

## · 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0419

## 伴有嗜酸细胞形态特征甲状腺结节细针穿刺 细胞学标本的鉴别诊断

李海凤, 谭东林, 林维真, 纪燕英, 郑瑾玥, 邵春奎, 陈健宁✉

(中山大学附属第三医院病理科, 广东 广州 510630)

**【摘要】** **目的** 探讨甲状腺结节细针穿刺细胞学标本中伴有嗜酸细胞形态特征者的鉴别诊断要点。**方法** 收集中山大学附属第三医院病理科 2019 年 11 月至 2024 年 12 月的甲状腺结节细针穿刺标本, 包括甲状腺嗜酸细胞肿瘤、桥本甲状腺炎、甲状腺髓样癌及嗜酸细胞亚型甲状腺乳头状癌, 分析这组疾病的细针穿刺细胞形态学特征及总结鉴别诊断要点。**结果** 共纳入 55 例患者的 56 份标本, 其中甲状腺嗜酸细胞肿瘤 22 例 (术后病理学诊断 21 例为嗜酸细胞腺瘤、1 例为嗜酸细胞癌), 桥本甲状腺炎 17 例, 甲状腺髓样癌 10 例 (11 份标本), 嗜酸细胞亚型甲状腺乳头状癌 6 例。甲状腺嗜酸细胞肿瘤嗜酸细胞局部形成多簇状聚集或呈大片状或小梁状分布的趋势, 几乎看不到相对正常的甲状腺滤泡上皮及反应性增生的淋巴组织, 部分标本出现毛细血管在细胞间穿越现象, 部分病例的细胞蜡块中肿瘤细胞呈现镶嵌似的相互推挤式排列。桥本甲状腺炎伴有数量不等的嗜酸细胞, 较多反应性增生的淋巴组织及生发中心片段, 少数标本有良性的甲状腺滤泡上皮。甲状腺髓样癌的肿瘤细胞呈松散或失黏附的单个散在或小簇状, 细胞形态多样, 细胞核呈粉尘状/胡椒盐样, 亦可见小核仁及核内包涵体, 细胞蜡块中的肿瘤细胞散在或呈巢团状分布。嗜酸细胞亚型的甲状腺乳头状癌细胞量偏丰富, 细胞呈单个散在、平铺片状或小簇状, 细胞胞浆丰富、嗜酸, 核膜不规则, 核浆比失调。**结论** 细针穿刺细胞学检查有助于鉴别伴有嗜酸细胞形态特征的甲状腺结节。嗜酸细胞呈大片或小梁状排列提示为嗜酸细胞肿瘤, 毛细血管在嗜酸细胞间出现穿越现象对嗜酸细胞肿瘤更具诊断价值。当出现较多反应性增生的淋巴组织时, 需结合临床血清学及影像学, 判断是否为桥本甲状腺炎。肿瘤细胞失黏附及粉尘状/胡椒盐样核提示为甲状腺髓样癌。嗜酸细胞的细胞核非典型性是甲状腺乳头状癌鉴别要点。

**【关键词】** 甲状腺结节; 细针穿刺细胞学; 嗜酸细胞; 诊断线索

### Differential diagnostic clues of fine needle aspiration cytology in thyroid nodules characterized with oncocytic cell features

LI Haifeng, TAN Donglin, LIN Weizhen, JI Yanying, ZHENG Jinyue, SHAO Chunkui, CHEN Jianning✉

(Department of Pathology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Corresponding author: CHEN Jianning, E-mail: chjning@mail.sysu.edu.cn

**【Abstract】** **Objective** To explore the differential diagnostic clues of fine needle aspiration cytology in thyroid nodules accompanied with oncocytic features. **Methods** Fine needle aspiration samples of thyroid nodules were collected from Department of Pathology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University between November 2019 and December 2024, including oncocytic thyroid neoplasm, Hashimoto's thyroiditis, medullary thyroid carcinoma and oncocytic variant of papillary thyroid carcinoma. Morphological characteristics of fine needle aspiration were analyzed and differential diagnostic clues for this group of diseases were summarized. **Results** A total of 56 samples were collected from 55 patients including 22 cases of oncocytic thyroid neoplasm (21 cases of oncocytic thyroid adenoma and 1 case of oncocytic thyroid carcinoma by postoperative pathology), 17 cases of Hashimoto's thyroiditis, 11 cases of medullary thyroid carcinoma (from 10 patients) and 6 cases of oncocytic variant of papillary thyroid carcinoma, respectively. In oncocytic thyroid neoplasm, oncocytic cells tended to gather in clusters or distribute in large flat sheets or trabeculae, and almost no normal thyroid follicular cells or reactive lymphoid tissues were observed. In certain samples, the phenomenon of capillary penetrating among cells was noted and tumor cells were distributed in crowding in same cases of cell blocks. Hashimoto's thyroiditis is composed of varying numbers of oncocytic cells, massive reactive hyperplastic lymphoid tissues and fragments of germinal

收稿日期: 2024-10-16

基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金项目 (2024A1515012426); 广州市科技计划项目 (202102010156)

作者简介: 李海凤, 主治医师, 研究方向: 组织病理诊断及细胞病理诊断, E-mail: lihf8@mail.sysu.edu.cn; 陈健宁, 通信作者, 副主任医师, 研究方向: 组织病理诊断及细胞病理诊断, E-mail: chjning@mail.sysu.edu.cn

center. Benign thyroid follicular cells were found in few samples. In medullary thyroid carcinoma, the tumor cells appeared as single or small clustered with loss of cell cohesion, diverse cell morphology and dust- or salt-and-pepper like nucleus, and small nucleolus and nuclear inclusions were also observed. The tumor cells in the cell blocks were scattered or distributed in nests. The quantity of tumor cells in oncocytic variants of papillary thyroid carcinoma was high, arranged in scattered, flat sheets or small clusters. The cytoplasm was abundant and eosinophilic with extremely irregular nuclear membrane and an elevated nuclear cytoplasmic ratio.

**Conclusions** Fine needle aspiration cytology contributes to distinguishing thyroid nodules with oncocytic features. Large sheet or trabecular distribution of oncocytic cells prompts oncocytic thyroid neoplasm. The phenomenon of capillary penetrating among oncocytic cells offers diagnostic value for oncocytic thyroid neoplasm. When a significant amount of reactive hyperplastic lymphoid tissues is observed, clinical serological and imaging features should be integrated to evaluate the possibility of coexist Hashimoto's thyroiditis. Loss of tumor cell cohesion and nuclei with "dust-like" or "salt-and-pepper" chromatin are more indicative of medullary thyroid carcinoma. The nuclear atypia in oncocytic cells is a critical feature for differentiating papillary thyroid carcinoma.

**【Key words】** Thyroid nodule; Fine needle aspiration cytology; Oncocytic cells; Differential diagnostic clue

近年来,甲状腺癌的发病率呈明显上升趋势,2020年全球癌症数据统计报告显示,甲状腺癌占全球癌症发病率的第九位,引起了广泛的社会关注<sup>[1]</sup>。甲状腺结节细针穿刺细胞学是目前公认的术前诊断甲状腺结节良恶性的最佳方法,临床应用广泛<sup>[2]</sup>。通过该技术获得的甲状腺细胞学标本是常见的临床诊断标本类型,其中部分为具有嗜酸细胞形态特征的标本<sup>[2]</sup>。此前,嗜酸细胞一直被错误地命名为Hürthle细胞长达124年,直到2022年WHO第5版甲状腺肿瘤分类才正式废弃了Hürthle这一错误术语<sup>[3-8]</sup>。在苏木素-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色中,嗜酸细胞胞浆丰富、红染,嗜酸的胞浆是其特征表现;在巴氏染色中,嗜酸细胞丰富的胞浆则可被染成橙色、绿色或蓝色<sup>[2,9]</sup>。嗜酸细胞可以出现在多种疾病状态的甲状腺组织中,包括桥本甲状腺炎、Graves病、甲状腺滤泡性肿瘤、甲状腺髓样癌、甲状腺乳头状癌、结节性甲状腺肿或结节状增生、甲状腺疾病放射治疗或综合治疗后等<sup>[9-12]</sup>。在这组疾病的诊治过程中,把握嗜酸细胞形态的鉴别诊断要点对个体化方案的制定至关重要。本研究团队收集了56份伴有嗜酸细胞形态特征的甲状腺结节细针穿刺细胞学标本,疾病类型包括桥本甲状腺炎、嗜酸细胞亚型甲状腺乳头状癌、嗜酸细胞肿瘤及甲状腺髓样癌,以嗜酸细胞为切入点,对比分析这4种疾病的临床病理形态学特征及鉴别要点,以提高病理医师对该类疾病的鉴别水平,减少误诊和漏诊。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

收集我院病理科2019年11月至2024年12

月的55例患者的56份甲状腺细胞学标本进行研究。标本均通过超声引导下甲状腺结节细针穿刺活组织检查获得,伴有嗜酸细胞形态特征。56例中甲状腺嗜酸细胞肿瘤22例(术后病理学诊断21例为嗜酸细胞腺瘤、1例为嗜酸细胞癌),桥本甲状腺炎17例,甲状腺髓样癌11例,嗜酸细胞亚型甲状腺乳头状癌6例。本研究经我院伦理委员会批准(批件号:中大附三医伦Ⅱ2024-357-02),本研究为回顾性研究,经审批豁免知情同意。

### 1.2 超声引导下甲状腺结节细针穿刺及活组织检查

超声引导下甲状腺结节细针穿刺操作步骤如下,使用23G或25G吸引活检针进行穿刺,针尖到达结目标位置时迅速抽吸。根据穿刺标本满意度情况进行4~6次穿刺,并将抽取物立即全部转移至25 mL保存液中送活组织检查<sup>[13]</sup>。送检标本均进行非妇科液基细胞学巴氏染色制片及细胞蜡块石蜡包埋切片HE染色制片。通过对比分析这些标本中的液基细胞学形态特征(包括细胞量、排列方式、细胞多形性、细胞核的特征等)以及细胞蜡块的形态特征(细胞量、排列方式、细胞核特征等),提炼这组疾病的鉴别诊断要点。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

55例患者男18例、女37例,年龄47.5(16~74)岁,病灶发生在甲状腺左、右侧叶及峡部,分别为26例、29例和1例(其中1例有2个病灶);结节大小范围为17.3(4.1~76.0)mm;43例(77.2%)甲状腺结节的美国放射学会甲状腺影像报

告和数据系统评估 (American College of Radiology Thyroid Imaging, Reporting and Data System, ACR-TIRADS) 评分 $\geq 4$ 分, 且在这4种疾病中占比均不少于50%。在22例甲状腺嗜酸细胞肿瘤患者中, 21例的结节最大直径 $>10$  mm。在17例桥本甲状腺炎患者中, 13例同时伴有甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPO-Ab) 和 (或) 抗甲状腺球蛋白抗体 (anti-thyroglobulin antibody, TG-Ab) 水平升高, 超声影像学提示为弥漫性病

变; 10例患者的结节最大直径 $\leq 10$  mm。在10例甲状腺髓样癌的患者中, 6例血清降钙素水平均有不同程度的升高, 数值为43.5 (6.7~585.0) pmol/L, 1例血清降钙素水平正常, 3例术前没有检查血清降钙素水平; 2例行免疫组织化学检查, 显示甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, TG) 阴性, 降钙素、突触素 (synaptophysin, Syn) 及嗜铬粒蛋白 A (Chromogranin, CgA) 阳性。见表1。

表1 甲状腺结节患者的临床资料  
Table 1 Clinical data of patients with thyroid nodules

单位: *n*

项 目	甲状腺嗜酸细胞 肿瘤 ( <i>n</i> =22)	桥本甲状腺炎 ( <i>n</i> =17)	甲状腺髓样癌 ( <i>n</i> =10)	嗜酸细胞亚型甲状腺 乳头状癌 ( <i>n</i> =6)
性别				
男	9	3	3	3
女	13	14	7	3
年龄				
<40岁	9	7	4	2
$\geq 40$ 岁	13	10	6	4
结节位置				
左侧叶	9	7	5	5
右侧叶	13	10	6	0
峡部	0	0	0	1
结节大小				
$\leq 5$ mm	0	4	1	0
$> 5\sim 10$ mm	1	6	4	5
$> 10\sim 20$ mm	9	2	2	1
$> 20$ mm	12	3	4	0
不详	0	2	0	0
ACR-TIRADS 评分				
TR2级/3级 (2~3分)	1/8	2/3	0/1	0/0
TR4级/5级 ( $\geq 4$ 分)	8/5	1/9	6/4	3/3
不详	0	2	0	0
TPO-Ab 水平升高		15		
TG-Ab 水平升高		17		
血清降钙素				
正常			1	
升高			6	

注: 甲状腺髓样癌为10例患者11份结节标本, 7例术前检测了血清降钙素。

## 2.2 病理形态学特征

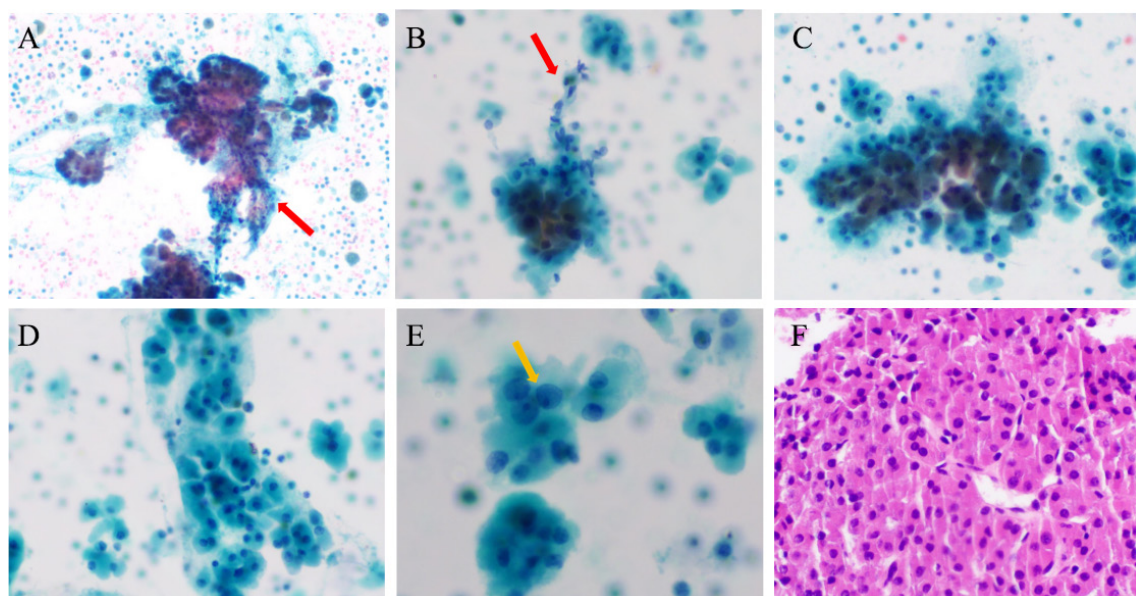
### 2.2.1 嗜酸细胞肿瘤的细胞病理形态学特征

在22例嗜酸细胞肿瘤标本中, 所有标本均具有丰富的滤泡细胞, 嗜酸细胞以小片状、小簇状或小巢状分布为主, 局部形成多簇状聚集或呈大片状或小梁状分布的趋势 (几乎看不到相对正常的甲状腺滤泡细胞及反应性增生的淋巴组织), 在6例中出现了毛细血管在细胞间穿越的现象 (即梭

形的血管内皮细胞混杂穿插在呈片分布的嗜酸细胞中), 在细胞蜡块中, 细胞呈拥挤的巢团或梁状分布, 且肿瘤细胞呈现镶嵌似的相互推挤式排列; 细胞体积偏大或大小不等, 胞浆丰富、浓厚, 嗜酸, 核偏位, 核膜欠规则, 可见小核仁, 核内包涵体罕见。见图1。

### 2.2.2 桥本甲状腺炎

17份桥本甲状腺炎标本均出现了或多或少的



注：A、B可见大片或小片状分布的嗜酸细胞及毛细血管穿越现象，红色箭头所指可见拖尾的血管内皮细胞；C、D可见散在或小片状分布的嗜酸细胞聚集现象；E可见嗜酸细胞胞浆丰富、浓厚，3~10个细胞呈群分布，黄色箭头所指可见核膜轻微不规则及小核仁；F可见嗜酸细胞平铺呈团排列，细胞间似以镶嵌状或推挤式排列。A~E为液基细胞学巴氏染色，F为细胞蜡块HE染色，A×100，B~D×200，E×400，F×200。

图1 嗜酸细胞肿瘤的细针穿刺细胞学检查结果

Figure 1 Fine-needle aspiration cytology of oncocytic thyroid neoplasm

嗜酸细胞，表现为细胞大小不等，胞浆丰富、浓厚，核偏位，核膜欠规则，可见小核仁，少数情况下可以观察到核内包涵体；背景为大量的反应性增生的淋巴细胞及少量的生发中心片段样结构。所有标本中部分淋巴细胞团常伴有物理性挤压变形，形态不清；在少数标本中可以找到良性的甲状腺滤泡上皮。4份标本出现了显著的反应性增生淋巴组织，仅见极少的甲状腺滤泡上皮。见图2A~C。

### 2.2.3 甲状腺髓样癌

11份髓样癌的液基制片均显示细胞量非常丰富，呈松散或失黏附的单个散在或小簇状分布，大部分细胞胞浆丰富、浓厚，呈嗜酸，核偏位，个别标本可见单个巨大核的肿瘤细胞，核仁明显，核染色质呈胡椒盐样或细颗粒状，可见核内包涵体。部分病例细胞蜡块中可见肿瘤细胞散在或呈巢团状分布，散在的细胞形态与液基制片类似，显示为单个体积巨大的胞浆嗜酸肿瘤细胞，部分标本巢团状的肿瘤细胞排列呈现一定的极向。见图3。

### 2.2.4 嗜酸细胞亚型甲状腺乳头状癌

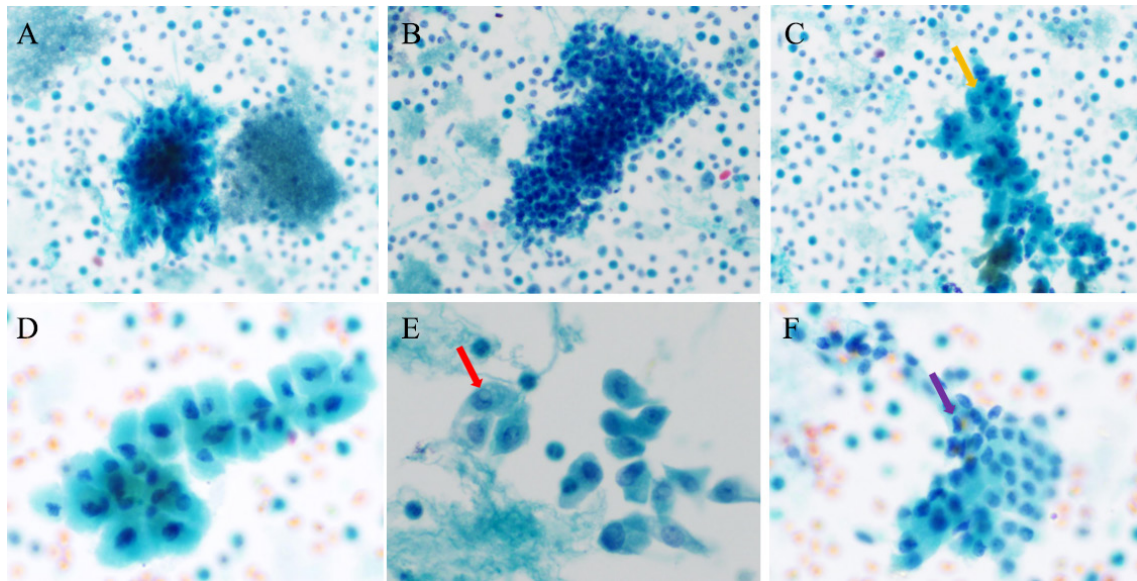
在6例嗜酸细胞亚型的甲状腺乳头状癌的病

例中，有5例细胞量尚丰富，有1例细胞量偏少。细胞呈单个散在、平铺片状或小簇状，细胞胞浆丰富、嗜酸，核膜不规则，核淡染或核空，可见小核仁，核浆比失调，1个病例中出现了比较明显的核内包涵体。见图2D~F。

## 3 讨论

甲状腺结节细针穿刺细胞学标本中出现嗜酸细胞形态特征的诊断十分具有挑战性，且少见文献报道，特别是国内文献甚少，目前病理医师甚至包括细胞学病理专科医师初学者普遍难以鉴别伴有嗜酸细胞形态特征的甲状腺结节标本。本研究通过分析与总结一组伴有嗜酸细胞形态特征的甲状腺结节细针穿刺细胞学标本的特点，旨在归纳总结鉴别诊断的思路和线索，提高病理医师对该组疾病的辨别水平。

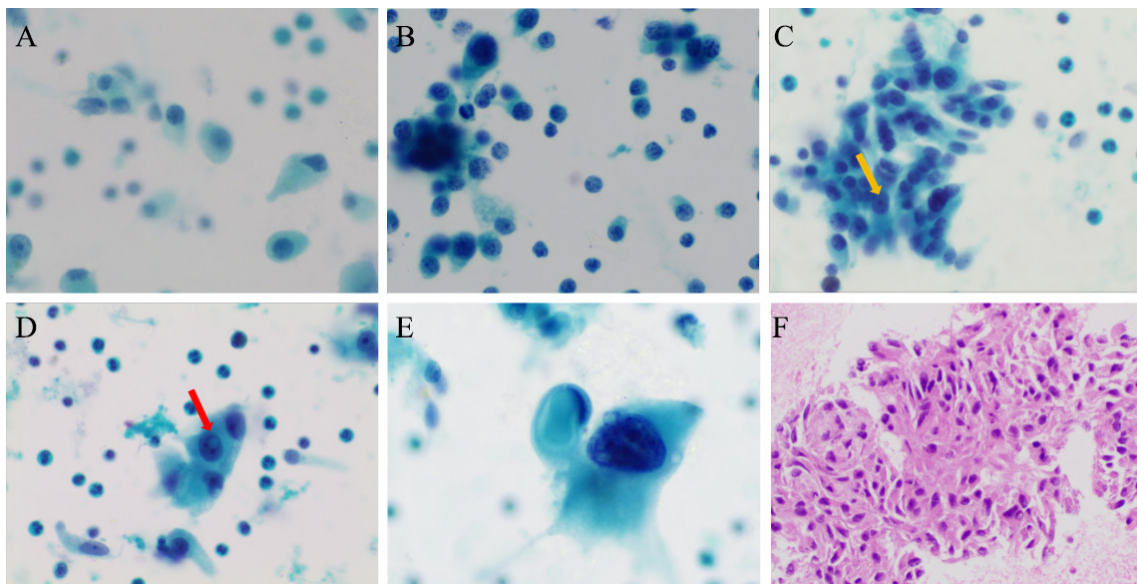
本组55例患者的发病年龄和部位均无特殊，女性患者多于男性，这与以往的统计结果类似<sup>[1,14]</sup>。甲状腺髓样癌患者超过半数的术前血清降钙素水平升高，与以往的研究一致<sup>[15-16]</sup>。桥本甲状腺炎患者的结节大小超过半数≤10 mm，大部分甲



注: A~C为桥本甲状腺炎, A可见生发中心片段样结构; B可见聚集的小淋巴细胞; C可见呈大片状分布的嗜酸细胞, 黄色箭头所指可见小核仁。D~F为嗜酸细胞亚型甲状腺乳头状癌, D可见大片状分布的嗜酸细胞, 核膜极度不规则; E可见细胞核浆比增高, 红色箭头所指可见核内包涵体; F可见呈平铺片状分布的嗜酸细胞, 紫色箭头所指可见核沟明显。A~F均为液基细胞学巴氏染色, A~C×200, D~F×400。

图2 桥本甲状腺炎的细针穿刺细胞学检查结果

Figure 2 Fine-needle aspiration cytology of Hashimoto's thyroiditis



注: A可见以单个、散在分布的肿瘤细胞为主; B可见细胞聚集成小簇状, 部分粉尘状细胞的核明显; C可见细胞形成小巢状, 大小不一, 形态多样, 呈梭形、上皮样或圆形, 黄色箭头所指可见小核仁; D红色箭头所指可见核内包涵体; E可见单个体积巨大的肿瘤细胞, 胞浆丰富, 嗜酸, 核常常偏位, 核染色质深; F可见细胞核扭曲、核形不规则, 胞浆丰富、嗜酸, 似有极向。A~E为液基细胞学巴氏染色, ×400; F为细胞蜡块HE染色, ×200。

图3 甲状腺髓样癌的细针穿刺细胞学检查结果

Figure 3 Fine-needle aspiration cytology of medullary thyroid carcinoma

状腺嗜酸细胞肿瘤患者的结节 >10 mm。TIRADS 评分  $\geq 4$  分者在这 4 种疾病中的占比均不少于 50%，提示这组疾病在超声影像学上显示一定程度的恶性风险，术前明确诊断有赖于细针穿刺细胞学检查。

嗜酸细胞肿瘤在 2023 年甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统 (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, TBSRTC) 分类中是一个独立的诊断类型，主要形态特点为甲状腺滤泡性肿瘤伴有明显且丰富的细胞内嗜酸颗粒，其本质为大量的线粒体<sup>[6,9]</sup>。嗜酸细胞腺瘤与嗜酸细胞癌在 2022 年甲状腺肿瘤 WHO 分类中的定义为由 75% 以上的嗜酸细胞组成的滤泡状生长为主的肿瘤，缺乏甲状腺乳头状癌的核特征和高级别形态特征 (坏死和核分裂象  $\geq 5$  个 /  $2 \text{ mm}^2$ )，往往具有独特的基因分子改变。两者的鉴别主要在于是否存在包膜及血管的侵犯，需要通过组织病理学检查才能鉴别，在细胞病理学上不作区分，当出现细胞异型性大、核仁明显、三维细胞巢团、富于血管等形态特征时，可能提示嗜酸细胞癌<sup>[7,17]</sup>。本研究中 22 例嗜酸细胞肿瘤的细胞学标本几乎看不到相对正常的甲状腺滤泡上皮及反应性增生的淋巴组织，这点可以与桥本甲状腺炎相鉴别；其余的观察特点与以往的研究基本一致<sup>[6,9,18]</sup>。本研究团队认为嗜酸细胞呈小簇分布并局部聚集呈大片或小梁状、毛细血管在上皮细胞间穿越及嗜酸细胞核的非典型性的程度是嗜酸细胞肿瘤最重要的形态鉴别要点。另外，不少研究报道嗜酸细胞肿瘤亦可出现核内包涵体<sup>[6,9,18]</sup>，但这在本组嗜酸细胞肿瘤标本中不明显，不排除标本数较少的原因。此外，本研究显示，细胞蜡块在嗜酸细胞肿瘤的诊断中起重要作用，部分标本能观察到肿瘤细胞呈巢团状、滤泡样或小梁状，细胞之间呈现推挤的生长模式，这些特征往往更为支持嗜酸细胞肿瘤的诊断。另外，还需要注意嗜酸细胞肿瘤与甲状旁腺来源病变的鉴别，可对细胞蜡块加行免疫组织化学 (如甲状旁腺激素、CgA、Syn、TG、甲状腺转录因子 -1 等) 检查以兹鉴别<sup>[7]</sup>。

桥本甲状腺炎标本的液基细胞学涂片可见大量反应性增生的淋巴细胞及生发中心片段样结构，伴有或多或少的嗜酸细胞，由于淋巴细胞胞浆稀少，制片过程中容易出现物理性挤压，这些特征与以往的研究一致<sup>[5,19-21]</sup>。当淋巴组织非常稀少时，容易误诊为伴有嗜酸细胞增生的结节性甲状腺肿。

嗜酸细胞常出现核淡染、核膜不规则，核沟甚至是核内包涵体等一系列类似甲状腺乳头状癌核的特征，因此需要与甲状腺乳头状癌相鉴别。当出现大量的淋巴组织且细胞形态学非典型性时，也需要与淋巴瘤和胸腺瘤相鉴别，单纯的细胞形态学容易漏诊或诊断不足，因此往往需要辅以流式细胞学检查<sup>[5,20,22]</sup>。多种类型的甲状腺乳头状癌可以伴有嗜酸细胞形态特征，包括 Warthin 样，高细胞亚型及嗜酸细胞亚型<sup>[23-25]</sup>。在鉴别桥本甲状腺炎与嗜酸细胞亚型甲状腺乳头状癌时，以往报道主要关注细胞核的非典型性，包括核淡染，核膜不规则、核沟及核内包涵体等的病变范围和程度，本研究团队认为，细胞核膜的极度不规则以及核浆比例失调可能高度提示为嗜酸细胞亚型甲状腺乳头状癌<sup>[25-26]</sup>。

甲状腺髓样癌是一种起源于甲状腺滤泡旁 C 细胞少见的恶性肿瘤，其恶性程度相对较高，预后较差，散发或与遗传相关<sup>[27]</sup>。甲状腺髓样癌的细针穿刺细胞具有特定形态特征，如松散或失黏附的单个细胞与小簇状的细胞相间分布，出现单个巨大的肿瘤细胞，细胞呈梭形、圆形、多角形或浆细胞样，细胞胞浆丰富、嗜酸，可见胞浆甩尾征、明显的核仁及核内包涵体等，部分细胞核出现粉尘状 / 胡椒盐样特征，约 1/3~1/2 可见淀粉样物沉积，相对其他疾病容易被识别<sup>[15-16,27-28]</sup>。但甲状腺髓样癌细胞形态多样，偶尔也会出现乳头状排列，核仁及核内包涵体等容易与嗜酸细胞亚型甲状腺乳头状癌混淆，当出现小梁状或滤泡状的排列时，也需要与嗜酸细胞肿瘤相鉴别，另外时常出现的单个散在的肿瘤细胞也会与未分化癌细胞存在形态上的重叠，导致术前诊断困难，细胞蜡块可以通过免疫组织化学指标 (如甲状腺来源的标志物、神经内分泌指标、降钙素等) 帮助术前明确诊断<sup>[13,29-30]</sup>。本研究结果提示关注肿瘤细胞的失黏附特征、单个巨大核深染的肿瘤细胞及粉尘状 / 胡椒盐样的核特征可能更有助于鉴别甲状腺髓样癌，本研究团队认为不需要过分强调识别淀粉样物，因其主观性较强且容易与浓厚的胶质混淆。

综上所述，通过分析 4 种甲状腺疾病的细胞学形态学特征，总结伴有嗜酸细胞形态特征的甲状腺结节细针穿刺细胞学标本的鉴别诊断要点：嗜酸细胞呈大片或小梁状排列提示为嗜酸细胞肿瘤，毛细血管在嗜酸细胞间穿越现象对甲状腺嗜酸细

胞肿瘤更具诊断价值。当出现较多反应性增生的淋巴组织时,需结合临床血清学及影像学检查判断是否为桥本甲状腺炎,同时也需要注意嗜酸细胞核的非典型性、淋巴细胞的非典型性,注意与甲状腺乳头状癌及淋巴瘤等疾病的鉴别。肿瘤细胞失黏附及粉尘状/胡椒盐样核提示为甲状腺髓样癌。嗜酸细胞核的非典型性是嗜酸细胞亚型甲状腺乳头状癌鉴别要点。本研究部分病种的标本数偏少,更细致、精确、客观的总结有赖于后续收集更多的标本进一步实现。

**利益冲突声明:** 本研究未受到企业、公司等第三方资助,不存在潜在利益冲突。

### 参 考 文 献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics 2020 : GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [ J ]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71 ( 3 ): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] ALI S Z, CIBAS E S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology [ M ]. Boston, MA: Springer US, 2010. DOI: 10.1007/978-0-387-87666-5.
- [3] HürTHLE K. A study of the secretory process of the thyroid gland [ J ]. *Arch F D Ges Physiol*, 1894, 56 : 10-44.
- [4] ASKANAZY M. Pathologisch anatomische Beiträge zur Kenntniss des Morbus Basedowii, insbesondere über die dabei auftretende Muskelerkrankung [ J ]. *Dtsch Arch Klin Med*, 1898, 61 : 118-186.
- [5] AUGER M. Hürthle cells in fine-needle aspirates of the thyroid: a review of their diagnostic criteria and significance [ J ]. *Cancer Cytopathol*, 2014, 122 ( 4 ): 241-249. DOI: 10.1002/cncy.21391.
- [6] WONG K S, ANGELL T E, BARLETTA J A, et al. Hürthle cell lesions of the thyroid: progress made and challenges remaining [ J ]. *Cancer Cytopathol*, 2021, 129 ( 5 ): 347-362. DOI: 10.1002/cncy.22375.
- [7] BALOCH Z W, ASA S L, BARLETTA J A, 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.
- [8] CHRISTOFER JUHLIN C, METE O, BALOCH Z W. The 2022 WHO classification of thyroid tumors: novel concepts in nomenclature and grading [ J ]. *Endocr Relat Cancer*, 30 ( 2 ): e220293. DOI: 10.1530/erc-22-0293
- [9] THODOU E, CANBERK S, SCHMITT F. Challenges in cytology specimens with Hürthle cells [ J ]. *Front Endocrinol ( Lausanne )*, 2021, 12 : 701877. DOI: 10.3389/fendo.2021.701877.
- [10] SUSTER D, RONEN N, GIORGADZE T. Oncocytic nodular hyperplasia of the thyroid [ J ]. *Ann Diagn Pathol*, 2022, 61 : 152049. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2022.152049.
- [11] NIKAS I P, KAZAMIAS G, VRONTAKI M, et al. Medullary thyroid carcinoma diagnosed with liquid-based cytology and immunocytochemistry [ J ]. *J Immunoassay Immunochem*, 2022, 43 ( 5 ): 502-515. DOI: 10.1080/15321819.2022.2070025.
- [12] RAY A, MAHORE S D. An oncocytic variant of papillary thyroid carcinoma mimicking As metastatic adenocarcinoma: a diagnostic challenge [ J ]. *Cureus*, 2023, 15 ( 11 ): e48425. DOI: 10.7759/cureus.48425.
- [13] 李海凤, 纪燕英, 周璐, 等. 甲状腺病变细针穿刺标本的临床病理分析 [ J ]. *中山大学学报 ( 医学科学版)*, 2022, 43 ( 6 ): 1035-1040. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ ( med.sci ) .2022.0620.  
LI H F, JI Y Y, ZHOU L, et al. Clinicopathological analysis of parathyroid lesions in fine-needle aspiration cytology [ J ]. *J Sun Yat Sen Univ ( Med Sci)*, 2022, 43 ( 6 ): 1035-1040. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ ( med.sci ) .2022.0620.
- [14] 王进芬, 成娜, 吴涛, 等. 甲状腺结节影像学特征对 FNAC 诊断结果的影响 [ J ]. *新医学*, 2018, 49 ( 6 ): 411-415. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2018.06.007.  
WANG J F, CHENG N, WU T, et al. Effect of imaging features of thyroid nodule on the diagnostic outcomes of FNAC [ J ]. *J New Med*, 2018, 49 ( 6 ): 411-415. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2018.06.007.
- [15] 王玉环, 方庆全, 郑海燕, 等. 甲状腺髓样癌术前诊断及细胞病理学特征 [ J ]. *右江民族医学院学报*, 2023, 45 ( 3 ): 486-490. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5817.2023.03.022.  
WANG Y H, FANG Q Q, ZHENG H Y, et al. Preoperative diagnosis and cytopathological features of medullary thyroid carcinoma [ J ]. *J Youjiang Med Univ Natl*, 2023, 45 ( 3 ): 486-490. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5817.2023.03.022.
- [16] 刘栋, 罗丕福, 尹自长, 等. 嗜酸细胞型甲状腺髓样癌 3 例并文献复习 [ J ]. *临床与实验病理学杂志*, 2017, 33 ( 10 ): 1097-1100. DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2017.10.008.  
LIU D, LUO P F, YIN Z C, et al. Oncocytic variant of medullary thyroid carcinoma: 3 cases report with review of literatures [ J ]. *Chin J Clin Exp Pathol*, 2017, 33 ( 10 ): 1097-1100. DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2017.10.008.
- [17] 唐娟, 陈春燕, 刘书佚, 等. 甲状腺嗜酸细胞癌 25 例临床病理和分子遗传学特征分析 [ J ]. *临床与实验病理学杂志*, 2023, 39 ( 12 ): 1436-1440, 1447. DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2023.12.006.  
TANG J, CHEN C Y, LIU S Y, et al. Clinicopathological and molecular features of 25 cases of the oncocytic carcinoma of the thyroid [ J ]. *Chin J Clin Exp Pathol*, 2023, 39 ( 12 ): 1436-1440, 1447. DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2023.12.006.
- [18] CHEN C V, KRISHNAN V, GREENLAND N Y. A case series of thyroid fine needle aspiration biopsies diagnosed as follicular neoplasm with oncocytic features [ J ]. *Diagn Cytopathol*, 2024, 52 ( 10 ): 553-557. DOI: 10.1002/dc.25314.
- [19] KAUFFMANN P R, DEJAX C, DE LATOUR M, et al. The meaning and predictivity of Hürthle cells in fine needle aspiration

- cytology for thyroid nodular disease [J]. *Eur J Surg Oncol EJSO*, 2004, 30 (7): 786-789. DOI: 10.1016/j.ejso.2004.05.017.
- [20] RALLI M, ANGELETTI D, FIORE M, et al. Hashimoto's thyroiditis: an update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation [J]. *Autoimmun Rev*, 2020, 19 (10): 102649. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102649.
- [21] LEE W Y, WANG H C, TIEN K J. Cytomorphological comparison of ThinPrep and SurePath liquid-based cytology in thyroid fine-needle aspiration [J]. *Diagn Cytopathol*, 2024, 52 (4): 217-224. DOI: 10.1002/dc.25274.
- [22] ADAMCZEWSKI Z, STASIOŁEK M, DEDECJUS M, et al. Flow cytometry in the differential diagnostics of Hashimoto's thyroiditis and MALT lymphoma of the thyroid [J]. *Endokrynol Pol*, 2015, 66 (1): 73-78. DOI: 10.5603/ep.2015.0001.
- [23] APARNNA J N, AYYANAR P, SABLE M N, et al. Warthin-like papillary thyroid carcinoma: a case report and review of the literature [J]. *Int J Surg Pathol*, 2024: 10668969241291895. DOI: 10.1177/10668969241291895.
- [24] TURCHINI J, FUCHS T L, CHOU A, et al. A critical assessment of diagnostic criteria for the tall cell subtype of papillary thyroid carcinoma—how much? how tall? and when is it relevant? [J]. *Endocr Pathol*, 2023, 34 (4): 461-470. DOI: 10.1007/s12022-023-09788-8.
- [25] RENSHAW A A. Fine-needle aspirations of papillary carcinoma with oncocytic features: an expanded cytologic and histologic profile [J]. *Cancer Cytopathol*, 2011, 119 (4): 247-253. DOI: 10.1002/ency.20148.
- [26] SUSTER D, RONEN N, GIORGADZE T, et al. Oncocytic follicular cell-derived thyroid tumors with papillary growth pattern: a clinicopathologic study of 32 cases [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2024, 148 (9): 997-1006. DOI: 10.5858/arpa.2023-0309-0a.
- [27] ANGELOUSI A, HAYES A R, CHATZELLIS E, et al. Metastatic medullary thyroid carcinoma: a new way forward [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2022, 29(7): R85-R103. DOI: 10.1530/erc-21-0368.
- [28] PELIZZO M R, MAZZA E I, MIAN C, et al. Medullary thyroid carcinoma [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2023, 23 (9): 943-957. DOI: 10.1080/14737140.2023.2247566.
- [29] 钟雪君, 王艳芬. 细针穿刺细胞学诊断甲状腺髓样癌4例报告 [J]. *中国医药科学*, 2023, 13 (18): 191-194. DOI: 10.20116/j.issn2095-0616.2023.18.46.
- ZHONG X J, WANG Y F. Diagnosis of medullary thyroid carcinoma by fine-needle aspiration cytology: a report of 4 cases [J]. *China Med Pharm*, 2023, 13 (18): 191-194. DOI: 10.20116/j.issn2095-0616.2023.18.46.
- [30] LIU C Y, 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.

(责任编辑: 洪悦民)