

ÁP DỤNG PHÂN LOẠI MÔ BỆNH HỌC CỦA WHO 2017 TRONG CHẨN ĐOÁN CÁC U BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP

Đào Thị Luận^{1,2}

¹Bộ môn Giải phẫu bệnh – Trường Đại học Y Hà Nội

²Khoa Huyết học và Chẩn đoán tế bào – Bệnh viện Nội tiết Trung ương

DOI: 10.47122/vjde.2021.50.2

SUMMARY

Application of the WHO 2017 classification to diagnostic thyroid epithelial tumors

Thyroid disease is frequent with the dramatically clinical manifestation of thyroid nodules. Today, with the development of ultrasound, the rate of thyroid nodules is detected more and more, in which thyroid tumors account for 15-20%. The World Health Organization (WHO) 2017 classification of endocrine tumors based on knowledge of pathology, clinical course, and molecular biology have provided a rationale for diagnostic criteria that help pathologists and clinicians improve their practice in the diagnosis, treatment, and prognosis of thyroid epithelial tumors. Application WHO 2017 classification of diagnostic thyroid epithelial tumors will benefit patient care, facilitate research, and be applied widely in all pathology facilities.

Keywords: *thyroid, epithelial tumors, WHO 2017*

TÓM TẮT

Bệnh lý tuyến giáp là bệnh lý thường gặp với biểu hiện lâm sàng chính là nhân tuyến giáp. Ngày nay, với sự phát triển của siêu âm, tỷ lệ nhân tuyến giáp được phát hiện ngày càng nhiều, trong đó u tuyến giáp chiếm 15-20%. Bảng phân loại các khối u nội tiết của Tổ chức y tế thế giới (TCYTTC) năm 2017 dựa trên những hiểu biết về bệnh học, diễn tiến lâm sàng và sinh học phân tử đã cung cấp cơ sở lý luận cũng như các tiêu chuẩn chẩn đoán giúp cho các nhà giải phẫu bệnh và các bác sĩ lâm sàng cải thiện sự thực hành trong chẩn đoán và điều trị cũng như tiên lượng các khối u biểu mô tuyến giáp.

Việc áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán u biểu mô tuyến giáp (UBMTG) theo TCYTTC 2017 sẽ đem đến nhiều lợi ích cho việc chăm sóc bệnh nhân, thúc đẩy nghiên cứu và có khả năng áp dụng rộng rãi tại tất cả các cơ sở giải phẫu bệnh.

Từ khóa: *u biểu mô, tuyến giáp, WHO 2017*

Tác giả liên hệ: Đào Thị Luận

Email: drluanpathohmuh@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/11/2021

Ngày phản biện khoa học: 10/11/2021

Ngày duyệt bài: 15/12/2021

1. TỔNG QUAN VỀ PHÂN LOẠI MÔ BỆNH HỌC CỦA TCYTTC 2017 TRONG CHẨN ĐOÁN CÁC U BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP

Bướu giáp nhân là bệnh khá phổ biến, có tới 19-67% dân số có nhân tuyến giáp được phát hiện trên siêu âm.¹

Thăm khám lâm sàng chỉ phát hiện được khoảng 4-7%, tuy nhiên chỉ có dưới 10% là các nhân ác tính.² Ngày nay, với sự phát triển của siêu âm, tỷ lệ nhân tuyến giáp được phát hiện ngày càng nhiều, trong đó u tuyến giáp chiếm 15-20%.³

Ung thư tuyến giáp là ung thư phổ biến nhất trong hệ nội tiết, chiếm tỉ lệ tới >90% các trường hợp ung thư của hệ nội tiết.⁴

Theo GLOBOCAN năm 2020, ung thư tuyến giáp đứng thứ 11 trong tất cả các loại ung thư, trong đó có 586.202 ca mắc mới và 43646 ca tử vong; tại Việt Nam ung thư tuyến giáp đứng thứ 9 trong các loại ung thư với tỉ lệ nữ/nam là 4/1.⁵

Chẩn đoán u tuyến giáp trước phẫu thuật chủ yếu dựa vào siêu âm và chọc hút kim nhỏ vì các triệu chứng lâm sàng và xét

nghiệm hóa sinh là không đặc hiệu. Phân loại của TCYTTG về UTBMTG năm 2017 có 6 điểm mới sau: phân loại các mẫu cấu trúc cụ thể hơn, bổ sung một số biến thể mới của ung thư

biểu mô (UTBM) thể nhú, chẩn đoán UTBM kém biệt hóa theo tiêu chuẩn Turin, đưa ra các nhóm u giáp biên, chia UTBM nang thành 3 biến thể và tách riêng nhóm u tế bào ưa axit.⁶

Bảng phân loại UBMTG theo TCYTTG 2017.⁶

U tuyến thể nang	8330/0
U bề kính hóa	8336/1
Các u nang tuyến giáp có vỏ khác	
U thể nang tiềm năng ác tính không xác định	8335/1
U biệt hóa rõ tiềm năng ác tính không xác định	8348/1
U nang tuyến giáp không xâm nhập có đặc điểm nhân giống UTBM nhú	8349/1
UTBMTG thể nhú	
○ UTBM nhú	8260/3
○ UTBM nhú biến thể nang	8340/3
○ UTBM nhú biến thể có vỏ	8343/3
○ UTBM vi nhú	8341/3
○ UTBM nhú biến thể tế bào trụ	8344/3
○ UTBM nhú biến thể tế bào ưa axit	8342/3
UTBMTG thể nang	8330/3
○ UTBM nang xâm nhập tối thiểu	8335/3
○ UTBM nang có vỏ xâm nhập mạch máu	8339/3
○ UTBM nang xâm nhập rộng	8330/3
Các u tế bào ưa axit	
○ U tuyến tế bào ưa axit	8290/0
○ UTBM tế bào ưa axit	8290/3
UTBMTG kém biệt hoá	8337/3
UTBMTG bất thực sản	8020/3
UTBM tế bào vảy	8070/3
UTBMTG thể tuỷ	8345/3
UTBMTG hỗn hợp tuỷ và nang	8346/3
UTBM biểu bì nhậy	8430/3
UTBM biểu bì nhậy xơ hoá với bạch cầu ưa axit	8430/3
UTBM nhầy	8480/3
U biểu mô hình thoi có biệt hoá giống tuyến ức	8588/3

2. ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC CÁC U BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP THEO PHÂN LOẠI CỦA TCYTTG 2017

Tuyến giáp gồm 2 loại tế bào là tế bào biểu mô nang và tế bào cận nang nên tương ứng có 2 nhóm u biệt hoá từ 2 loại tế bào này và có nhóm nhỏ biệt hoá cả 2 dòng tế bào.⁶

2.1. U tuyến thể nang

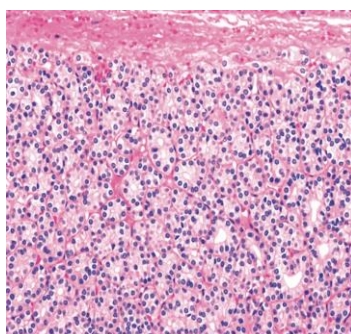
Định nghĩa: là u không xâm nhập, có vỏ lành tính cho thấy sự biệt hóa tế bào nang tuyến giáp mà không có đặc điểm nhân của UTBM nhú

tuyến giáp. *Đại thể:* Khối thường đơn độc, tròn hoặc ovan, có vỏ. Đa u tuyến hiếm gặp và thường do di truyền. Kích thước u 1-3cm, có thể lớn hơn. Mặt cắt màu trắng xám nhạt đồng nhất hoặc vàng nâu, có thể gặp chảy máu hoặc nang hóa. *Vi thể:* U có vỏ xơ rõ và liên tục, điển hình vỏ thường mỏng hoặc dày nhẹ. Cấu trúc và tế bào trong u có sự khác biệt rõ với mô tuyến giáp xung quanh. U tuyến có nhiều loại cấu trúc khác nhau: nang tuyến bình thường, nang lớn, vi nang, đặc, bề, hiếm khi

gặp cấu trúc nhú. Tế bào u hình khối hoặc đa diện đôi khi gặp các tế bào nhân quái. Nếu u tăng chức năng sẽ thấy tế bào cao. Mô đệm u rất mạnh, đôi khi gặp mô đệm kính hóa, chề nhày, xơ hóa.

Thoái hóa nang, can xi hóa, dị sản xương sụn có thể gặp trong u.

Có 8 típ vi thể: U tuyến tăng chức năng; u tuyến nang kèm tăng sản nhú; u tuyến mỡ; u tuyến nang với tế bào nhân quái; u tuyến nang tế bào nhân; u tuyến nang tế bào sang; u tuyến nang tế bào thoi; u tuyến nang đen (là biến thể mới được đưa thêm vào trong phân loại của TCYTTG 2017).



Hình 1. Hình ảnh đại thể và mô bệnh học của u tuyến thể nang [6]

2.2. Các u biểu mô giáp biên của tuyến giáp

2.2.1. U bì kính hóa

Định nghĩa: là u phát triển dạng nang bao gồm các tế bào kéo dài hoặc đa diện tạo thành các bè lớn kết hợp với sự kính hóa trong và giữa các bè.

Đại thể: u thường đơn lẻ, hình tròn hoặc ovan, có vỏ hoặc giới hạn rõ. Mặt cắt thay đổi từ chắc tới mềm, màu trắng tới vàng. Kích thước 0.5-7.5cm.

Vi thể: u giới hạn tròn rõ, không xâm nhập vỏ, xâm nhập mạch hay phần mềm quanh tuyến giáp. Tế bào u đa diện hoặc kéo dài, kích thước trung bình hoặc lớn, bào tương ưa axit dạng hạt mịn đôi khi sáng, nhân rộng, có khía, màng nhân bất thường.

Tế bào u sắp xếp thành các ổ giới hạn bởi một lớp mỏng chất nền gọi là thể Zellballen hay thể thùy, có lượng lớn chất kính (giống như chất dạng tinh bột nhưng nhuộm đỏ Congo âm tính) nằm trong bè hoặc bao quanh các đám tế bào u.

2.2.2. Các khối u nang tuyến giáp có vỏ khác

Các u tiềm năng ác tính không xác định là các u tuyến giáp tiềm năng ác tính không xác định là các khối u tuyến giáp dạng nang được giới hạn rõ hoặc có vỏ nhưng nghi ngờ xâm

lấn vỏ hoặc mạch máu, không phân biệt sự có mặt hay không các đặc điểm nhân của UTBM nhú, bao gồm: U nang tiềm năng ác tính không xác định (follicular tumour of uncertain maglinant potential – FT-Ump) là một khối u có vỏ hoặc giới hạn rõ bao gồm các tế bào nang biệt hóa cao không có đặc điểm nhân của UTBM nhú và có nghi ngờ xâm lấn vỏ hoặc mạch máu. Nghĩa là, đây là khối u trung gian giữa u tuyến nang và UTBM nang; U biệt hóa cao tiềm năng ác tính không xác định (well-differentiated tumour of uncertain maglinant potential–WDT-Ump) là một khối u có vỏ hoặc giới hạn rõ bao gồm các tế bào nang biệt hóa cao với những thay đổi về nhân giống hoặc giống một phần UTBM nhú và nghi ngờ xâm lấn vỏ hoặc mạch máu. WDT-Ump trong đó xâm lấn vỏ hoặc mạch máu được loại trừ hoàn toàn thì gọi là u nang tuyến giáp không xâm lấn với đặc điểm nhân UTBM nhú.

U nang tuyến giáp không xâm lấn với đặc điểm nhân UTBM nhú (Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features -NIFTP) là u không xâm lấn của các tế bào nang với kiểu phát triển dạng nang và các đặc điểm nhân UTBM nhú do đó u có tiềm năng ác tính vô cùng thấp. Dựa trên sự đồng thuận của nhiều chuyên gia giải phẫu bệnh(GPB) tuyến giáp trên toàn thế giới, tiêu chuẩn chẩn đoán NIFTP

được tạp chí JAMA 2016 công bố như sau: Nằm trong nang có ranh giới rõ ràng; Kiểu phát triển dạng nang với tất cả các đặc điểm sau: <1% nhú, không có thể cát, <30% kiểu phát triển dạng bè, hoặc dạng đảo, các đặc điểm nhân của UTBM nhú (tức là điểm nhân từ 2-3), không xâm lấn mạch hay vỏ, không hoại tử u, không tăng hoạt động phân bào: <3/10 vi trường độ phóng đại cao

2.3. Ung thư biểu mô tuyến giáp

2.3.1. UTBM nhú tuyến giáp

**UTBM nhú típ thông thường*

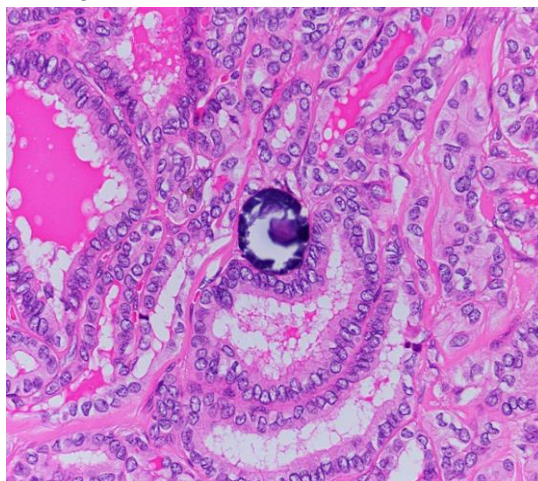
Đại thể: UTBM nhú tuyến giáp điển hình có bờ không rõ, mặt cắt chắc đặc, màu trắng và có thể có canxi. Kích thước u rất thay đổi. *Vi thể:* Hai đặc điểm đặc trưng của UTBM nhú thông thường (cổ điển) là đặc điểm nhân (có ý nghĩa xác định chẩn đoán) và cấu trúc nhú. Cấu trúc nhú được tạo bởi lõi xơ mạch và phủ bởi các tế bào u. Điển hình, nhú phát triển kéo dài và chia nhánh phức tạp. Có thể thấy nhú thẳng xếp song song hay thành đám, nhú nhỏ tạo hình ảnh giả đặc hoặc giả bè.

Đặc điểm nhân thấy: bất thường về hình

dạng và kích thước: nhân có kích thước lớn, sắp xếp chông chéo, nhân kéo dài; bất thường màng nhân: màng nhân không đều, có khía dài hay nếp gấp, có giả thể vùi do bào tương vùi vào trong nhân đây chất nhuộm sắc lệch ra phía ngoài tạo nên hình tròn đường viền rõ và bất màu axit trên nhuộm HE; đặc điểm chất nhuộm sắc: chất nhuộm sắc bị dạt ra phía rìa màng nhân làm cho màng nhân trông dày bất thường và tạo hình ảnh nhân rỗng, nhân kính mờ.

Đặc điểm này chỉ thấy trên những mảnh đúc paraffin nhưng không rõ trong trường hợp cắt lạnh. Đặc điểm bào tương ít có giá trị trong chẩn đoán. Dị sản vảy thành ổ hoặc lan rộng trong khoảng 20-40% các trường hợp.

Thể cát là những khối canxi hình tròn gồm các lá kính đồng tâm gặp trong khoảng 50% UTBM nhú nhất là các thể trội cấu trúc nhú. Mô đệm xơ rất phổ biến trong UTBM TG thể nhú. Xu hướng xơ hoá của khối u biểu hiện rõ vùng bờ tiến triển. Xâm nhập mạch không phổ biến và quan trọng như trong UTBM TG thể nang. Xâm nhập mạch bạch huyết rộng gặp trong biến thể xơ hoá lan toả.



Hình 2. Hình ảnh đại thể và mô bệnh học của UTBM nhú.⁷

**Các biến thể* của UTBM nhú bao gồm: Vi UTBM nhú, UTBM nhú biến thể có vỏ, UTBM nhú biến thể nang, biến thể xơ hoá lan toả, biến thể tế bào cao, biến thể tế bào trụ, biến thể dạng sàng/biến thể phôi dâu, biến thể tế bào đinh tán – Hobnail, biến thể UTBM nhú với mô đệm giống viêm cân cực/xơ hoá, biến

thể bè/đặc, biến thể tế bào ưa axit, biến thể tế bào hình thoi, biến thể tế bào sáng, biến thể giống u Warthin

2.3.2. UTBM tuyến giáp thể nang

Đại thể: UTBM TG thể nang biểu hiện rất khác nhau từ khối u đặc có vỏ dày, đôi khi lắng đọng canxi đến khối tương tự như u

tuyến. Hiếm khi thấy ổ xâm nhập.

Vi thể: UTBMTG thể nang được chẩn đoán dựa vào xâm nhập vỏ và /hoặc xâm nhập mạch. U có cấu trúc bề/đặc, vi nang, nang bình thường, nang lớn đôi khi có dạng mất sàng. Hỗn hợp các cấu trúc cũng hay xảy ra. Tế bào u không có đặc điểm nhân của thể nhú. U có ba thứ tít: *Xâm nhập mạch:* là yếu tố tiên lượng thực sự đối với tiên triên trên lâm sàng hơn là xâm nhập vỏ.

Xâm nhập mạch được xác định khi các tế bào u gắn vào thành mạch hoặc được phủ bởi nội mô hoặc có huyết tắc hoặc tơ huyết. Các mạch máu bị xâm nhập phải ở bên trong vỏ u hoặc sát bên ngoài vỏ u.

Các khối u xâm nhập mạch giới hạn (< 4 mạch) có tiên lượng tốt hơn với những u có xâm nhập mạch lan rộng;

Thể xâm nhập rộng: u phát triển xâm nhập rộng ra tuyến giáp và mô mềm ngoài tuyến giáp. Thể này có xâm nhập mạch chiếm ưu thế nhưng nếu chỉ có xâm nhập mạch thì không chẩn đoán là xâm rộng; *Xâm nhập vỏ:* khi tế bào u lan rộng vào lớp vỏ tạo dạng hình “nấm”. Các tế bào u xâm nhập xuyên qua lớp vỏ thường không thâm nhập vào nhu mô xung quanh, thay vào đó hình thành vỏ xơ mới tạo hình “quả tạ”.

2.3.3. **UTBM tuyến giáp kém biệt hoá**

UTBMTG kém biệt hoá là khối u tế bào biểu mô nang tiến triển ở mức trung gian giữa thể biệt hoá và thể bất thực sản. *Đại thể:* Khối u có kích thước lớn (trung bình 5cm), dạng đặc, màu nâu sáng đến màu xám. Một số khối u mềm, hoại tử xanh xám. Bờ khối u thường bị đầy và u có một phần vỏ.

U thường có các khối vệ tinh và xâm nhập ra ngoài tuyến giáp. *Vi thể:* Các nhà GPB họp ở Turin, Italy năm 2006 đã đưa ra các tiêu chuẩn phân loại UTBMTG kém biệt hoá gồm: 1) sự xuất hiện thành phần thể đặc/thể bề/thể đảo; 2) không có các đặc điểm nhân thể nhú; 3) xuất hiện ít nhất một tiêu chuẩn sau: nhân bị gấp, cuộn, nhân chia $\geq 3/10$ HPF, hoại tử u.

2.3.4. **UTBM bất thực sản**

U ác tính biểu hiện một phần hoặc toàn bộ khối u có thành phần biểu mô không biệt hoá được thể hiện trên MBH, HMMD và siêu cấu

trúc. *Đại thể:* u có kích thước lớn, xâm nhập rộng, mật độ chắc khác nhau, mặt cắt màu vàng nâu nhạt, lổm đóm do hoại tử và chảy máu. *Vi thể:* Có 3 thành phần có thể xuất hiện đơn lẻ hoặc phối hợp với nhau trong mô u bao gồm: *Thành phần dạng sarcoma:* gồm các tế bào hình thoi với đặc điểm của sarcoma độ cao; *Thành phần tế bào khổng lồ:* gồm những tế bào ác tính đa hình thái, một số nhiều nhân; *Thành phần biểu mô:* có hình thái vẩy hoặc dạng vẩy với bào tương rộng và ưa axit, đôi khi có hình ảnh cầu sừng. U có tỉ lệ nhân chia cao, hoại tử ổ lớn, phát triển xâm nhập cả trong và ngoài tuyến giáp, xâm nhập mạch thường thấy là các tế bào hình thoi xâm nhập vào thành mạch tạo hình ảnh dạng polyp dưới nội mô lồi vào lòng mạch, ngoài ra có thể gặp tế bào viêm cấp, đại thực bào, tế bào khổng lồ nhiều nhân dạng hủy cốt bào và biệt hóa thành phần khác (xương, sụn).

2.3.5. **UTBM tuyến giáp thể tuỷ**

UTBMTG thể tuỷ là khối u ác tính của tuyến giáp gồm các tế bào có bằng chứng biệt hoá tế bào C. *Đại thể:* khối u có kích thước từ < 0,1 cm đến chiếm toàn bộ thùy tuyến giáp. Ổ bệnh nhân không có tính chất gia đình, khối u đơn độc, có ranh giới rõ, màu nâu xám hoặc vàng, kích thước 2-3 cm. Trái lại, ở những bệnh nhân có tính chất di truyền điển hình u thường nhiều khối.

Vi thể: U có cấu trúc đặc, thùy, bề hoặc đảo. Tế bào u có kích thước, hình dạng khác nhau từ hình tròn, đa diện, dạng tương bào, hình thoi và thường hỗn hợp các loại tế bào. Nhân tế bào tròn, chất nhiễm sắc thô, hạt nhân rõ, mức độ đa hình thái từ thấp đến trung bình, có thể có giả thể vùi.

Hầu hết khối u nguyên phát có tỉ lệ nhân chia thấp. Bào tương biến đổi từ ưa axit đến bất hai màu và có dạng hạt mịn chứa calcitonin. Mô đệm lắng đọng chất dạng tinh bột (amyloid) trong 90% các trường hợp và có tích lũy calcitonin.

Các tế bào u dương tính với Calcitonin, các dấu ấn thần kinh nội tiết, CEA, TTF1 còn PAX8 biểu hiện khác nhau và yếu.

2.3.6. **U tế bào ưa axit**

U tế bào ưa axit hay còn gọi là u tế bào

Hurthe là u tuyến giáp (thường có vỏ) bao gồm các tế bào ưa axit. Các trường hợp không xâm nhập được gọi là u tuyến tế bào ưa axit, các trường hợp có xâm nhập vỏ và/hoặc mạch được gọi là UTBM tế bào ưa axit. Hầu hết các nhà giải phẫu bệnh đề nghị chẩn đoán một tổn thương là u tế bào ưa axit khi số tế bào này chiếm trên 75%.

Ngoài ra, có một sốтип ung thư tuyến giáp ít gặp gồm: UTBM tế bào vảy, UTBM TG hỗn hợp thể tủy và thể nang, UTBM biểu bì nhầy, UTBM biểu bì nhầy xơ hoá giàu bạch cầu ái toan, UTBM nhầy, U biểu mô hình thoi với biệt hoá giống tuyến ức

3. LIÊN HỆ LÂM SÀNG

U tuyến thể nang, u nang giáp biên và ung thư biểu mô nang thường biểu hiện là khối đặc, ranh giới rõ trên siêu âm, được chẩn đoán tế bào học là nghi ngờ u thể nang hoặc u thể nang (Bethesda nhóm IV), bướu nhân lạnh tính (Bethesda nhóm II) đôi khi là nghi ngờ ác tính (Bethesda nhóm V).

Không thể phân biệt một cách chắc chắn các nhóm u này chỉ bằng tế bào học. Dữ liệu cụ thể về kết quả đánh giá dài hạn các khối u giáp biên còn hạn chế. Chính vì thế các bệnh nhân sau phẫu thuật khối u giáp biên cũng cần được kiểm tra định kỳ.

Các khối u có kết quả tế bào là không điển hình (Bethesda nhóm III) hoặc nghi ngờ ác tính nang (Bethesda nhóm V) nên được phối hợp thêm với hình ảnh siêu âm và lâm sàng thiết tức thì.⁸ Chẩn đoán ung thư biểu mô nang cần phẫu tích nhiều lát cắt và đánh giá trên HE thường quy tránh bỏ sót các ổ xâm nhập.

Cácтип mô bệnh học thường có tiến triển xâm lấn, di căn như UTBM như biến thể tế bào cao, biến thể xơ hóa lan tỏa, biến thể tế bào đỉnh tán,... cần được nêu rõ trong kết quả mô bệnh học giúp các nhà lâm sàng quản lý bệnh nhân tốt nhất.

4. KẾT LUẬN

Chẩn đoán các u biểu mô tuyến giáp phần lớn dựa vào hình ảnh nhuộm HE thường quy. Việc áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán theo phân loại TCYTTC 2017 không chỉ áp dụng được rộng rãi tại tất cả các cơ sở giải phẫu ệnh mà còn giúp các bác sĩ lâm sàng điều trị cũng như tiên lượng phù hợp, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mary J. W (2003). Thyroid Nodules. *Am Fam Physician*, 3: 559-567.
2. ALi Nawaz Khan (2010). Thyroid Nodule Imaging. *Medscape*, 1, 18
3. Gabriella P, Francesco F, Concetto R, et al (2013). Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors. *Journal of Cancer Epidemiology*.
4. Jiang H, Tian Y, Yan W et al. (2016), “The Prevalence of Thyroid Nodules and an of Related Lifestyle Factors in Beijing communities”. *International Journal of Environmental Research and Public Health*; 13(4).
5. GLOBOCAN (2020). *Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2020*.
6. World Health Organization classification of tumour (2017), “*Pathology and genetics of tumours of endocrine organs*”, pp.81-124
7. ĐàoThị Luận (2019). *Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh u biểu mô tuyến giáp ở bệnh nhân u giáp có siêu âm TIRADS 3, 4 và 5*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. Syed Z. Ali and Edmund S. Cibas (2018). *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*, 2nd edition, Springer New York.