

COMPREHENSION RESULTS OF ULTRASOUND-GUIDANCE FINE NEEDLE ASPIRATION WITH FROZEN SECTION AND HISTOPATHOLOGY IN DIAGNOSING THYROID NODULES

Nguyen Thu Thuy*, Tran Ngoc Anh, Hoang Quoc Huy, Nguyen Thi Hai Yen

TNU - University of Medicine and Pharmacy

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 09/12/2021	The study was carried on 40 patients who were diagnosed thyroid nodules, ultrasound-guided fine needle aspiration, frozen section, and histopathology. The study aimed to evaluate the value and correlation of ultrasound-guidance fine needle aspiration, frozen section in the diagnosing thyroid nodules. Method was descriptive cross-sectional prospective combined retrospective. The average age was 47 ± 14.5 years old, females were more common than males. Histopathology: 67.5% papillary thyroid carcinoma; 22.5% multiple thyroid nodules; 10% follicular adenoma. This ultrasound-guidance fine needle aspiration had sensitivity, specificity, and accuracy were: 74.1%, 100%, 95.2% respectively; with frozen section were: 87.1%; 100% and 97.8% respectively. This ultrasound-guidance fine needle aspiration should be used in patients who have thyroid nodules. Cytology results in group I need fine needle aspiration again. Frozen section is most useful when cytology is in group V. Frozen section is not required when cytology is in group II or VI.
Revised: 28/01/2022	
Published: 28/01/2022	
KEYWORDS	
Ultrasound-guidance fine needle aspiration	
Frozen section	
Histopathology	
Thyroid cancer	
The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology	

ĐỐI CHIẾU KẾT QUẢ CHỌC HÚT TẾ BÀO BẰNG KIM NHỎ DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM VỚI KẾT QUẢ MÔ BỆNH HỌC BỆNH PHẨM TRONG VÀ SAU PHẪU THUẬT VỚI CHẨN ĐOÁN CÁC TỔN THƯƠNG KHU TRÚ TUYẾN GIÁP

Nguyễn Thu Thủy*, Trần Ngọc Anh, Hoàng Quốc Huy, Nguyễn Thị Hải Yến

Trường Đại học Y Dược – ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 09/12/2021	Nghiên cứu thực hiện trên 40 bệnh nhân có tổn thương khu trú tuyến giáp, được chọc hút tế bào dưới hướng dẫn siêu âm, sinh thiết tức thì và mô bệnh học sau phẫu thuật. Mục tiêu nghiên cứu nhằm đánh giá giá trị và mối tương quan của phương pháp chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm và sinh thiết tức thì trong việc chẩn đoán các nhân tuyến giáp. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang, tiền cứu kết hợp hồi cứu. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tuổi phát hiện bệnh trung bình là $47 \pm 14,5$ tuổi, nữ gặp nhiều hơn nam. Mô bệnh học sau mổ: 67,5% carcinoma tuyến giáp thể nhú; 22,5% bướu giáp keo; 10% u tuyến tuyến giáp. Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác chẩn đoán đối với phương pháp chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm lần lượt là: 74,1%; 100%; 95,2% với sinh thiết tức thì là: 87,1%; 100% và 97,8%. Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm cần được áp dụng với bệnh nhân có nhân tuyến giáp. Những bệnh nhân có kết quả tế bào học thuộc nhóm I tiến hành chọc hút lại. Sinh thiết tức thì hữu ích hơn khi tế bào học thuộc nhóm V. Sinh thiết tức thì không cần thiết khi tế bào học thuộc nhóm II hoặc IV.
Ngày hoàn thiện: 28/01/2022	
Ngày đăng: 28/01/2022	
TỪ KHÓA	
Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm	
Sinh thiết tức thì	
Mô bệnh học	
Ung thư tuyến giáp	
Phân loại Bethesda tế bào học tuyến giáp	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.5335>

* Corresponding author. Email: nguyenthuthuy@tnmc.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Tổn thương khu trú tuyến giáp (nhân giáp) là biểu hiện của nhiều bệnh lý tuyến giáp như bướu giáp keo, u tuyến, ung thư tuyến giáp... Khoảng 4 -10% dân số thế giới được phát hiện có tổn thương này. Tỷ lệ ác tính của nhân giáp nhỏ hơn 5% và cần được phẫu thuật kết hợp các phương pháp điều trị hỗ trợ khác; do đó phải chẩn đoán sớm, chính xác các nhân giáp để điều trị kịp thời và tránh điều trị quá mức [1]-[4]. Hiện nay, chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm và xét nghiệm mô bệnh học trong phẫu thuật (sinh thiết tức thì) đã được áp dụng khá rộng rãi [5], [6]. Tuy nhiên, để thấy giá trị của phương pháp chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm và sinh thiết tức thì trong phẫu thuật có độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu như thế nào? Việc triển khai kỹ thuật chọc hút tế bào dưới hướng dẫn siêu âm và sinh thiết tức thì trong phẫu thuật có nên trở thành thường quy trong chẩn đoán các nhân giáp không? Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu:

1. *Xác định tỷ lệ các tổn thương mô bệnh học trên bệnh phẩm sau phẫu thuật tuyến giáp;*
2. *Đối chiếu kết quả chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm với kết quả mô bệnh học trong và sau phẫu thuật.*

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 40 bệnh nhân được chẩn đoán là u tuyến giáp, được tiến hành chọc hút tế bào dưới hướng dẫn siêu âm, được phẫu thuật làm sinh thiết tức thì và mô bệnh học sau phẫu thuật.

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân có đầy đủ kết quả tế bào học, sinh thiết tức thì và kết quả mô bệnh học hoặc tiêu bản mô bệnh học sau phẫu thuật.
- Tiêu chuẩn loại trừ: Không đáp ứng đủ tiêu chuẩn trên.

2.2. Địa điểm nghiên cứu

- Khoa chẩn đoán hình ảnh, Khoa Giải phẫu bệnh – Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.3. Thời gian nghiên cứu

- Từ tháng 01/2020 đến 5/2021.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả với thiết kế cắt ngang tiến cứu kết hợp với hồi cứu.

2.5. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Tuổi, giới.
- Kết quả tế bào học: Nhóm I, II, III, IV, V, VI theo phân loại Bethesda 2017.
- Kết quả sinh thiết tức thì: Lành tính, ác tính, nghi ngờ.
- Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật: Bướu giáp keo, Nang tuyến giáp chảy máu, U tuyến tuyến giáp, Carcinoma tuyến giáp thể nhú, Carcinoma tuyến giáp thể nang, Carcinoma tuyến giáp thể vảy, Carcinoma tuyến giáp kém biệt hoá... theo phân loại Tổ chức Y tế thế giới năm 2017.

2.6. Cách thức tiến hành

- Lấy kết quả từ hồ sơ bệnh án:
 - + Tuổi, giới.
 - + Kết quả tế bào học chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm, sau đó phân loại lại kết quả theo Bethesda 2017.
 - Lấy lại tiêu bản sinh thiết tức thì, đọc lại tiêu bản và phân loại theo 3 nhóm: Lành tính, ác tính, nghi ngờ.

- Lấy tiêu bản mô bệnh học sau phẫu thuật, đọc lại tiêu bản, phân tích đặc điểm hình thái học và chẩn đoán theo phân loại Tổ chức Y tế thế giới năm 2017.

2.7. Xử lý số liệu

Các số liệu và kết quả thu được được xử lý bằng máy vi tính, sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20.0

2.8. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu này được sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên và được thông qua hội đồng đạo đức của trường Đại học Y Dược Thái Nguyên. Chúng tôi nghiên cứu vấn đề này dựa trên tính khách quan, trung thực.

Kết quả nghiên cứu được đảm bảo bí mật chỉ phục vụ cho mục đích khoa học.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung

Tuổi phát hiện bệnh trung bình là $47 \pm 14,5$ (25-81) tuổi, nữ giới chiếm đa số với 36 trường hợp (90%).

3.2. Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật

Bảng 1. Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật

Kết quả mô bệnh học		Số lượng (Tỷ lệ)
Ác tính	Carcinoma tuyến giáp thể nhú	27 (67,5%)
Lành tính	Bướu giáp keo	9 (22,5%)
	U tuyến tuyến giáp	4 (10%)
Tổng		40 (100%)

3.3. Mối tương quan giữa kết quả chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm, sinh thiết tức thì và mô bệnh học sau phẫu thuật

Bảng 2. Mối tương quan giữa kết quả chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm, sinh thiết tức thì và mô bệnh học sau phẫu thuật

Phân nhóm Bethesda, số lượng	Sinh thiết tức thì, số lượng	Mô bệnh học sau phẫu thuật, số lượng
(I) Không đủ điều kiện chẩn đoán: 9	Ác tính: 1 Lành tính: 7 Nghĩ ngờ: 1	Ác tính: 1 Lành tính: 7 Ác tính: 1
(II) Lành tính: 10	Ác tính: 1 Lành tính: 8 Nghĩ ngờ: 1	Ác tính: 1 Lành tính: 7 Ác tính: 1 Lành tính: 1
(III) Không điển hình có ý nghĩa chưa xác định (AUS): 3	Ác tính: 1 Lành tính: 1 Nghĩ ngờ: 1	Ác tính: 1 Lành tính: 1 Ác tính: 1
(IV) U tuyến dạng nang/Nghĩ ngờ u tuyến dạng nang: 1	Lành tính: 1	Lành tính: 1
(V) Nghĩ ngờ ác tính: 11	Ác tính: 7 Lành tính: 2 Nghĩ ngờ: 2	Ác tính: 6 Lành tính: 1 Lành tính: 2 Ác tính: 2
(VI) Ác tính: 6	Ác tính: 5 Nghĩ ngờ: 1	Ác tính: 5 Ác tính: 1

Bảng 2 cho thấy mối tương quan giữa tế bào học chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm với sinh thiết tức thì và mô bệnh học sau phẫu thuật.

Mặc dù chúng tôi đã lặp lại xét nghiệm chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm với những mẫu tế bào học không đủ để chẩn đoán, tuy nhiên vẫn ghi nhận 9 bệnh nhân (nhóm I). Trong 9 bệnh nhân trên có 2 bệnh nhân được phát hiện có ung thư khi kiểm tra mô bệnh học sau phẫu thuật. Sinh thiết tức thì báo cáo 7 trường hợp lành tính, 1 nghi ngờ và 1 ác tính trong số 9 bệnh nhân trên.

Trong 10 bệnh nhân được phân loại là nhân lành tính (nhóm II) bằng xét nghiệm tế bào học, xét nghiệm mô bệnh học cuối cùng là ác tính ở 2 bệnh nhân. Trong nhóm lành tính của tế bào học, sinh thiết tức thì đánh giá 1 bệnh nhân mắc bệnh ung thư. Chẩn đoán sinh thiết tức thì nghi ngờ ở 1 bệnh nhân và bệnh nhân này được khẳng định ác tính ở mô bệnh học sau phẫu thuật.

Trong 3 bệnh nhân có kết quả tế bào học không điển hình (nhóm III), sinh thiết tức thì ghi nhận 1 bệnh nhân có kết quả ác tính và kết quả này được xác nhận bằng chẩn đoán mô bệnh học sau mổ.

01 Bệnh nhân có kết quả tế bào học thuộc nhóm IV, kết quả sinh thiết tức thì và mô bệnh học đều là lành tính.

Trong 11 bệnh nhân được chẩn đoán nghi ngờ ác tính (nhóm V) bằng phương pháp tế bào học, có 8 bệnh nhân này được xác chẩn là ác tính bằng phương pháp mô bệnh học. Sinh thiết tức thì ghi nhận 7 ác tính và 2 nghi ngờ ác tính.

Trong 6 bệnh nhân được chẩn đoán ác tính (nhóm VI) bằng phương pháp tế bào học, các bệnh nhân này đều được xác chẩn lại chẩn đoán là ác tính bằng phương pháp mô bệnh học. Sinh thiết tức thì ở 6 bệnh nhân trên cho kết quả 5 ác tính và 1 nghi ngờ ác tính.

3.4. Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác chẩn đoán của phương pháp chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm, sinh thiết tức thì trong chẩn đoán các nhân tuyến giáp.

Bảng 3. Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác chẩn đoán của phương pháp chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm, sinh thiết tức thì trong chẩn đoán các nhân tuyến giáp

Kỹ thuật	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Độ chính xác chẩn đoán (%)
Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm	74,1	100	95,2
Sinh thiết tức thì	87,1	100	97,8

Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác chẩn đoán đối với phương pháp chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm lần lượt là: 74,1%; 100% và 95,2%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác chẩn đoán đối với phương pháp sinh thiết tức thì lần lượt là: 87,1%; 100% và 97,8%.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $47 \pm 14,5$; phù hợp với nghiên cứu trong và ngoài nước với tuổi trung bình phát hiện nhân giáp trong khoảng 40 -50 tuổi. Trong nghiên cứu này cũng như các nghiên cứu khác, đa số các bệnh nhân là nữ và có nhiều nhân giáp [2]-[4].

4.2. Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật

Kết quả mô bệnh học của chúng tôi cho thấy chủ yếu là tổn thương ác tính chiếm 67,5% (bảng 1). Nguyên nhân là do có sự chọn lọc của các bác sĩ đối với các trường hợp có nghi ngờ ung thư hoặc có hướng chẩn đoán là ung thư.

Trong nhóm ác tính, 100% đều là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (bảng 1). Nghiên cứu của chúng tôi cũng như của các tác giả khác đều nhận định rằng, ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm ác tính [2], [7].

4.3. Đối chiếu kết quả chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm với kết quả sinh thiết tức thì và mô bệnh học sau phẫu thuật

Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm đã được chứng minh là an toàn, chính xác vượt trội so với việc đánh giá lâm sàng các trường hợp ác tính. Vai trò của sinh thiết tức thì được chứng minh trong nhiều tài liệu. Một số tác giả không tìm thấy hoặc không có hoặc có ít khác biệt về độ nhạy, độ đặc hiệu hoặc độ chính xác giữa 2 kỹ thuật chọc hút tế bào bằng kim nhỏ và sinh thiết tức thì. Một số tác giả cho rằng, sinh thiết tức thì gây tiêu tốn về thời gian, tiền bạc và sự cần thiết của nó chưa thực sự chắc chắn. Bác sĩ phẫu thuật có thể phải đối mặt với quyết định khó khăn khi kết quả tế bào học và sinh thiết tức thì trái ngược nhau [8], [9].

Tuyến giáp là tuyến nội tiết, cấu tạo vi thể phù hợp với chức năng thể hiện rất rõ qua hình ảnh các nang tuyến giáp nằm xen kẽ với hệ thống mao mạch dày đặc. Chính vì vậy, quá trình chọc hút tế bào các nhân tuyến giáp có thể lấy ra nhiều hồng cầu, ít tế bào u, không đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán tế bào học. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 09 bệnh nhân trong nhóm không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán tế bào học (nhóm I) và 02 bệnh nhân trong số đó được phát hiện có ung thư khi kiểm tra mô bệnh học sau phẫu thuật. Sinh thiết tức thì báo cáo 07 trường hợp lành tính, 01 nghi ngờ và 01 ác tính trong số 09 bệnh nhân trên (bảng 2). Kích thước u nhỏ và không có dấu hiện xâm lấn đã khiến cho sinh thiết tức thì khó khăn khi đưa ra được chẩn đoán. Hầu hết các tác giả khuyến nghị rằng, sinh thiết tức thì và tế bào học áp lam nên được áp dụng trong trường hợp khó đưa ra quyết định như này [10].

02 bệnh nhân trong 10 bệnh nhân được tế bào học báo cáo là lành tính (nhóm II) có kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật là ung thư. Sinh thiết tức thì chỉ báo cáo 01 trường hợp ác tính trong số này (bảng 2). Do đó, sự đóng góp của sinh thiết tức thì trong nhóm này là nhỏ. Điều này có thể được giải thích bởi thực tế trong các trường hợp u tuyến thể nang hoặc u tuyến tế bào Hurthle chẩn đoán phụ thuộc vào sự có hay không xâm nhập vỏ hoặc xâm nhập mạch máu. Điều này không thể xác định bằng phương pháp tế bào học, với sinh thiết tức thì việc đưa ra quyết định này cũng rất khó khăn.

Kết quả tế bào học thuộc nhóm III, IV có số lượng bệnh nhân rất ít nên chúng tôi không đưa ra bàn luận trong nghiên cứu này (bảng 2).

Trong 11 bệnh nhân được chẩn đoán nghi ngờ ác tính (nhóm V) bằng phương pháp tế bào học, có 8 bệnh nhân được xác chẩn là ác tính bằng phương pháp mô bệnh học. Sinh thiết tức thì ghi nhận 7 ác tính và 2 nghi ngờ ác tính (bảng 2). Từ những kết quả này, chúng tôi nhận thấy rằng sinh thiết tức thì hữu ích hơn trong trường hợp kết quả tế bào học nghi ngờ ác tính. Nhận định này cũng giống như nhận định của một số nghiên cứu khác [8]-[11].

Trong nghiên cứu này, kết quả tế bào học 6 bệnh nhân ác tính (nhóm VI) đều được xác nhận là ác tính bằng xét nghiệm mô bệnh học sau phẫu thuật. Sinh thiết tức thì báo cáo 5 trường hợp ác tính trong số đó. Chúng tôi nhận thấy tế bào học luôn đúng trong trường hợp này và sinh thiết tức thì không đóng góp gì, cũng không ảnh hưởng gì tới việc ra quyết định phẫu thuật trong nhóm này (bảng 2).

Ở bảng 3 chúng tôi nhận thấy, độ nhạy, độ đặc hiệu của hai phương pháp chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm và sinh thiết tức thì đều khá cao (trên 70%). Độ nhạy, độ đặc hiệu của hai phương pháp này cũng không có sự chênh lệch nhau quá lớn. Chúng tôi thấy rằng, khi tế bào học đã đủ chẩn đoán là lành tính hoặc ác tính (nhóm II hoặc nhóm VI) thì sinh thiết tức thì không đóng góp nhiều hơn cho chẩn đoán hay ra quyết định của bác sĩ phẫu thuật.

5. Kết luận

Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm và sinh thiết tức thì được coi là các quy trình chẩn đoán cụ thể, chính xác trong việc chẩn đoán các nhân tuyến giáp.

Với những trường hợp tế bào học thuộc nhóm I theo Bethesda (không đủ điều kiện chẩn đoán) tiến hành chọc hút lại và cần có đủ tế bào để chẩn đoán tránh bỏ sót tổn thương.

Sinh thiết tức thì hữu ích hơn cho những bệnh nhân có kết quả tế bào học thuộc nhóm IV theo Bethesda (nghi ngờ ác tính).

Sinh thiết tức thì không cần thiết khi tế bào học có chẩn đoán ác tính hoặc lành tính (nhóm II hoặc VI theo Bethesda).

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] F. Bray, J. Ferlay, and I. Soerjomataram, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries," *CA Cancer J Clin*, vol. 68, no. 6, pp. 394-424, 2018.
- [2] T. C. Dang and T. H. T. Ngo, "Value of ultrasound-guided fine needle aspiration in diagnosing thyroid nodules," *Viet Nam Journal of medicine*, vol. 497, pp. 21-26, 2020.
- [3] P. Rausch, "Nowwels K Ultrasonographically guided thyroid biopsy: a review with emphasis on technique," (in Vietnamese), *Journal of ultrasound in medicine*, vol. 20, no. 6, pp. 79-85, 2001.
- [4] P. T. Phong, "Evaluate the ultrasound images and fine needle aspiration under the guide of ultrasound in diagnostic thyroid nodule at Thai Nguyen medical university hospital," (in Vietnamese), *TNU Journal of Science and Technology*, vol. 225, no. 1, pp. 190-194, 2020.
- [5] N. Haythem and T. Christophe, "Role of frozen section in the surgical management of indeterminate thyroid nodules," *Gland Surg*, vol. 8, pp. 112-117, 2019.
- [6] R. Mallick, T. M. Stevnes, and T. S. Winokur, "Is Frozen-Section Analysis During thyroid operation useful in the Era of Molecular testing?" *J Am Coll Surg*, vol. 228, pp. 474-479, 2019.
- [7] D. Ozdemir, "Comprison of thyroid fine needle aspiration biopsy result before and after implementation of Bethesda classification," *Cytopathology*, vol. 28, no. 5, pp. 400-406, 2017.
- [8] L. J. Layfield, R. L. Mohrmann, and K. H. Kopald, "Use of aspiration cytology and frozen section examination for management of benign and malignant thyroid nodules," *Cancer*, vol. 199, no. 68, pp. 130-134, 2001.
- [9] J. M. Rodriguez, P. Parrilla, and J. Sola, "Comparison between preoperative cytology and intraoperative frozen section biopsy in the diagnosis of thyroid nodules," *Br J Surg*, vol. 194, no. 81, pp. 1151-1154, 2017.
- [10] D. L. Mandell, E. M. Genden, and J. I. Mechanick, "Diagnostic accuracy of fine needle aspiration and frozen section in nodular thyroid disease," *Otolaryn Head Neck Surg*, vol. 124, no. 3, pp. 531-536, 2011.
- [11] C. R. McHenry, C. Raeburn, and T. Strickland, "The utility of routine frozen section examination for intraoperative diagnosis of thyroid cancer," *Am J Surg*, vol. 172, pp. 658-661, 2016.