

# 肝硬化患者血清前白蛋白、血清胆碱酯酶和总胆汁酸水平检测的临床意义\*

杨建波<sup>1</sup> 石睿<sup>2</sup> 马欢<sup>1</sup> 张丽丽<sup>1</sup> 邹宇<sup>1</sup>

(电子科技大学医学院附属绵阳医院·绵阳市中心医院 1. 消化内科; 2. 检验科, 四川 绵阳 621000)

**【摘要】 目的** 探讨肝硬化患者血清前白蛋白(PA)、血清胆碱酯酶(CHE)和总胆汁酸(TBA)水平的临床意义。  
**方法** 选取 2018 年 2 月~2019 年 11 月我院收治的 205 例肝硬化患者,采用 Child-Pugh 评分按肝功能不同分级分为 A 级(A 组, n=54)、B 级(B 组, n=86)、C 级(C 组, n=65),另选择同期来院体检的健康人群 185 例作为对照组。比较各组血清 PA、CHE 和 TBA 水平,并分析上述指标与患者病情相关性。随访 1 年,根据肝硬化患者预后分为存活组和死亡组,分析血清 PA、CHE 和 TBA 水平对预后的预测价值。**结果** 血清 PA、CHE 水平比较: C 组<B 组<A 组<对照组, TBA 水平比较: C 组>B 组>A 组>对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );血清 PA、CHE 水平与肝功能分级呈负相关,血清 TBA 水平与肝功能分级呈正相关( $P<0.05$ );死亡组患者血清 PA、CHE 水平显著低于存活组,血清 TBA 水平显著高于存活组( $P<0.05$ );ROC 曲线显示联合检测 AUC 值、特异度明显高于单一检测( $P<0.05$ )。**结论** 血清前白蛋白、血清胆碱酯酶、总胆汁酸水平可较为敏感的反映肝硬化患者肝功能损害程度,与肝功能分级以及预后密切相关,三者联合检测可更好的预测肝硬化患者预后情况,有望成为监测肝硬化患者肝功能以及预后的有效指标。

**【关键词】** 前白蛋白;肝硬化;胆碱酯酶;总胆汁酸

**【中图分类号】** R575.2 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 07. 013

## Clinical significance of serum prealbumin, serum cholinesterase and total bile acid levels in patients with liver cirrhosis

YANG Jianbo<sup>1</sup>, SHI Rui<sup>2</sup>, MA Huan<sup>1</sup>, ZHANG Lili<sup>1</sup>, ZOU Yu<sup>1</sup>

(1. Department of Gastroenterology, Mianyang Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology, Mianyang 621000, Sichuan, China;

2. Department of Laboratory Medicine, Mianyang Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology, Mianyang 621000, Sichuan, China)

**【Abstract】 Objective** To study the clinical significance of serum prealbumin(PA), serum cholinesterase(CHE) and total bile acid(TBA) levels in patients with liver cirrhosis. **Methods** Totally 205 patients with liver cirrhosis and 185 healthy people(control group) were enrolled in this study between February 2018 and November 2019. Serum PA, CHE and TBA levels were detected. According to Child-Pugh score, the patients' liver function was classified into A, B and C grades. Serum PA, CHE and TBA levels in patients with different grades of liver function were compared, and the correlation between the above indicators and the patient's condition was analyzed. According to the prognosis in 1-year follow-up, patients with liver cirrhosis were divided into survival group and death group. The prognostic value of serum PA, CHE and TBA levels was analyzed. **Results** Serum PA and CHE levels in patients with grade C, grade B, grade A liver function, and the control group increased in order, while TBA levels in patients with grade C, grade B, grade A liver function, and the control group decreased in order( $P<0.05$ ). Serum PA and CHE levels were negatively correlated with the grade of liver function, while serum TBA level was positively correlated with the grade of liver function( $P<0.05$ ). Serum PA and CHE levels in the death group were significant lower than those in the survival group, and serum TBA

基金项目:四川省卫生计生委科技项目(18PJ395)

引用本文:杨建波,石睿,马欢,等.肝硬化患者血清前白蛋白、血清胆碱酯酶和总胆汁酸水平检测的临床意义[J].西部医学,2022,34(7):1006-1010. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 07. 013

level was significantly higher than that in the survival group ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the AUC value and specificity of combined detection were significantly higher than that of single detection ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum PA, CHE and TBA levels can more sensitively reflect the degree of liver damage in patients with liver cirrhosis, and they are closely related to liver function classification and prognosis. The combination of the three can better predict the prognosis of patients with liver cirrhosis. Therefore, they are expected to be effective indicators for monitoring liver function and prognosis of patients with liver cirrhosis.

**【Key words】** Prealbumin; Liver cirrhosis; Cholinesterase; Total bile acid

肝硬化是一种或多种病因长期反复性作用引起的慢性、进行性肝损伤<sup>[1]</sup>。据统计,我国农村发病率明显高于城镇,以 51 岁~60 岁患者居多<sup>[2]</sup>。因肝硬化早期病情较为隐匿,无特异性症状,部分患者发现时已为晚期,但既往研究表明肝脏再生能力较强,早发现、早治疗,病情尚可逆转,可提高治疗和预后<sup>[3]</sup>。血清学检测一直是目前非创伤性检测的研究热点,血清前白蛋白(Prealbumin, PA)由肝脏合成,可反映肝脏合成、储备能力及营养状况<sup>[4]</sup>;胆碱酯酶(Cholinesterase, CHE)是肝细胞合成的一种水解酶,可反映肝脏合成能力<sup>[5]</sup>;总胆汁酸(Total bile acid, TBA)是胆固醇在肝脏中分解代谢的产物,可反映肝细胞损伤程度。为早期、敏感、全面的评估肝功能损伤程度,有学者认为应该将血清学标志物进行联合检测。目前国内虽有部分关于血清 PA、CHE 和 TBA 联合用于肝病诊断中,但多为回顾性研究,基于此,本研究期望通过一种系统、前瞻性的临床思维方法分析血清 PA、CHE 和 TBA 与肝功能分级、预后的关系,旨在进一步明确血清 PA、CHE 和 TBA 检测对于肝硬化患者的临床意义。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月~2019 年 11 月我院收治的 205 例肝硬化患者,采用 Child-Pugh 评分按肝功能不同分级分为 A 级(A 组,  $n=54$ )、B 级(B 组,  $n=86$ )、C 级(C 组,  $n=65$ ),其中男 118 例,女 87 例;年龄 57~76 岁,平均( $63.48 \pm 4.19$ )岁。纳入标准:①符合肝硬化诊断标准,具体包括血常规检查血色素、血小板、白细胞降低。②肝功能检查显示代偿期轻度异常,失代偿期血清蛋白降低,球蛋白升高等。③B 超检查显示肝被膜增厚,肝脏表面不光滑,肝实质回声增强,粗糙不匀称,门脉直径增宽。④CT 检查肝脏各叶比例失常,密度降低,呈结节样改变等。⑤肝穿刺活检确诊。⑥患者及家属知情且签署知情同意书。排除标准:①急性肝功能衰竭者。②原发性肾脏疾病者。③合并心肺功能不全者。④长期营养不良者。⑤近 1 个月内补充过血制品者。⑥合并其他恶性肿瘤患者。另选取同期来院体检的健康人群 185 例作

为对照组,其中男 111 例,女 74 例;年龄 58~79 岁,平均( $64.31 \pm 5.02$ )岁。肝硬化患者与对照组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性( $P > 0.05$ )。本研究经本院伦理委员会审核通过。

1.2 方法 患者入院后均收集临床资料、病史、体格检查结果、实验室检查结果和影像学检查结果。肝硬化患者于入院次日清晨常规抽取空腹肘静脉血,对照组于体检当日抽取空腹肘静脉血。采用免疫散射比浊法检测 PA 水平(操作前将试剂静置恢复至室温,打开比浊仪,仪器预热 30 min;打开仪器开关,初次使用的新试剂采用 IC 卡刷机;将血液标本对称放入离心机,3000 r/min,离心 5 min;取 R1 试剂 120  $\mu\text{L}$ ,血清标本 20  $\mu\text{L}$ ,放入反应杯,混匀并放入测试通道 A,待仪器处理完样品后,加入 R2 试剂 80  $\mu\text{L}$ ,混匀放入通道 A,由仪器检测并生成报告),酶循环法检测 TBA 水平(仪器设置参数,主波长 405 nm,副波长 660 nm,样本 4  $\mu\text{L}$ ,R1 试剂 270  $\mu\text{L}$ ,在 37 $^{\circ}\text{C}$  孵育 5 min,然后加入 R2 试剂 90  $\mu\text{L}$ ,延迟 2 min,监测 2 min,由仪器生成报告),比色法检测 CHE 水平(配置一系列浓度不同的对照品溶液和供试品溶液,所有空白均用同体积容积代替对照品或供试品溶液,然后依次加入相应同体积各种试剂,在规定波长处测定对照品和供试品溶液的吸光度,计算含量),仪器采用生化分析仪,试剂盒分别由上海联迈生物工程有限公司、深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供,操作均严格按照试剂盒说明书进行。采用 Child-Pugh 评分对肝硬化患者的肝硬化情况进行分级,该评分系统分别从一般情况、腹水、血清胆红素、血清白蛋白浓度以及凝血酶原时间 5 个指标进行评分,各个指标满分为 1~3 分,总分为 5~15 分,其中 5~6 分计为 A 级,7~9 分计为 B 级,10 分及以上为 C 级。本研究中肝硬化患者 A 级(A 组)54 例,B 级(B 组)86 例,C 级(C 组)65 例。同时对肝硬化患者进行为期 1 年的随访,根据患者不同预后情况分为存活组( $n=161$ )和死亡组( $n=44$ )。比较各组血清 PA、CHE 和 TBA 水平,并分析上述血清因子与肝功能分级及患者预后的关系。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计分析软件处

理数据, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素-方差分析; 血清 PA、CHE 和 TBA 水平与肝功能分级相关性采用双变量 Spearman 相关性分析检验; 绘制受试者工作曲线(ROC)得到曲线下面积(AUC), 以评价血清 PA、CHE 和 TBA 水平对肝硬化患者预后的预测价值, 其中 AUC<0.5 无价值, 0.5~0.7 诊断价值较低, 0.7~0.9 诊断价值中等, >0.9 诊断价值较高。以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 肝硬化不同肝功能分级患者与对照组血清 PA、CHE 和 TBA 水平比较 血清 PA、CHE 水平: C 组<B 组<A 组<对照组, TBA 水平: C 组>B 组>A 组>对照组, 差异有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 1。

2.2 血清 PA、CHE 和 TBA 水平与肝功能分级相关性 血清 PA、CHE 水平与肝功能分级均呈负相关, 血清 TBA 水平与肝功能分级呈正相关(*P*<0.05)。

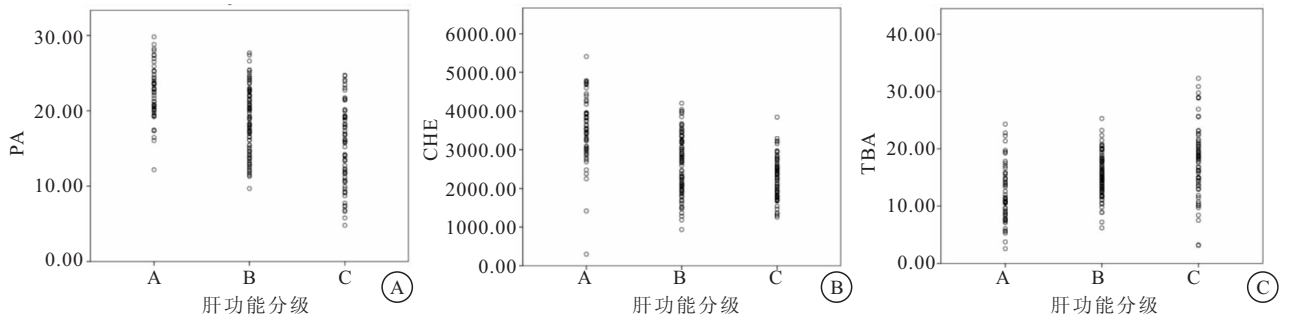


图 1 血清 PA、CHE、TBA 与肝功能分级相关性

Figure 1 Correlation between serum PA, CHE, TBA and liver function classification

注: A. 血清 PA 与肝功能分级相关性; B. 血清 CHE 与肝功能分级相关性; C. 血清 TBA 与肝功能分级相关性

2.3 不同预后组患者血清 PA、CHE 和 TBA 水平比较 死亡组患者血清 PA、CHE 水平均显著低于存活组, 血清 TBA 水平显著高于存活组(均 *P*<0.05)。见表 3。

表 3 不同预后患者血清 PA、CHE 和 TBA 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of serum PA, CHE and TBA levels between patients with different prognosis

组别	n	PA(mg/dL)	CHE(U/L)	TBA(umol/L)
死亡组	44	16.72±3.92	2425.61±692.84	17.89±5.12
存活组	161	19.41±4.71	2949.07±153.448	14.44±4.75
<i>t</i>		3.472	8.874	4.198
<i>P</i>		0.001	<0.001	<0.001

2.4 血清 PA、CHE 和 TBA 水平对肝硬化患者预后的预测价值 血清 CHE 预测预后的敏感度 68.18%, 特异度为 96.89%, 预测阈值为≤2703.22 U/L; 血清 PA 预测预后的敏感度为 63.64%, 特异度为 62.11%, 预测阈值为≤18.43 mg/dL; 血清 TBA 预测预后的敏感度为 63.64%, 特异度为 67.08%, 预测阈

见表 2、图 1。

表 1 肝硬化不同肝功能分级患者与对照组血清 PA、CHE 和 TBA 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of serum PA, CHE and TBA levels between patients with different grades of liver function

组别	n	PA(mg/dL)	CHE(U/L)	TBA(μmol/L)
A 组	54	22.28±3.88 <sup>①</sup>	3581.24±892.35 <sup>①</sup>	12.25±5.37 <sup>①</sup>
B 组	86	18.93±4.21 <sup>①②</sup>	2856.84±805.63 <sup>①②</sup>	14.68±3.47 <sup>①②</sup>
C 组	65	15.81±5.47 <sup>①②③</sup>	2191.56±553.49 <sup>①②③</sup>	18.27±6.12 <sup>①②③</sup>
对照组	185	27.56±1.74	5538.49±339.46	4.53±2.08
<i>t</i>		233.260	714.059	271.704
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与对照组比较, ①*P*<0.05; 与 A 组比较, ②*P*<0.05; 与 B 组比较, ③*P*<0.05

表 2 血清 PA、CHE 和 TBA 水平与肝功能分级相关性

Table 2 Correlation between serum PA, CHE and TBA levels and liver function classification

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
PA	-0.512	<0.001
CHE	-0.545	<0.001
TBA	0.373	<0.001

值为>15.93 μmol/L; 联合检测敏感度为 63.64%, 特异度为 97.52%, 联合检测 AUC 值、特异度明显高于单一检测(*P*<0.05)。见图 2。

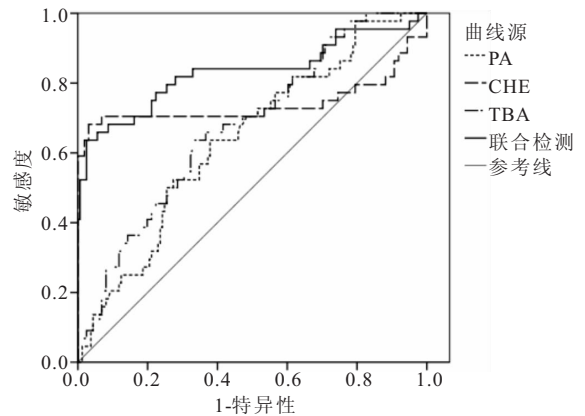


图 2 血清 PA、CHE 和 TBA 水平对肝硬化患者预后的预测价值

Figure 2 The prognostic value of serum PA, CHE and TBA levels in patients with liver cirrhosis

### 3 讨论

肝硬化是因为肝脏细胞出现明显损害而引发的一种疾病,其发生会对患者身体造成极大危害<sup>[6]</sup>。既往临床上采用 Child-Pugh 分级法评估肝硬化患者肝功能及其预后,但该方法受主客观因素影响较大,尚存在一定的局限性<sup>[7]</sup>。肝脏作为合成和分解蛋白的主要场所,肝细胞的实质受损会导致胆汁酸代谢、蛋白质合成以及多种酶类活性的变化,检测这些物质的变化可反应肝脏损害情况,从而辅助评估肝硬化患者预后<sup>[8]</sup>。然而在现有的肝功能检测项目中,仅选择血清总蛋白(TP)、白蛋白(AIB)检测,并不能完全满足临床需要。因此,近年来血清 PA、CHE、TBA 等检验指标开始应用于临床,并将不同指标联合检测用于诊断各种肝脏疾病。

PA 是存在于血液中的运输蛋白,其主要生理功能是结合、运输维 A 和甲状腺素,并参与其调节;同时还可通过促进淋巴细胞的成熟来增强机体免疫力<sup>[9]</sup>。该指标可反映肝脏合成和分解代谢的轻微改变,且 PA 的血清水平降低与肝实质损害程度相关,既往研究表明血清 PA 水平在肝癌、慢性活动性肝炎、肝硬化患者体内含量均较低<sup>[10]</sup>。本研究结果也显示肝硬化各组患者血清 PA 水平显著低于对照组,与既往报道一致<sup>[11]</sup>,其原因可能是肝脏作为蛋白质合成场所,肝硬化的发生可能会影响蛋白质的合成,加之 PA 的半衰期较短、血清含量少体内转化率高,故当 PA 在肝内的合成减少时,可迅速通过外周血反映出来。TBA 来源于胆甾醇在肝内分解的代谢产物,而肝脏是合成以及摄取 TBA 的唯一场所。大部分肠道吸收的 TBA 在进入门静脉后会被肝脏重吸收,肝脏的这种吸收作用会促使 TBA 水平维持在较低水平。故肝脏的损伤会影响对 TBA 的摄取功能,促使 TBA 代谢紊乱,从而在外周血中含量显著增高<sup>[12]</sup>。本研究中肝硬化患者血清 TBA 水平显著高于对照组,进一步证实了该作用机制,相关研究也表明血清 TBA 可作为肝硬化患者急性失代偿的标志物<sup>[13]</sup>。CHE 全部来源于肝脏,当肝细胞损伤时 CHE 水平合成会降低,是肝脏病变后唯一降低的酶,本研究显示肝硬化患者血清 CHE 水平显著低于对照组,与既往研究一致<sup>[14-15]</sup>。此外,以 Child-Pugh 评分对肝硬化患者肝功能进行分级,并对不同肝功能患者血清 PA、CHE、TBA 水平进行比较分析,结果显示血清 PA、CHE 水平与肝功能分级呈负相关,血清 TBA 水平与肝功能分级呈正相关,提示血清 PA、CHE、TBA 水平可较好的反映肝硬化患者肝功能损伤程度,有望成为评估疾病严重程度的辅助指标。

Child-Pugh 评分是国际上常用的评估肝硬化患者疾病严重程度以及评估预后的指标<sup>[16]</sup>,但研究表明传统 Child-Pugh 评分并未对所有的指标给予正确的权重,导致不同肝病者即使评分相同但预后评估误差较大<sup>[17]</sup>;同时因 ALB 等指标因检测方法、试剂不同也会存在一定的差异,故会对结果产生干扰<sup>[18]</sup>。而血清 PA、CHE、TBA 受外源性因素较小,既往有研究表明肝硬化 Child-Pugh 评分高,但血清 PA、CHE 水平低者,治疗后预后仍较差<sup>[19]</sup>;余锐填等<sup>[20]</sup>也认为血清 TBA 水平可作为常规肝功能评分的补充因素,与 Child-Pugh 评分联合评估肝功能损伤。本研究结果显示死亡组患者血清 PA、CHE 水平显著低于存活组,血清 TBA 水平显著高于存活组,进一步通过 ROC 曲线对三项血清指标的诊断价值进行分析,结果显示联合检测敏感度为 63.64%,特异度为 97.52%,联合检测 AUC 值、特异度明显高于单一检测,提示血清 PA、CHE、TBA 水平均可较好的预测肝硬化患者预后,血清 PA、CHE 水平的高表达、TBA 水平的低表达会增加患者死亡风险。但本研究仍存在不足之处,虽为前瞻性研究,仍存在纳入患者病程短、随访时间短,且均为本院周边患者,还需增加多中心、大样本、长期随访的临床研究进一步论证结果。

### 4 结论

血清前白蛋白、血清胆碱酯酶和总胆汁酸水平可较为敏感的反映肝硬化患者肝功能损害程度,与肝功能分级以及预后密切相关,三者联合检测可更好的预测肝硬化患者预后情况,有望成为监测肝硬化患者肝功能以及预后的有效指标。

### 【参考文献】

- [1] 孙艳虹,钟威,朱秋婕.肝硬化与慢性乙型肝炎患者凝血指标及血小板参数的相关分析[J].标记免疫分析与临床,2018,25(11):1603-1606.
- [2] 赵治凤,樊晋宇,张光谋.1400例肝硬化患者流行病学分析[J].中国卫生检验杂志,2016,26(3):414-415,418.
- [3] 王金民.不同时期应用阿德福韦酯联合拉米夫定对乙型肝炎肝硬化失代偿期抗病毒效应的疗效对比[J].河北医学,2016,22(7):1174-1177.
- [4] DAĞ Z, KÖSEÖĞLU H, KEKILLI M. The use of prealbumin as a predictor of malnutrition in cirrhotic patients and the effect of nutritional support in patients with low prealbumin levels[J]. Turk J Med Sci, 2020,50(2):398-404.
- [5] ABBAS M, ABBAS Z. Serum cholinesterase: A predictive biomarker of hepatic reserves in chronic hepatitis D[J]. World J Hepatol, 2017,9(22):967-972.
- [6] 任蓓蓓,杨婧,安文慧,等.不同分型的肝硬化门静脉血栓的临床特点[J].中国临床研究,2021,34(2):164-168,173.
- [7] WANG Y Y, ZHAO X H, MA L, et al. Comparison of the a-

bility of Child-Pugh score, MELD score, and ICG-R15 to assess preoperative hepatic functional reserve in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *J Surg Oncol*, 2018, 118(3):440-445.

[8] 王晓航, 杨亚娟, 储冬梅. 利用蛋白生化指标预测肝硬化患者营养风险的分析[J]. *护士进修杂志*, 2019, 34(20):1898-1900.

[9] LIAO Y Y, TENG C L, PENG N F, *et al.* Serum Prealbumin is Negatively Associated with Survival in Hepatocellular Carcinoma Patients after Hepatic Resection[J]. *J Cancer*, 2019, 10(13):3006-3011.

[10] 郁沙沙, 潘波, 郭玉玉, 等. 血清前白蛋白(PA)含量在肝脏 TA-CE 术患者预后中的临床价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(2):278-280.

[11] MA H Y, DONG L, QUAN S Z, *et al.* Comparison of four markers of hepatic fibrosis and hepatic function indices in patients with liver cirrhosis and hepatoma[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(4):4108-4121.

[12] 康晓迪, 刘军, 许艳丽, 等. 总胆汁酸升高慢性乙型肝炎孕妇围产结局分析[J]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2021, 13(1):68-72.

[13] HORVATITS T, DROLZ A, ROEDL K, *et al.* Serum bile acids as marker for acute decompensation and acute-on-chronic liver failure in patients with non-cholestatic cirrhosis[J]. *Liver Int*, 2017, 37(2):224-231.

[14] 周晓君, 黄春燕, 杜合娟. 肝炎肝硬化患者胆碱酯酶、骨桥蛋白和共刺激分子表达与病情进展的关系[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2021, 31(3):262-264.

[15] 侯太辉, 杨涛, 马春敏, 等. 血清 SOD 和乳酸与胆碱酯酶在重症肺部感染患者中的表达及预测价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(21):3263-3267.

[16] 陈健, 钱建清, 徐晓丹, 等. Child-Turcotte-Pugh 评分差值对肝硬化患者短期预后的预测价值[J]. *国际消化病杂志*, 2019, 39(3):198-201.

[17] KRIGE J, SPENCE R T, JONAS E, *et al.* A New Recalibrated Four-Category Child-Pugh Score Performs Better than the Original Child-Pugh and MELD Scores in Predicting In-Hospital Mortality in Decompensated Alcoholic Cirrhotic Patients with Acute Variceal Bleeding: a Real-World Cohort Analysis[J]. *World J Surg*, 2020, 44(1):241-246.

[18] 袁继丽, 刘成海, 赵长青. 肝硬化 Child-Pugh 评分的相关因素分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2011, 27(3):270-272.

[19] HUANG F, GAO J. Modified Child-Pugh grade vs albumin-bilirubin grade for predicting prognosis of hepatocellular carcinoma patients after hepatectomy[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(7):749-758.

[20] 余锐填, 关佩玲. 血清前白蛋白联合终末期肝病模型评分在失代偿期肝硬化患者临床预后评价中的意义[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2020, 30(6):498-501.

(收稿日期:2021-04-30;修回日期:2022-05-06;编辑:刘灵敏)

(上接第 1005 页)

[10] 张琼, 马步云, 彭玉兰, 等. 甲状腺结节超声引导下细针穿刺无效的图像特征探讨[J]. *西部医学*, 2017, 29(11):1577-1586.

[11] BURGESS J R, TUCKER P. Incidence Trends for Papillary Thyroid Carcinoma and Their Correlation with Thyroid Surgery and Thyroid Fine-Needle Aspirate Cytology[J]. *Thyroid*, 2006, 16(1):47-53.

[12] 冯占武, 丛淑珍, 甘科红, 等. 超声及细针穿刺细胞学检查诊断甲状腺良恶性结节[J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(9):772-775.

[13] SENINGEN J L, NASSAR A, HENRY M R. Correlation of thyroid nodule fine-needle aspiration cytology with corresponding histology at Mayo Clinic, 2001-2007: an institutional experience of 1,945 cases[J]. *Diagn Cytopathol*, 2012, 40(1 Suppl):E27-32.

[14] GHARIB H, PAPINI E, PASCHKE R, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules[J]. *J Endocrinol Invest*, 2010, 33(5 Suppl):1-50.

[15] 郭真. 甲状腺微小乳头状癌的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(5):597-601.

[16] ODA H, MIYAUCHI A, ITO Y, *et al.* Incidences of Unfavorable Events in the Management of Low-Risk Papillary Microcarcinoma of the Thyroid by Active Surveillance Versus Immediate Surgery[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1):150-155.

[17] ITO Y, MIYAUCHI A, KIHARA M, *et al.* Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation[J]. *Thyroid*, 2014, 24(1):27-34.

[18] HUANG J, LUO J, CHEN J, *et al.* Intraoperative frozen section can be reduced in thyroid nodules classified as Bethesda categories V and VI[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):5244.

[19] 刘艳丽, 聂增尧, 回允中. 术中冷冻切片 594 例病理诊断分析[J]. *诊断病理学杂志*, 2010, 17(5):382-383.

[20] 张红英, 魏兵, 王晓洁, 等. 肾细胞癌和肾血管平滑肌脂肪瘤冷冻切片误诊分析[J]. *诊断病理学*, 2003, 10(1):8-10.

[21] KE J, JIANYONG L, YING L, *et al.* The use of The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology in a Chinese population: An analysis of 13351 specimens[J]. *Diagn Cytopathol*, 2019, 47(9):876-880.

[22] JIANG K, ZHOU J, LEI J, *et al.* Cell block is a valuable adjunct to conventional smear for thyroid fine needle aspiration: 2395 cases with histological correlation[J]. *Cytopathology*, 2018, 29(6):525-530.

[23] 王欢, 陈昶, 姜勇, 等. 免疫标记和 BRAF V600E 突变联合检测在细胞学诊断不确定甲状腺结节中的应用[J]. *成都医学院学报*, 2022, 17(1):52-57.

(收稿日期:2021-12-03;修回日期:2022-04-20;编辑:刘灵敏)