姜玉新，北京协和医院超声医学科主任医师、教授、博士生导师。中华医学会超声医学分会候任主任委员，《中华超声影像学杂志》总编辑。

临床、教学、科研工作主要方向：乳腺肿块超声诊断、甲状腺结节超声诊断、血管与妇产科超声、超声造影。

三维能量多普勒超声血管成像在甲状腺结节良恶性诊断中的应用价值

李文波[1]，张　波[1]，朱庆莉[1]，姜玉新[1]，孙　健[2]，张　青[1]，杨　萌[1]，李建初[1]

1. 中国医学科学院北京协和医院超声医学科，北京 100730；
2. 中国医学科学院北京协和医院病理科，北京 100730

［摘要］ **背景与目的：**三维能量多普勒超声血管成像(three-dimensional power Doppler angiography，3D-PDA)是一种新的血流成像技术，但在甲状腺领域的研究尚不多见。该研究观察甲状腺结节的3D-PDA特征，探讨3D-PDA对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断价值。**方法：**采用3D-PDA对甲状腺结节及周边血流进行三维重建。分析血流分布、血管数量、血管走行是否规则、空间分布是否对称、结节内是否存在局限性血流丰富及周边实质是否存在局限性血流丰富。分析甲状腺结节的3D-PDA特征，比较良恶性结节之间的差异。**结果：**在103个甲状腺结节中，良性50个(48.5%)，恶性53个(51.5%)。在3D-PDA中，血管走行不规则、空间分布不对称、结节内局限性血流丰富及周边实质局限性血流丰富诊断甲状腺恶性结节的灵敏度分别为64.2%、56.0%、54.7%和60.4%，特异度分别为96.0%、88.0%、96.0%和94.0%。3D-PDA诊断甲状腺恶性结节的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为83.0%、94.0%、93.6%、83.9%和90.3%。**结论：**3D-PDA可以更好地观察甲状腺结节的血流分布及走行情况，对甲状腺结节的诊断有重要意义。

［关键词］ 甲状腺结节；三维能量多普勒超声血管成像；诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2016.01.010

中图分类号：R730.41　**文献标志码：**A　**文章编号：**1007-3639(2016)01-0060-07

The value of three-dimensional Doppler angiography in the differentiation of benign and malignant thyroid nodules LI Wenbo[1], ZHANG Bo[1], ZHU Qingli[1], JIANG Yuxin[1], SUN Jian[2], ZHANG Qing[1], YANG Meng[1], LI Jianchu[1] (1.Department of Ultrasound, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 2.Department of Pathology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

Correspondence to: JIANG Yuxin E-mail: yuxinjiangxh@163.com

［Abstract］ **Background and purpose:** Three-dimensional power Doppler angiography (3D-PDA) is a new technique to investigate the vessels in the organs, but the research in thyroid is limited. The purpose of this research was to

基金项目：国家自然科学基金(81171354)；国家自然科学基金(81301268)；
国家国际科技合作专项项目(2015DFA30440)；北京市科技新星计划(Z131107000413063)。
通信作者：姜玉新　E-mail: yuxinjiangxh@163.com

investigate three-dimensional power Doppler angiography (3D-PDA) in differentiating malignant from benign thyroid nodules. **Methods:** This study prospectively evaluated 103 lesions in 94 patients who were scheduled for surgery. The patients underwent preoperative 3D-PDA scanning. Analysis of the 3D-PDA characteristics includes blood flow pattern, the number of blood vessels, the shape of vessels, the spatial distribution of the vessels, the existence of rich local blood flow within nodules or in the parenchyma surrounding the nodules. This study also analyzed the difference between the benign lesions and the malignant lesions. **Results:** There were 50 benign lesions and 53 malignant lesions. The sensitivity and specificity of irregular vessels, the asymmetry spatial distribution, rich local blood flow within nodules or in the parenchyma surrounding the nodules were 64.2%, 96.0%; 56.0%, 88.0%; 54.7%, 96.0%; 60.4% and 94.0%, respectively. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of 3D-PDA were 83.0%, 94.0%, 93.6%, 83.9% and 90.3%, respectively. **Conclusion:** 3D-PDA provides a useful tool to investigate vascularization of thyroid leisions. This technique is feasible for clinical application and plays an important role in diagnosis of thyroid nodules.

［**Key words**］ Thyroid nodule; Three-dimensional power Doppler angiography; Diagnosis

甲状腺是人体血供丰富的内分泌器官，了解其血供特点对于甲状腺结节的临床诊断具有重要意义。彩色多普勒血流成像是目前检测甲状腺结节血供的重要影像学手段。近年来，随着电子科技技术及图形处理技术的不断成熟，三维能量多普勒超声血管成像(three-dimensional power Doppler angiography，3D-PDA)出现并得到发展[1-2]，但其在甲状腺领域的研究尚不多见。本研究前瞻性分析了甲状腺良恶性结节3D-PDA特征，探讨其在诊断甲状腺良恶性结节中的应用价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2008年3月—2009年4月于北京协和医院行甲状腺结节手术且术前三维超声资料完整的连续患者共96例前瞻性纳入研究，其中2例手术前退出未获得病理结果，其余94例患者共103个结节均获得病理结果。患者行手术原因包括：① 查体或影像学检查可疑甲状腺恶性结节90例(95.7%)；② 甲状腺乳头状癌术后，可疑复发2例(2.1%)；③ 多发性内分泌肿瘤2例(2.1%)。在103个结节中，男性18例(17.5%)，女性85例(82.5%)，年龄19~71岁，平均年龄(43.6 ± 12.2)岁。

1.2 仪器与检查方法

研究采用GE Voluson E8型超声诊断仪，二维超声检查采用11L-D二维高频探头，频率6~15 MHz；三维超声检查采用RSP6-16-D三维容积探头，均选择仪器预设的甲状腺检查条件。

患者仰卧位，头部后仰，颈部充分仰伸。清楚显示甲状腺结节，嘱患者避免吞咽动作，尽量屏住呼吸，根据结节大小选择取样框大小及扫查角度，保持探头稳定。采用内置三维能量多普勒模式进行扫查，获得三维能量多普勒超声资料。

彩色多普勒血流显像及三维能量多普勒超声图像以数字化模式存入设备内置硬盘。使用4D VIEW PC(version 7.0)软件进行分析。

1.3 图像分析

使用4D VIEW PC(version 7.0)软件，在render mode中选择color type、color surface mode进行观察，通过旋转、切割获得不同切面，并就以下6个方面进行分析：

① 结节血流分布：周边少许或无、周边为主、内部为主、极其丰富；② 血管数量：分析血管体积占结节体积比例，以血管体积比表示，分为<25%、25%~50%、50%~75%和>75% 4级；③ 血管走行分为规则(血管走行平滑、管径均匀成条状，分支逐渐由粗变细)和不规则(血管走行扭曲、呈囊状扩张、血管管径节段性变细，吻合支杂乱)；④ 空间分布分为对称(在结节对称部位血管数量、管径均一)和不对称(在结节对称部位血管数量、管径分布不均一)；⑤ 结节内是否存在局限性血流丰富，具有粗大穿支血管时定义为存在局限性血流丰富；⑥ 周边实质是否存在局限性血流丰富，结节周边定义为

结节边界向外0.5 cm，除外正常走行的大血管及其分支和属支。

1.4　病理学诊断

由2位具有5年以上工作经验的甲状腺病理学医师，对所有手术切除后的甲状腺病灶切片独立观察后做出诊断。病理医师做出诊断时不知道患者的临床表现及超声诊断。结果不一致时，经讨论做出最后诊断。

1.5　统计学处理

采用SPSS 11.0软件进行统计学分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，采用t检验。计数资料采用χ^2检验和Fisher精确检验。诊断一致性评价采用Kappa分析。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　一般情况及甲状腺结节病理类型

在103个甲状腺结节中，良性50个，恶性53个。良性组年龄20~68岁，平均年龄(45.5 ± 10.6)岁；恶性组年龄19~71岁，平均年龄(41.9 ± 13.5)岁。良恶性组平均年龄差异无统计学意义(P=0.136)。良性病变的平均最大径为(2.39 ± 0.96)cm，范围为0.78~5.32 cm；恶性病变的平均最大径为(2.13 ± 1.07)cm，范围为0.66~5.14 cm。良、恶性组之间结节的最大径差异无统计学意义(P=0.204)。53个恶性结节包括甲状腺乳头状癌48个，滤泡癌1个，髓样癌3个，淋巴瘤1个。50个良性结节包括结节性甲状腺肿40个，甲状腺腺瘤8个，桥本甲状腺炎1个，纤维性甲状腺炎1个。

2.2　良恶性甲状腺结节的3D-PDA声像图特征比较

甲状腺3D-PDA良恶性结节在血管走行、空间分布、结节内是否存在局限性血流丰富及周边实质是否存在局限性血流丰富方面差异有统计学意义(P均<0.01，表1)。

表 1　甲状腺良恶性结节3D-PDA声像图特征比较

Tab. 1　Comparison of the 3D-PDA characteristics between benign and malignant thyroid nodules

3D-PDA characteristics	Benign/%	Malignant/%	χ^2 value	P value
Blood flow pattern				
Little or no	4(8.0)	7(13.2)	1.228	0.759
Peri-nodular	30(60.0)	27(51.0)		
Intro-nodular	13(26.0)	15(28.3)		
Very rich	3(6.0)	4(7.5)		
Vascular volume ratio				
<25%	19(38.0)	23(43.4)	1.350	0.761
25%-50%	15(30.0)	17(32.1)		
50%-75%	13(26.0)	9(17.0)		
>75%	3(6.0)	4(7.5)		
Vessel course				
Regular	48(96.0)	19(35.8)	40.944	0.000
Irregular	2(4.0)	34(64.2)		
Spatial distribution of the vessels				
Symmetry	44(88.0)	23(43.4)	22.514	0.000
Asymmetry	6(12.0)	30(56.6)		
Rich local blood flow within nodules				
Absent	48(96.0)	24(45.3)	31.455	0.000
Present	2(4.0)	29(54.7)		
Rich local blood flow in the surrounding parenchyma				
Absent	47(94.0)	21(39.6)	33.911	0.000
Present	3(6.0)	32(60.4)		

2.3　≤2 cm及＞2 cm甲状腺恶性结节3D-PDA声像图特征比较

在53个甲状腺恶性结节中，≤2 cm30个，＞2 cm23个。在血管体积比、血管走行和结节内是否存在局限性血流丰富方面差异无统计学意义(P均＞0.05)。在血流分布和结节周边是否存在局限性血流丰富方面差异有统计学意义(P均＜0.05，表2)。

在甲状腺恶性结节中，血流分布“周边为主”占51%，在≤2 cm组恶性结节中，“周边少许或无血流”占23.3%(7/30)，而在＞2 cm组恶性结节中不存在“周边少许或无血流”。

在≤2 cm组恶性结节中，73.3%(22/30)结节周边实质存在局限性血流丰富，而在＞2 cm组恶性结节中，56.5%(13/23)结节周边实质不存在局限性血流丰富。在甲状腺恶性结节中，小结节周边实质血流丰富出现的比例更高。

2.4　3D-PDA对甲状腺良恶性结节的诊断价值

甲状腺良恶性结节在血管走行是否规则、空间分布是否对称、结节内是否存在局限性血流丰富和周边实质是否存在局限性血流丰富方面差异有统计学意义。良性病灶多血管走行规则，空间分布对称，结节内及周边实质不存在局限性血流丰富(图1)；恶性病灶多走行不规则，空间分布不对称，结节内及周边实质存在局限性血流丰富(图2)。以上4个方面诊断甲状腺恶性结节的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率见表3。其中血管走行不规则和结节内局限性血流丰富特异度最高，血管走行不规则准确率最高。联合各项征象，可以提高3D-PDA诊断的灵敏度及准确率。利用Kappa分析2位医师对甲状腺病变3D-PDA的诊断一致性，κ值为0.80。

表 2　≤2 cm及＞2 cm组甲状腺恶性结节的3D-PDA声像图特征比较

Tab. 2　Comparison of the 3D-PDA characteristics of malignant thyroid nodules between ≤2 cm and ＞2 cm groups

Group	≤2 cm (n=30)	＞2 cm (n=23)	χ^2 value	P value
Blood flow distribution			7.811	0.039
Little or no	7(23.3)	0(0)		
Peri-nodular	15(50.0)	12(52.2)		
Intro-nodular	7(23.3)	8(34.8)		
Very rich	1(3.4)	3(13.0)		
Rich local blood flow in the surrounding parenchyma			4.851	0.028
Absent	8(26.7)	13(56.5)		
Present	22(73.3)	10(43.5)		

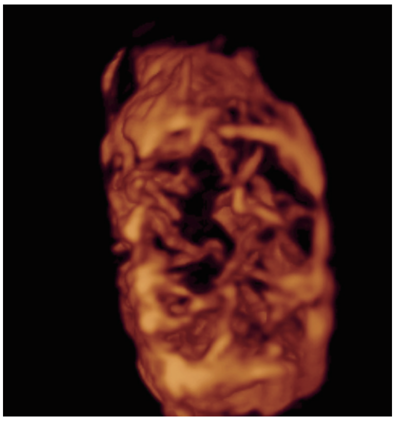

图 1　3D-PDA：血管走行规则、分布对称

Fig. 1　3D-PDA: the vessels are regular and symmetry

Surgery pathology: Nodular goiter

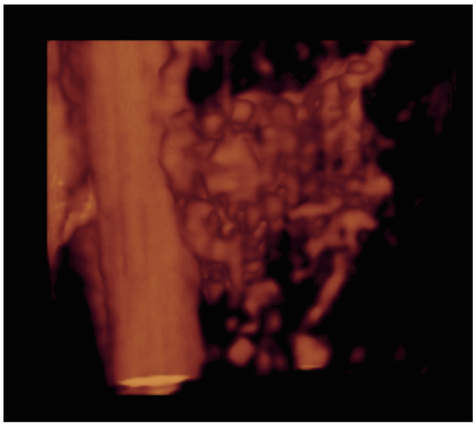

图 2　3D-PDA：血管走行不规则、分布不对称

Fig. 2　3D-PDA: the vessels are irregular and asymmetry

Surgery pathology: Papillary thyroid carcinoma

表 3 3D-PDA诊断甲状腺恶性结节的价值

Tab. 3 Diagnostic values of 3D-PDA for thyroid nodules

(%)

3D-PDA characteristics	SEN	SPE	PPV	NPV	ACC
Irregular vessels	64.2	96.0	94.4	71.6	79.6
Asymmetry vessels	56.0	88.0	83.3	65.7	74.8
Rich local blood flow within nodules	54.7	96.0	93.5	66.7	74.8
Rich local blood flow in the parenchyma surrounding the nodules	60.4	94.0	91.4	69.1	76.7

3 讨　论

1961年，Baum等[3]阐述了三维超声成像概念，其基本成像原理是通过扫描获取带有空间位置信息的一系列二维超声图像，然后进行三维重建与显示。近20年，由于电子科技技术及图像处理技术的发展，三维超声在临床得到广泛应用，包括妇科、产科、心脏、肝脏和前列腺等[4-8]。3D-PDA是在能量多普勒基础上应用血管三维重建方法对感兴趣的血管进行立体成像，将超声成像原理与三维技术融合。在检测血管方面具有如下优势：具有能量多普勒的优点，其显示血流连续性好，不受血流速度、血管方位和声束探测角度的影响，无混叠现像，显示信号动态范围广，能检测到小血管及低速血流信号[9]。具有三维超声的优势，可以更直观全面地显示甲状腺其内及周边的血管树或血管网，达到与血管造影技术相似的效果，其无创、简单易行[10]。3D-PDA在甲状腺的应用目前国外文献尚不多见。

目前3D-PDA对甲状腺良恶性结节血管密度及模式的研究结论并不一致。有研究从病理上证实甲状腺恶性结节的微血管密度高于良性结节[11]，但多数研究显示甲状腺恶性结节以中心血流常见，良性结节多为周边血流[12-14]。而Moon等[15]研究发现，良性结节以中心血流常见，恶性结节无血流更常见。本研究显示，应用3D-PDA显示甲状腺良恶性结节血供特点，均为周边为主多见，在血流分布和血管数量上差异无统计学意义。但是在血管的空间分布、血管走行、结节内是否存在局限性血流丰富和周边实质是否存在局限性血流丰富上差异有统计学意义。

甲状腺结节形成时，正常的血管结构发生改变。有研究表明，血管生成是甲状腺结节形成、生长的重要调控环节，甲状腺良恶性结节的血管生成均较正常甲状腺增多[16]。与良性病变相比较，恶性病变新生血管内皮细胞分化差，细胞间连接松散，出现裂隙，甚至血管末端开放，直接与肿瘤细胞相连接，新生血管壁较薄，基底膜不完整，平滑肌缺乏以及缺少神经支配，形态不规则，粗细不一。甲状腺良恶性结节的血管解剖和空间分布存在差异。3D-PDA可以更完美地显示血管空间分布及形态特征。

在江泉等[17]报道三维能量多普勒超声的研究中，良恶性甲状腺结节具有各自特点。恶性结节血管内径明显增粗，粗细不一，扭曲无序的分布状态占73.3%。良性结节中囊性或囊实混合性病变血管在外周分布；而实性结节血管内径细小，均匀一致，由外及内规律分布，共占87.2%(P<0.05)。

恶性结节由于生长异质性的需要，结节内部血管分布不均匀，局部丰富与局部缺乏并存。Sehgal等[18]根据血管立体构筑及分布特点，将乳腺肿瘤血管分为3个区域：① 肿瘤中心带，血管稀少，很少有分支或吻合支，存在大片无血管区，认为中心带与肿瘤坏死有关；② 肿瘤外带，血管密集，窦状扩张，相互吻合呈袢，提示外带是肿瘤细胞生长旺盛区；③ 肿瘤周围组织带，血管粗大迂曲，血管极度扩张，相互融合呈片状、胚窦样。同乳腺癌一样，甲状腺癌同样存在边缘较中心血管增多、

肿瘤周围存在迂曲不规则血管的现象。

根据AJCC第7版甲状腺癌TNM分期[19]，最大径≤2 cm的局限于甲状腺内的肿瘤分为T_1期，肿瘤分期与手术方式的选择、手术后的治疗及预后均相关。因此将恶性结节分为≤2 cm组与＞2 cm组进一步分析其3D-PDA声像图特征。恶性结节中≤2 cm组与＞2 cm组结节在血流分布和结节周边实质是否存在局限性血流丰富上差异有统计学意义。≤2 cm组结节中有7个为周边少许或无血流，而＞2 cm组中不存在周边少许或无血流，说明小结节中少血流更为常见。在≤2 cm组中，73.3%(22/30)观察到结节周边实质血流丰富，而在＞2 cm组中为43.5%(10/23)。对于较小的甲状腺恶性结节(≤2 cm)，结节周边实质出现局限性血流丰富更常见，推测原因可能是小的恶性结节更加依靠周围血供，周围血供的改变可能早于结节内部血供改变，周围血供的改变对于诊断恶性肿瘤有一定的意义，但尚需要进一步的研究证实。

3D-PDA以空间分布不对称、血管走行不规则、结节内局限性血流丰富和周边实质局限性血流丰富这四项诊断甲状腺恶性结节，特异度均较高，但灵敏度不高，因此联合各项征象可以提高诊断的灵敏度及准确率。

三维超声仍存在一定的局限性，如在三维重建过程中不可避免的信息丢失，在数据采集过程中患者的不自主活动、颈动脉搏动会导致三维伪像的产生等[20]。且由于三维定量超声为非实时显像，需要在检查结束后花费时间进行后处理。本研究由于样本量有限，甲状腺恶性结节的病理类型多为甲状腺乳头状癌，良性结节多为结节性甲状腺肿，其他病理类型病例少，尚有待于扩大样本量进一步证实。

[参 考 文 献]

[1] RITCHIE C J, EDWARDS W S, MACK L A, et al. Three-dimensional ultrasonic angiography using power-mode Doppler [J]. Ultrasound Med Biol, 1996, 22(3): 277-286.

[2] GRIEWING B, SCHMINKE U, MORGENSTERN C, et al. Three-dimensional ultrasound angiography (power mode) for the quantification of carotid artery atherosclerosis [J]. J Neuroimaging, 1997, 7(1): 40-45.

[3] BAUM G, GREENWOOD I. A critique of time-amplitude ultrasonography [J]. Arch Ophthalmol, 1961, 65(3): 353-365.

[4] ALCAZAR J L, GALVAN R. Three-dimensional power Doppler ultrasound scanning for the prediction of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium [J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200(1): 44.

[5] ARMSTRONG L, FLEISCHER A, ANDREOTTI R. Three-dimensional volumetric sonography in gynecology: an overview of clinical applications [J]. Radiol Clin North Am, 2013, 51(6): 1035-1047.

[6] CORREALE M, IEVA R, DI BIASE M. Real-time three-dimensional echocardiography: an update [J]. Eur J Intern Med, 2008, 19(4): 241-248.

[7] HOTTA N, AYADA M, OKUMURA A, et al. Usefulness of live 3-D echocardiography during radiofrequency ablation in a case of hepatocellular case of hepatocellular carcinoma [J]. Clin Imaging, 2007, 31(4): 283-286.

[8] MEHTA S S, AZZOUZI A R, HAMDY F C. Three dimensional ultrasound and prostate cancer [J]. World J Urol, 2004, 22(5): 339-345.

[9] 杨秀贞, 代丽娜. 彩色多普勒血流图及能量图对甲状腺良恶性肿瘤诊断价值 [J]. 黑龙江医学, 2006, 30(9): 719-720.

[10] PRETORIUS D H, NELSON T R, BAERGEN R N, et al. Imaging of placental vasculature using three-dimensional ultrasound and color power Doppler: a preliminary study [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1998, 12(1): 45-49.

[11] 张 波, 姜玉新, 戴 晴, 等. 甲状腺实性结节超声造影与免疫组织化学分析 [J]. 中国医学影像技术, 2011, 27 (9): 1783-1787.

[12] FRATES M C, BENSON C B, DOUBILET P M, et al. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? [J]. J Ultrasound Med, 2003, 22(2): 127-131.

[13] BAKHSHAEE M, DAVOUDI Y, MEHRABI M, et al. Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy risk in thyroid nodules [J]. Laryngoscope, 2008, 118(12): 2182-2186.

[14] CERBONE G, SPIEZIA S, COLAO A, et al. Power Doppler improves the diagnostic accuracy of color Doppler ultrasonography in cold thyroid nodules: follow-up results [J]. Horm Res, 1999, 52(1): 19-24.

[15] MOON H J, KWAK J Y, KIM M J, et al. Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? [J]. Radiology, 2010, 255(1): 260-269.

[16] MITCHELL J C, PARANGI S. Angiogenesis in benign and malignant thyroid disease [J]. Thyroid, 2005, 15(6): 494-510.

[17] 江 泉, 柏宁野, 赵玉华, 等. 三维血管能量图超声在甲状腺结节诊断中的应用 [J]. 中国超声医学杂志, 2008,

24(7): 598-600.

[18] SEHGAL C M, ARGER P H, ROWLING S E, et al. Quantitative vascularity of breast masses by Doppler imaging: regional variations and diagnostic implications [J]. J Ultrasound Med, 2000, 19(7): 427-440.

[19] TANASE K, THIES E D, MÄDER U, et al. The TNM system (version 7) is the most accurate staging system for the prediction of loss of life expectancy in differentiated thyroid cancer [J]. Clin Endocrinol (Oxf). 2015. doi: 10.1111/cen.12765. [Epub ahead of print].

[20] NELSON T R, PRETORIUS D H, HULL A, et al. Sources and impact of artifacts on clinical three-dimensional ultrasound imaging [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000, 16(4): 374-383.

（收稿日期：2015-11-09 修回日期：2015-12-26）