM.2017.32.4.407.
- [45] Song S, Kim H, Ahn SH. Role of immunohistochemistry in fine needle aspiration and core needle biopsy of thyroid nodules [J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2019, 12(2):224-230. DOI:10.21053/ceo.2018.01011.
- [46] 王淑荣,章建全,徐庆玲,等.甲状腺结节性病变经皮热消融治疗的近期疗效评价[J].第二军医大学学报,2011,32(12):1316-1320. DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.01316. Wang SR, Zhang JQ, Xu QL, et al. Percutaneous thermal ablation for nodular thyroid diseases: an assessment of short-term effects [J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2011, 32(12):1316-1320. DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.01316.
- [47] 徐斌,张梅香,章建全.超声引导下甲状腺良性结节经皮热消融的临床研究[J].第二军医大学学报,2011,32(11):1189-1192. DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.01189. Xu B, Zhang MX, Zhang JQ. Ultrasound-guided percutaneous thermal ablation of benign thyroid nodules: a clinical study [J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2011, 32(11):1189-1192. DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.01189.
- [48] 董文武,张浩,张平,等.甲状腺乳头状癌射频消融治疗后再手术5例临床分析[J].中国实用外科杂志,2015,35(6):653-655. DOI:10.7504/CJPS. ISSN1005-2208.2015.06.18. Dong WW, Zhang H, Zhang P, et al. Re-operation for papillary thyroid carcinoma after radiofrequency ablation therapy: a clinical analysis of 5 cases [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2015, 35(6):653-655. DOI:10.7504/CJPS. ISSN1005-2208.2015.06.18.
- [49] 马奔,王宇,嵇庆海,等.原发性甲状腺癌热消融治疗后再手术2例分析[J].中国实用外科杂志,2016,36(8):875-879. DOI:10.7504/CJPS. ISSN1005-2208.2016.08.15. Ma B, Wang Y, Ji QH, et al. Analysis of the effectiveness of ultrasound-guided thermal ablation in initial treatment of primary thyroid tumor: a report of two cases and retrospective analysis of the previous literature [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2016, 36(8):875-879. DOI:10.7504/CJPS. ISSN1005-2208.2016.08.15.
- [50] 陈杰,李甘地.病理学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2015.
- [51] 何建芳,韩安家,吴秋良.实用免疫组化病理诊断[M].北京:科学出版社,2018:1-17.
- [52] Shield PW, Crouch SJ, Papadimos DJ, et al. Identification of metastatic papillary thyroid carcinoma in FNA specimens using thyroid peroxidase immunohistochemistry [J]. Cytopathology, 2018, 29(3):227-232. DOI:10.1111/cyt.12531.
- [53] 刘娜香,唐丽娜,沈友洪,等.超声引导下细针抽吸活检联合洗脱液测定甲状腺球蛋白诊断甲状腺乳头状癌侧颈区淋巴结转移[J].中国介入影像与治疗学,2019,16(9):527-530. DOI:10.

- 13929/j.1672-8475.201903005.
- Liu NZ, Tang LN, Shen YH, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy combined with washout fluid thyroglobulin detection in diagnosis of lateral neck lymph nodes metastasis of papillary thyroid carcinoma [J]. *Chin J Interv Imaging Ther*, 2019, 16(9):527-530. DOI:10.13929/j.1672-8475.201903005.
- [54] Cho H, Kim JY, Oh YL. Diagnostic value of HBME-1, CK19, Galectin 3, and CD56 in the subtypes of follicular variant of papillary thyroid carcinoma [J]. *Pathol Int*, 2018, 68(11):605-613. DOI:10.1111/pin.12729.
- [55] Bartolazzi A, Sciacchitano S, D'Alessandria C. Galectin-3: The Impact on the Clinical Management of Patients with Thyroid Nodules and Future Perspectives [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(2):445. DOI:10.3390/ijms19020445.
- [56] Sumana BS, Shashidhar S, Shivarudrappa AS. Galectin-3 immunohistochemical expression in thyroid neoplasms [J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(11):EC07-11. DOI:10.7860/JCDR/2015/16277.6760.
- [57] 解丽梅. CK19、Galectin-3 和 TPO 表达在甲状腺良恶性肿瘤病理诊断中的价值 [J]. *中国医药指南*, 2012, 10(23):428-429.
- Xie LM. Value on expressions of CK19, Galectin-3 and TPO on pathological diagnosis of benign and malignant thyroid tumors [J]. *Guide of China Medicine*, 2012, 10(23):428-429.
- [58] 谢玉珍, 刘晋发, 彭敏玉. CK19、TPO 与 Gal-3 在甲状腺良恶性肿瘤组织中的表达差异及其对甲状腺癌的诊断价值 [J]. *临床医学*, 2020, 40(8):1-4. DOI:10.19528/j.issn.1003-3548.2020.08.001.
- Xie YZ, Liu JF, Peng MY. Expression of CK19, TPO and Gal-3 in thyroid benign and malignant tissues and their diagnostic value for thyroid cancer [J]. *Clinical Medicine*, 2020, 40(8):1-4. DOI:10.19528/j.issn.1003-3548.2020.08.001.
- [59] 邓敏, 叶顾萍, 马建中, 等. 甲状腺乳头状癌中 CK19、Galectin-3、HBME-1 和 TPO 的表达及意义 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2011, 27(8):843-846.
- Deng M, Ye GP, Ma JZ, et al. Expression of CK19, galectin-3, HBME-1 and TPO and their significance in papillary thyroid carcinoma [J]. *J Clin Exp Pathol*, 2011, 27(8):843-846.
- [60] 陈伟军, 周淑平, 和志晖. CK19 与 TPO 蛋白表达对甲状腺肿瘤病理诊断价值 [J]. *中国医学工程*, 2014, 22(9):19-20.
- [61] 陈杰. 病理诊断免疫组化手册 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2014:90-91.
- [62] 邓艳华, 刘建民. 甲状旁腺良恶性肿瘤的鉴别 [J]. *诊断学理论与实践*, 2010, 9(6):622-624.
- [63] Radu TG, Ciurea ME, Mogoantă SŞ, et al. Papillary thyroid cancer stroma-histological and immunohistochemical study [J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2016, 57(2 Suppl):801-809.
- [64] Ritz JP, Lehmann KS, Schumann T, et al. Effectiveness of various thermal ablation techniques for the treatment of nodular thyroid disease-comparison of laser-induced thermotherapy and bipolar radiofrequency ablation [J]. *Lasers Med Sci*, 2011, 26(4):545-552. DOI:10.1007/s10103-011-0907-0.
- [65] Luo W, Zhou X, Yu M, et al. Ablation of high-intensity focused ultrasound assisted with SonoVue on Rabbit VX2 liver tumors: sequential findings with histopathology, immunohistochemistry, and enzyme histochemistry [J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(8):2359-2368. DOI:10.1245/s10434-009-0419-3.

(收稿日期:2023-04-19)



中华医学会

