

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.037

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.037>

## 超声引导下细针穿刺甲状腺结节 Bethesda I 类标本的影响因素

阳仔怡 综述 危安 审校

[湖南师范大学附属第一医院(湖南省人民医院)超声二科, 长沙 410000]

**[摘要]** 近年来, 甲状腺结节检出率显著升高, 不同病理类型的甲状腺癌存活率不同, 但大多数甲状腺癌预后较好。这使得对恶性结节尽早做出明确诊断至关重要, 超声引导下细针穿刺细胞学检查 (ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy, US-FNAB) 是甲状腺结节术前定性诊断的主要方法, 但其最主要的缺点在于标本无法诊断或不满意 (Bethesda I 类), 其影响因素为操作者熟练程度、结节特征、穿刺工具、穿刺方法、标本现场评估、其他, 其解决方法为重复穿刺、立体定向三点一线择优穿刺法、检测肿瘤标志物、成立活检中心、现场视觉评估、粗针穿刺活检、薄层液基细胞涂片法。

**[关键词]** 细针穿刺; 超声引导; 甲状腺; 结节

## Influencing factors of Bethesda I of thyroid nodules under ultrasound-guided fine needle aspiration

YANG Ziyi, WEI An

[Second Department of Ultrasound, First Affiliated Hospital of Hunan Normal University (Hunan Provincial People's Hospital),  
Changsha 410000, China]

**Abstract** In recent years, the detection rate of thyroid nodules has increased significantly. Different types of thyroid cancer have different survival rates, but most thyroid cancers have a good prognosis. This makes it important to make a definitive diagnosis of malignant nodule as soon as possible. Ultrasound guided fine needle aspiration biopsy (US-FNAB) is the main method for qualitative diagnosis of thyroid nodules before operation. However, its major disadvantage is that the specimen cannot be diagnosed or is unsatisfactory (Bethesda I type). The influencing factors are operator proficiency, nodule characteristics, puncture tools, puncture methods, immediate assessment of specimens, etc. and solutions are repeated puncture, stereotactic three-point and one-line selective puncture method, detection of tumor markers, setting up a biopsy center, on-site visual assessment, thick needle aspiration biopsy, thin layer liquid-based cell smear method.

**Keywords** fine needle aspiration; ultrasound-guided; thyroid; nodule

收稿日期 (Date of reception): 2020-04-28

通信作者 (Corresponding author): 危安, Email: [weian1976@163.com](mailto:weian1976@163.com)

根据文献[1]报道, 甲状腺结节的检出率高达19%~68%, 在甲状腺结节的患者中甲状腺癌的发生率为7%~15%, 甲状腺结节检查的重点在于排除甲状腺癌, 超声引导下细针穿刺细胞学检查(ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy, US-FNAB)是术前定性评价甲状腺结节最准确、最经济的方法。穿刺结果分为6类, 分别为标本无法诊断或不满意(Bethesda I类)、良性病变(Bethesda II类)、意义不明确的细胞非典型病变或意义不明确的滤泡性病变(Bethesda III类)、滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤(Bethesda IV类)、可疑恶性肿瘤(Bethesda V类)、恶性肿瘤(Bethesda VI类)。

Bethesda I类: 满意的标本至少需要6组滤泡细胞, 每组至少由10个细胞组成, 无法满足上述要求则为标本不满意。但以下两点除外, 即含有一个丰富胶体细胞的良性标本和能做出特定诊断的标本。

Bethesda II类: 细胞标本由不同比例的胶状和良性滤泡细胞组成。

Bethesda III类: 不容易分为良性、可疑或恶性3类, 通常为标本中有大量的微滤泡, 但不符合“滤泡性肿瘤/可疑的滤泡性肿瘤”的诊断标准; 在胶体及细胞均较少的标本中, Hürthle细胞占优势; 滤泡细胞异型性的确定受到样品制备伪影干扰; 有乳头状癌的局灶性特征以及其他以良性外观为主的标本; 有不典型的淋巴浸润, 但不典型的程度不足以作为“怀疑为恶性肿瘤”的类别。

Bethesda IV类: 细胞结构紊乱, 滤泡细胞主要排列在微滤泡或小梁中; 细胞拥挤和重叠明显, 滤泡细胞通常比正常大。

Bethesda V类: 只有一个或两个恶性特征, 且只是局灶性, 或者样本细胞较少, 不能确定地做出恶性诊断。

Bethesda VI类: 细胞形态学特征被确定为恶性, 如乳头状甲状腺癌、低分化癌、髓样癌、未分化癌、其他<sup>[2]</sup>。

Bethesda I类受许多因素的影响, 如操作者熟练程度、结节特征(大小、回声、血供、位置、钙化、囊实性、硬度)、穿刺针型号、穿刺次数、穿刺方法、现场评估、合并桥本氏甲状腺炎和术前局部麻醉等。对于US-FNAB标本Bethesda I类结果, 应选择合适的方法加以解决。

## 1 超声引导下细针穿刺细胞学检查标本Bethesda I类的影响因素

### 1.1 操作者熟练程度

Bethesda I类结果受操作者熟练程度影响。

随着操作者熟练度增加, 标本不满意率明显下降<sup>[3-6]</sup>。高级医师的不满意率明显低于初级医师, 可能受益于早期进行更多的US-FNAB技术培训<sup>[5]</sup>。建议初学者在猪肝内置入黄豆模拟甲状腺结节练习细针穿刺, 或将水囊模拟甲状腺结节在尸体上练习, 从而提高操作的熟练度, 同时推荐采用长轴穿刺法<sup>[7-8]</sup>。

### 1.2 结节特征

#### 1.2.1 结节大小

结节大小对标本Bethesda I类结果的影响国内外学者看法不一。最大直径 $\leq 5$  mm的结节标本满意度会明显下降, 因为小结节需要更高的穿刺技术, 另外结节越小, 质地越硬, 沙粒体形成的概率越大, 难以取到足够的标本, 从而导致标本满意率下降, 但仍建议所有的结节都应该接受标准化的US-FNAB程序<sup>[9-11]</sup>。一些学者<sup>[12-13]</sup>认为结节越大, 获得足够标本的概率越大。部分学者<sup>[14-19]</sup>发现结节最大直径、体积不会影响标本的满意率, 但结节内部的囊性成分将影响标本的满意率, 取材时应着重对实性部分进行穿刺<sup>[14]</sup>。

#### 1.2.2 结节血供

结节血供增加会造成Bethesda I类结果的增多<sup>[9-10, 17, 20-21]</sup>。章春来等<sup>[22]</sup>认为涂片不满意最主要的原因是血液干扰。结节血供丰富, 吸取较多红细胞而滤泡细胞过少, 会导致满意率降低, 建议在穿刺前使用彩色多普勒技术观察, 选择血供较少、最可疑的部位进行穿刺。同时加快穿刺速度, 避免因红细胞过多堵塞针管导致的Bethesda I类结果, 必要时增加穿刺次数, 通过不同的技术以减少血细胞的吸入<sup>[9, 20]</sup>。血供丰富的结节采用毛细法<sup>[10, 22]</sup>, 可有效减少红细胞数量, 若第1张涂片标本不满意, 第2次可改用负压抽吸法, 以降低US-FNAB的不满意率<sup>[11]</sup>。但Ozcan等<sup>[23]</sup>发现在结节的少血供部位和富血供部位取得的标本是互补的, 这两种部位都应进行穿刺, 以获得更多的细胞群。Degirmenci等<sup>[24]</sup>认为少血供结节与富血供结节标本不满意率差异无统计学意义。

#### 1.2.3 结节囊性成分

结节内部的囊性成分与标本的Bethesda I类比例呈正比<sup>[6, 14, 19-20, 25-26]</sup>, 因许多囊性结节含胶体物质, 仅周围包绕着薄薄的良性滤泡上皮, 造成标本中滤泡上皮细胞较少<sup>[6]</sup>。应先对结节的实性部分进行穿刺, 对于实性成分很少的囊性结节, 将针

尖接触囊壁, 进行刮取, 增加穿刺次数<sup>[14]</sup>。

#### 1.2.4 钙化

钙化, 尤其是环状钙化增加了标本的Bethesda I类结果<sup>[6,9-10,21,26]</sup>, 可能与US-FNAB获取细胞的面积受限、致密的钙化难以用细针穿透有关<sup>[6]</sup>。由于钙化的阻碍, 针头难以顺利到达结节, 取材受限, 建议对环状钙化的结节选取钙化较薄弱的部位穿刺<sup>[9]</sup>。

#### 1.2.5 结节位置

位置较深的结节标本满意度较低<sup>[4,26]</sup>, 因为较深的结节对US-FNAB来说更困难, 针在较深的位置更难操作, 图像分辨率随着深度的增加而降低。而且位置较深的结节更难达到完全麻醉, 这可能会增加患者的不适<sup>[4]</sup>。对于结节位置较深, 穿刺难度较大者, 建议由经验丰富的医师进行穿刺, 从而提高标本满意度。此外, 为减少因涂片造成的Bethesda I类结果, 标本应分别进行细胞涂片与液基保存。

#### 1.2.6 结节硬度

甲状腺结节最大直径 $\leq 10$  mm, 结节的硬度越高, Bethesda I类结果越多。甲状腺结节最大直径 $>10$  mm, 结节硬度的改变对Bethesda I类结果无明显影响, 这可能是因为结节越小, 纤维化越明显, 质地越硬, 穿刺来回提插过程中结节容易移动, 导致取得的标本量较少。建议术前通过弹性成像评估甲状腺结节的硬度, 选择结节中硬度相对较低的部位进行穿刺, 提高US-FNAB标本的满意度<sup>[11]</sup>。

#### 1.2.7 回声

大部分学者<sup>[4,17,24]</sup>认为回声对本Bethesda I类结果无影响, 而有部分研究<sup>[15,27]</sup>认为低回声结节的标本不满意率与混合回声结节相似, 但高于高回声结节, 这可能是因混合回声和低回声结节与更多的纤维化、出血性结构和其他因素相关<sup>[15]</sup>。细胞核大重叠、炎症细胞浸润及广泛纤维化在恶性肿瘤中更常见。由于纤维化区域细胞结构缺乏, 无法形成较好的反射界面而呈低回声, 因此应避免低回声区穿刺<sup>[10]</sup>。

### 1.3 穿刺工具、穿刺方法

#### 1.3.1 穿刺针型号及穿刺次数

US-FNAB穿刺次数对标本Bethesda I类结果有显著影响, 将穿刺次数从4次减少到1次, 标本不满意结果的可能性增加6倍, 而针的型号没

有改变穿刺满意率<sup>[4]</sup>。目前大多数文献认为不同型号的针对标本满意率没有明显影响, 但对是否影响提取细胞多少持有不同的观点。虽然更细的针抽吸的细胞更少, 但它吸出物中红细胞更少, 疼痛也较少。大口径的针会抽吸更多的细胞, 但更多的红细胞可能会干扰细胞学的观察<sup>[15,28]</sup>。Zhang等<sup>[15]</sup>认为在使用23G、25G、27G针收集的样本中, 满意率方面没有显著差异, 27G疼痛较少, 因此27G针最适用于甲状腺结节US-FNAB。Tangpricha等<sup>[28]</sup>认为使用21G针头获取的标本细胞密度大于25G针头, 但不会提高诊断的准确性。Abraham等<sup>[29]</sup>认为与23G针相比, 25G针取得标本的细胞密度更高, 但23G和25G针在细胞学充分性、细胞密度和疼痛评分方面差异无统计学意义, 23G和25G针均可用于US-FNAB。

#### 1.3.2 穿刺方法

常用穿刺法有长轴穿刺法与短轴穿刺法。长轴穿刺法的优点在于超声波声束和穿刺针长轴位于同一个平面内, 能显示穿刺针的整体, 其缺点是目标结节与穿刺进针点间的距离较长。多数操作者采用长轴穿刺。短轴穿刺法的优点在于结节与穿刺进针点的距离更短, 其缺点是穿刺针从皮肤进入甲状腺结节的整个过程中, 超声波声束和穿刺针长轴不在同一个平面内, 仅能观察到探头扫查平面内穿刺针的一个断面。初学者采用长轴穿刺法的Bethesda I类结果低于短轴穿刺法, 当穿刺数量达到200例后, 两种穿刺方法的Bethesda I类结果无明显差别。建议初学者采用长轴穿刺法, 当穿刺超过200例后, 根据具体情况, 选择适合自己的方法<sup>[7]</sup>。毛细法穿刺可能获得更多的标本<sup>[24]</sup>, 对于血供较丰富的结节建议采用毛细管穿刺。难以吸取标本的结节可联合使用负压吸引增加标本量<sup>[10,22]</sup>。

### 1.4 标本现场评估

病理学专家现场评估提高了甲状腺US-FNAB的标本满意率<sup>[18,25,30]</sup>, 但不能提高诊断率, 同时花费了病理医生、超声医生和临床医生的时间; 若不进行现场细胞学评估, 穿刺时间明显缩短。效益必须与成本进行权衡<sup>[19,30]</sup>, Kuzan等<sup>[18]</sup>建议在不能进行病理学专家现场评估的情况下, 建议至少进行2次穿刺, 当结节内血管化程度高, 并且有海绵状混合性囊性退行性结节时, 可以增加穿刺数目。



## 1.5 其他

桥本氏甲状腺炎涂片上常见的Hürthle细胞和滤泡病变阻碍细胞学诊断, 超声图像的改变干扰理想取样, 例如, 伪结节被误认为是靶结节, 不均匀的实质和纤维化会模糊结节的形状或边缘, 但都不太可能影响标本的满意率<sup>[31-32]</sup>。桥本氏甲状腺炎导致炎性实质浸润、血管扩张和血管增生, 可能会增加US-FNAB过程中的出血, 并在细胞学涂片中添加混合成分, 导致细胞学结果不确定<sup>[31]</sup>。术前局部麻醉可以提高囊性结节标本的满意率, 建议对有囊性改变且需要多次穿刺的结节术前行局部麻醉。但对于实性结节, 穿刺引起的疼痛较轻, 大多数患者都能耐受, 局部麻醉的使用并不会增加标本满意率, 因此, 对实性结节进行一次穿刺不推荐术前常规进行局部麻醉<sup>[33]</sup>。

## 2 标本不满意的解决方法

### 2.1 重复穿刺

ATA(American Thyroid Association)指南强烈建议对Bethesda I类的结果进行重复US-FNAB<sup>[1]</sup>。Jooya等<sup>[34]</sup>认为对于诊断不明确的患者, 重复US-FNAB可提高标本满意率, 重复活检后怀疑为恶性的甲状腺结节则进行手术, 良性结节则进行病因治疗或随访, 减少不必要甲状腺切除。Graciano等<sup>[35]</sup>研究表明最初为Bethesda I类的病例, 重复US-FNAB可获得更明确的诊断, 但对于最初结果为良性的病例, 不会增加恶性结果的可能性。Moon等<sup>[36]</sup>建议对于无可疑超声征象的非诊断性结节和有1个可疑征象的结节可行超声随访, 但对于有2个或2个以上可疑征象的Bethesda I类结节应重复US-FNAB, 同时对于有3个或3个以上可疑超声征象而细胞学为良性的甲状腺结节, 不论大小, 均应考虑重复US-FNAB<sup>[37]</sup>。

### 2.2 立体定向三点一线择优穿刺法

依据颈部组织位置关系建立直角坐标系, 先根据结节位置, 计算出安全距离, 再确定穿刺途径、进针点及击发点。此种方法的应用增加了标本量, 并显著减少了手术风险及并发症, 手术时间明显缩短, 降低了患者的痛苦<sup>[38]</sup>。

### 2.3 检测肿瘤标志物

甲状腺癌相关的肿瘤及基因标志物包括降

钙素、血管内皮生长因子、PD-L1、microRNA、BRAF、端粒酶、RAS、TOP-DEGS、DElncRNAs等。分子和形态学混合分类系统可以改善甲状腺US-FNAB结果的恶性风险分级。PD-L1的表达与甲状腺乳头状癌、肿瘤的侵袭性相关<sup>[39]</sup>, BRAF的表达与乳头状癌的组织学类型、淋巴结转移、包膜外浸润和多灶性均有明显的相关性<sup>[40]</sup>, miRNA、TOP-DEGS和DElncRNAs可提高不满意标本甲状腺乳头状癌的诊断率, 部分可作为判断肿瘤进展和预后的分子生物标志物<sup>[41-42]</sup>。

### 2.4 成立活检中心

活检中心是一个单独的部门, 有专门的超声仪器和技术专家负责执行超声引导穿刺。建立活检中心后, 细针穿刺Bethesda I类结果由15.1%降至8.5%, 获得足够样本的概率增加了2.07倍。这种效果可能是因为活检中心为手术提供了更优化的环境, 医生专注于穿刺活检, 程序更标准化<sup>[13]</sup>。

### 2.5 现场视觉评估

在液基标本中根据肉眼可见颗粒进行分级, 视力评定分为3级: 1级(肉眼可见<6个颗粒); 2级(6~14个颗粒); 3级(>14个颗粒)。1级被认为视觉评估不足, 2级和3级都被认为标本充足, 视觉评估不足标本的Bethesda I类更多。现场视觉评估标本是预测标本充分性的一种可行方法, 容易学习和应用, 而且不会增加成本<sup>[21]</sup>。对标本颜色、标本体积(标本在注射器内的总量)以及颗粒计数(将标本放入装有细胞固定剂的瓶子中并摇晃后立即看到的颗粒数量)进行现场视觉评估。颗粒计数是预测Bethesda I类的重要标准, 样品的颜色和体积也可作为辅助指标。因此现场视觉评估后再取样(如有必要)有助于降低Bethesda I类结果<sup>[43]</sup>。

### 2.6 粗针穿刺活检

粗针穿刺活检提供了更大的组织样本, 在显微镜下, 可以评估病变的总体结构、滤泡结构的改变、结节包膜的完整性及其与邻近组织的关系, 对含钙化的甲状腺结节和滤泡性肿瘤的诊断有效。在疼痛、耐受性或并发症方面, 细针和粗针没有显著差异。尽管粗针的活检次数比细针少, 但粗针的满意率更高<sup>[44]</sup>。

## 2.7 薄层液基细胞涂片法

在样本充分性、敏感性和特异性方面, 薄层液基细胞涂片法与直接涂片相同或略好<sup>[45-46]</sup>。与直接涂片不同, 薄层液基细胞涂片法减少了细胞外颗粒、小的单个核细胞和红细胞的数量, 血液污染发生较少<sup>[21]</sup>。此外, 保存在保存液中的标本可应用于免疫细胞化学和分子技术检测<sup>[46]</sup>。

## 3 结语

超声引导下甲状腺细针穿刺因其操作安全、便捷、精确, 已被广泛用于甲状腺结节术前诊断。选择合理的穿刺路径、穿刺点、穿刺针、穿刺方法、现场肉眼评估、成立活检中心、重复 US-FNAB 以及应用肿瘤标志物检测, 可有效降低 Bethesda I 类比率, 提高 US-FNAB 的诊断价值。

## 参考文献

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133.
- Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. *Thyroid*, 2017, 27(11): 1341-1346.
- 陈立斌, 张盛敏, 许幼峰, 等. 超声引导下甲状腺细针抽吸术诊断甲状腺结节的价值以及结节大小对 Bethesda 分类结果的影响研究[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(20): 2511-2515, 2520.  
CHEN Libin, ZHANG Shengmin, XU Youfeng, et al. Diagnosis of thyroid nodules through ultrasound-guided fine needle aspiration and effects of nodule size on Bethesda Classification[J]. *Chinese General Practice*, 2018, 21(20): 2511-2515, 2520.
- Kavanagh J, McVeigh N, McCarthy E, et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration of thyroid nodules: factors affecting diagnostic outcomes and confounding variables[J]. *Acta Radiol*, 2017, 58(3): 301-306.
- Beland MD, Anderson TJ, Atalay MK, et al. Resident experience increases diagnostic rate of thyroid fine-needle aspiration biopsies[J]. *Acad Radiol*, 2014, 21(11): 1490-1494.
- 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 (Oxf)*, 2011, 74(6): 776-782.
- 张琼, 彭玉兰, 马步云, 等. 穿刺方法对甲状腺结节超声引导细针穿刺抽吸活体组织检查结果的影响[J]. *华西医学*, 2015, 30(11): 2094-2097.  
ZHANG Qiong, PENG Yulan, MA Buyun, et al. Effect of puncture methods on ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules[J]. *West China Medical Journal*, 2015, 30(11): 2094-2097.
- McCrary HC, Faucett EA, Hurbon AN, et al. A fresh cadaver model for the instruction of ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 157(1): 30-35.
- 黄萍, 王鸿程, 林晶, 等. 超声引导下甲状腺结节细针穿刺 Bethesda 报告 I 型的影响因素分析[J]. *福建医药杂志*, 2019, 41(1): 78-81.  
HUANG Ping, WANG Hongcheng, LIN Jing, et al. Analysis of influencing factors of Ultrasound-guided Fine Needle aspiration of thyroid nodules in Bethesda report Type I[J]. *Fujian Medical Journal*, 2019, 41(1): 78-81.
- 邹宏恂, 张冰洁, 臧亚萍, 等. 甲状腺结节超声引导下细针抽吸细胞学无法诊断结果的影响因素分析[J]. *临床超声医学杂志*, 2014, 16(8): 523-526.  
WU Hongxun, ZHANG Bingjie, ZANG Yaping, et al. Analysis of influences for ultrasound guided- fine needle aspiration cytology failing to diagnosis thyroid nodules[J]. *Journal of Clinical Ultrasound in Medicine*, 2014, 16(8): 523-526.
- 孟彬, 黄品同, 徐永远, 等. 甲状腺结节硬度对细针穿刺细胞学活检标本满意度的影响[J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(7): 581-583.  
MENG Bin, HUANG Pintong, XU Yongyuan, et al. Effect of the hardness of thyroid nodule on sample satisfaction of fine needle aspiration cytology[J]. *Chinese Journal of Ultrasound in Medicine*, 2017, 33(7): 581-583.
- Moon HJ, Son E, Kim EK, et al. The diagnostic values of ultrasound and ultrasound-guided fine needle aspiration in subcentimeter-sized thyroid nodules[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(1): 52-59.
- Leung VA, Kirpalani A, Mnatzakanian G, et al. Effect of a biopsy center on adequacy rates of thyroid nodule fine-needle aspiration[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 209(2): 358-362.
- Cengic I, Tureli D, Altas H, et al. Effects of nodule characteristics on sampling number and duration of thyroid fine-needle aspiration biopsy: size does not matter, but cystic degeneration ratio does[J]. *Acta Radiol*, 2017, 58(3): 286-291.
- Zhang L, Liu Y, Tan X, et al. Comparison of different-gauge needles for fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules[J]. *J Ultrasound Med*, 2018, 37(7): 1713-1716.
- Jung SJ, Kim DW, Baek HJ. Comparison study of the adequacy and pain scale of ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid thyroid nodules with a 21- or 23-gauge needle for liquid-based cytology: a single-center study[J]. *Endocr Pathol*, 2018, 29(1): 30-34.

17. 卢鑫, 田双明, 赵永锋, 等. 穿刺针型号及甲状腺结节血供类型与超声引导下细针穿刺活检取材满意率的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(5): 543-550.  
LU Xin, TIAN Shuangming, ZHAO Yongfeng, et al. Relations of puncture needle gauge and type of vascularity of thyroid nodule with sample satisfaction rate of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(5): 543-550.
18. Kuzan TY, Canbey Goret C. Comparison of number of passes and cytopathological specimen adequacy for thyroid fine-needle aspiration biopsy in the absence of an on-site pathologist[J]. Eur Thyroid J, 2020, 9(1): 49-54.
19. O'Malley ME, Weir MM, Hahn PF, et al. US-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: adequacy of cytologic material and procedure time with and without immediate cytologic analysis[J]. Radiology, 2002, 222(2): 383-387.
20. Dong Y, Mao M, Zhan W, et al. Size and ultrasound features affecting results of ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules[J]. J Ultrasound Med, 2018, 37(6): 1367-1377.
21. Moon WJ, Baek JH, Choi JW, et al. The value of gross visual assessment of specimen adequacy for liquid-based cytology during ultrasound-guided, fine-needle aspiration of thyroid nodules[J]. Endocr Pract, 2015, 21(11): 1219-1226.
22. 章春来, 陈丽丹, 张菁菁, 等. 甲状腺结节细针穿刺细胞学检查影响涂片质量因素探讨[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(10): 871-873.  
ZHANG Chunlai, CHEN Lidan, ZHANG Jingjing, et al. To investigate the factors influencing of smear quality by US-FNAB[J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2014, 30(10): 871-873.
23. Ozcan UA, Atahan S. Ultrasound-guided fine needle aspiration (USFNA) of thyroid nodules; does aspiration site matter[J]? Iran J Radiol, 2015, 12(2): e8307.
24. Degirmenci B, Haktanir A, Albayrak R, et al. Sonographically guided fine-needle biopsy of thyroid nodules: the effects of nodule characteristics, sampling technique, and needle size on the adequacy of cytological material[J]. Clin Radiol, 2007, 62(8): 798-803.
25. Redman R, Zalaznick H, Mazzaferri EL, et al. The impact of assessing specimen adequacy and number of needle passes for fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules[J]. Thyroid, 2006, 16(1): 55-60.
26. Xia JJ, Li MS, Zheng L, et al. Nondiagnostic cytological results on ultrasound-guided fine needle aspiration: does the thyroid nodule depth matter[J]? Clin Hemorheol Microcirc, 2017, 67(2): 115-124.
27. Gümüş M, Cay N, Algin O, et al. Comparison of 21 and 27 gauge needles for determining sample adequacy in the aspiration biopsy of thyroid nodules[J]. Diagn Interv Radiol, 2012, 18(1): 102-105.
28. Tangpricha V, Chen BJ, Swan NC, et al. Twenty-one-gauge needles provide more cellular samples than twenty-five-gauge needles in fine-needle aspiration biopsy of the thyroid but may not provide increased diagnostic accuracy[J]. Thyroid, 2001, 11(10): 973-976.
29. Abraham TM, de las Morenas A, Lee SL, et al. In thyroid fine-needle aspiration, use of bedside-prepared slides significantly increased diagnostic adequacy and specimen cellularity relative to solution-based samples[J]. Thyroid, 2011, 21(3): 237-242.
30. Eedes CR, Wang HH. Cost-effectiveness of immediate specimen adequacy assessment of thyroid fine-needle aspirations[J]. Am J Clin Pathol, 2004, 121(1): 64-69.
31. Gao L, Ma B, Zhou L, et al. The impact of presence of Hashimoto's thyroiditis on diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in subcentimeter thyroid nodules: A retrospective study from FUSCC[J]. Cancer Med, 2017, 6(5): 1014-1022.
32. Hu F, Yan Z, Ma B, et al. The impact of concurrent Hashimoto thyroiditis on thyroid nodule cytopathology assessed by ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology[J]. Postgrad Med, 2020, 132(6): 506-511.
33. Liao LJ, Lo WC, Hsu WL, et al. Assessment of pain score and specimen adequacy for ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules[J]. J Pain Res, 2017, 11:61-66.
34. Jooya A, Saliba J, Blackburn A, et al. The role of repeat fine needle aspiration in the management of indeterminate thyroid nodules[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 45(1): 51.
35. Graciano AJ, Chone CT, Fischer CA, et al. Repetiç o da punç o por agulha fina para o diagn stico e seguimento de n dulos detireoide[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2014, 80(5): 422-427.
36. Moon HJ, Kim EK, Yoon JH, et al. Malignancy risk stratification in thyroid nodules with nondiagnostic results at cytologic examination: combination of thyroid imaging reporting and data system and the Bethesda System[J]. Radiology, 2015, 274(1): 287-295.
37. Moon HJ, Kim EK, Kwak JY. Malignancy risk stratification in thyroid nodules with benign results on cytology: combination of thyroid imaging reporting and data system and Bethesda system[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(6): 1898-1903.
38. 张大奇, 周乐, 付言涛, 等. 超声引导下甲状腺结节微创活检方法的优化——“立体定向三点一线择优穿刺法”[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(9): 1592-1593.  
ZHANG Daqi, ZHOU Yue, FU Yantao, et al. Optimization of ultrasound-guided minimally invasive biopsy of thyroid nodules—“stereotactic three-point and one-line selective puncture” [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2012, 16(9): 1592-1593.
39. Dell'Aquila M, Granitto A, Martini M, et al. PD-L1 and thyroid cytology: A possible diagnostic and prognostic marker[J]. Cancer Cytopathol, 2020, 128(3): 177-189.
40. Rossi ED, Martini M, Capodimonti S, et al. Diagnostic and prognostic value of immunocytochemistry and BRAF mutation analysis on liquid-

- based biopsies of thyroid neoplasms suspicious for carcinoma[J]. *Eur J Endocrinol*, 2013, 168(6): 853-859.
41. Cai WY, Chen X, Chen LP, et al. Role of differentially expressed genes and long non-coding RNAs in papillary thyroid carcinoma diagnosis, progression, and prognosis[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(10): 8249-8259.
  42. Pilli T, Cantara S, Marzocchi C, et al. Diagnostic value of circulating microRNA-95 and -190 in the differential diagnosis of thyroid nodules: a validation study in 1000 consecutive patients[J]. *Thyroid*, 2017, 27(8): 1053-1057.
  43. Yoo RE, Kim JH, Jang EH, et al. Prediction of nondiagnostic results in fine-needle aspiration of thyroid nodules: utility of on-site gross visual assessment of specimens for liquid-based cytology[J]. *Endocr Pract*, 2018, 24(10): 867-874.
  44. Jeong EJ, Chung SR, Baek JH, et al. A comparison of ultrasound-guided fine needle aspiration versus core needle biopsy for thyroid nodules: pain, tolerability, and complications[J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2018, 33(1): 114-120.
  45. Chong Y, Ji SJ, Kang CS, et al. Can liquid-based preparation substitute for conventional smear in thyroid fine-needle aspiration? A systematic review based on meta-analysis[J]. *Endocr Connect*, 2017, 6(8): 817-829.
  46. Rossi ED, Zannoni GF, Monceli S, et al. Application of liquid-based cytology to fine-needle aspiration biopsies of the thyroid gland[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2012, 3: 57.

**本文引用:** 阳仔怡, 危安. 超声引导下细针穿刺甲状腺结节 Bethesda I类标本的影响因素[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(6): 1469-1475. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.037

**Cite this article as:** YANG Ziyi, WEI An. Influencing factors of Bethesda I of thyroid nodules under ultrasound-guided fine needle aspiration[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(6): 1469-1475. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.037