



· 专家述评 ·



徐辉雄，教授，主任医师，博士研究生导师，复旦大学附属中山医院院长助理，复旦大学附属中山医院超声科主任，上海超声诊疗工程技术研究中心主任，上海市临床重点专科（强主体类）负责人。中华医学会超声医学分会委员兼浅表血管组副组长，中国医师协会介入医师分会常务委员，上海市医学会超声医学专科分会候任主任委员。主持国家自然科学基金重大科研仪器研制项目、国家自然科学基金原创探索项目等多项基金项目。在*Nature Communications*、*Radiology*、*Advanced Materials*、*Nano Today*、*EBioMedicine*、*The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*及*Thyroid*等杂志上发表论著多篇。获上海市科技进步一等奖、中华医学科技二等奖、华夏医学科技二等奖及高等学校科技进步二等奖等多项奖项。

## 2021年皮肤超声的最新研究进展

单丹丹<sup>1</sup>，郭乐杭<sup>1,2</sup>，徐辉雄<sup>3</sup>

1. 同济大学附属第十人民医院超声医学科，上海 200072；
2. 同济大学附属皮肤病医院超声科，上海 200443；
3. 复旦大学附属中山医院超声科，上海 200032

[摘要] 皮肤疾病病灶的位置浅，厚度薄，种类繁多，表现各异，为传统超声在该领域的临床应用带来困难与挑战。近年来，随着超声探头频率的持续提高和检查经验的不断积累，超声在皮肤疾病的诊断和管理中发挥着越来越重要的作用。回顾2021年，皮肤超声在肿瘤性病变、炎症性病变、人工智能诊断、基础研究及规范化培训与推广等多个方面都获得了显著进步。本文就2021年皮肤超声的最新进展进行总结。

[关键词] 皮肤病学；高频超声；诊断

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.01.001

中图分类号: R751; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)01-0001-05

**Latest development of skin ultrasound in 2021** SHAN Dandan<sup>1</sup>, GUO Lehang<sup>1,2</sup>, XU Huixiong<sup>3</sup> (1. Department of Medical Ultrasound, Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China; 2. Department of Ultrasound, Shanghai Skin Disease Hospital, Tongji University, Shanghai 200443, China; 3. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: XU Huixiong E-mail: xuhuixiong2022@126.com

[Abstract] The lesions of skin diseases are characterized by shallow location, extreme thinness, variety and complex manifestations. These characters limit the clinical application of conventional ultrasound. With the continuous increase in ultrasound probe frequency and the accumulation of examination experience, ultrasound is playing an increasingly important role in the diagnosis and management of skin diseases. In the past 2021, skin ultrasound has made significant progress in many aspects, such as skin tumors, inflammatory skin diseases, artificial intelligence diagnosis, basic research, standardized training and popularization. Therefore, this article summarized the latest advances in 2021 of skin ultrasound.

[Key words] Dermatology; High-frequency ultrasound; Diagnostic

基金项目: 国家自然科学基金 (81927801)

通信作者: 徐辉雄 E-mail: xuhuixiong2022@126.com

皮肤超声技术从1980年代萌芽, 早期由于空间分辨力的限制, 在皮肤疾病的诊断体系中长期处在边缘地位。在临床庞大患者群巨大需求的牵引及超高频超声技术突破的推动下, 皮肤超声自2012年起终于迎来了快速发展的十年。在过去的2021年里, 新冠肺炎疫情虽然阻挡了人们远行的脚步, 但皮肤超声的发展从未停下。

本文就2021年皮肤超声领域的重大进展进行盘点和回顾。

## 1 皮肤超声在肿瘤性病变诊疗中的进展

2021年, 超声在皮肤肿瘤方面的应用不再局限于单纯的良恶性鉴别, 越来越多地应用到皮肤肿瘤的管理之中。在良性肿瘤方面, 唐远姣等<sup>[1]</sup>的研究发现, 相较于正常皮肤(厚度约为1.8 mm), 焰色痣皮损厚度(约为2.0 mm)及血流分级均较高, 且不同部位焰色痣厚度无差别, 这将有助于评估疾病的进展。值得指出的是, 该研究所用的探头频率为5~12 MHz(常规高频超声)。Wang等<sup>[2]</sup>使用超高频超声(20和50 MHz)可以清楚地显示黑素细胞痣的大小、轮廓、深度和内部结构, 并对黑素细胞痣进行分类(交界痣、皮内痣和复合痣), 发现超声征象与临床分型有较强的相关性。

在皮肤恶性肿瘤的诊断方面, Zhu等<sup>[3]</sup>对“日光性角化病—鲍恩病—鳞癌”这一容易混淆的疾病连续体进行评估, 首次发现病灶的高频超声特征, 包括表面形态、基底形态和受累层次等, 可以作为鉴别的依据。对于基底细胞癌, Wang等<sup>[4]</sup>通过建立一个基于高频超声特征的预测模型, 对侵袭性和非侵袭性的两组亚型加以区分, 准确度可以高达84%。高危型基底细胞癌与皮肤鳞癌外观相似, 临床鉴别是一大难题, Chen等<sup>[5]</sup>通过病灶的大小、厚度、内部高回声点、后方声影及血流特征建模, 实现对两者的区分, 准确度高达89.5%。在乳房外Paget病的诊断方面, Ma等<sup>[6]</sup>的研究发现, 高频超声(最高频率50 MHz)可于术前预测乳房外Paget病的病理学侵袭深度, 受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积达0.833。皮肤肿瘤的弹性超声研究也是一个热

点, 梁键锋等<sup>[7-8]</sup>的研究发现, 剪切波弹性成像有助于高风险和低风险基底细胞癌的鉴别。同时该团队还发现, 位于真皮质的隆突性皮肤纤维肉瘤硬度明显大于位于脂肪层的瘤体<sup>[9]</sup>。国外, Wortsman等<sup>[10]</sup>的研究发现, 71 MHz的高频超声可以更清楚地显示并区分皮肤结节性假性淋巴瘤底部的球状和泪滴状体征。

由此看出, 皮肤肿瘤管理的临床需求纷繁复杂, 与具体肿瘤特征存在高度关联。超声可提供纵向尺度信息以弥补肿瘤深部及毗邻信息的空白, 越来越受到临床医师的重视。

## 2 皮肤超声在炎症性疾病诊疗中的进展

高频超声可以提高皮肤炎症性疾病诊断和鉴别的准确度。Marti-marti等<sup>[11]</sup>及Vanhaecke等<sup>[12]</sup>的研究发现, 高频超声可用于硬皮病的评估和监测。沈艳敏<sup>[13]</sup>通过与23名健康成年人对照, 发现皮肤厚度和杨氏模量的联合使用可以很好地鉴别硬皮病, 特别是近端指尖关节处的局限性硬皮病。贾坤等<sup>[14]</sup>的研究也发现, 高频超声与剪切波弹性超声联合可以提高诊断准确度(高达96%)。Daoudi等<sup>[15]</sup>的研究发现, 通过测量皮肤增厚联合光声测量的指尖氧合程度可区分早期硬皮病和原发性雷诺现象。Yang等<sup>[16]</sup>的研究发现, 高频超声可以发现早期银屑病关节炎患者的关节、附着点和指甲病变。

高频超声还可以用于皮肤炎症性疾病的管理。Giavedoni等<sup>[17]</sup>通过一项前瞻性研究发现, 高频超声是脂膜炎活动性评估的有效辅助工具, 可用于指导治疗决策。他们还证明多普勒超声是评估硬皮病样慢性移植物抗宿主病炎症活动及转归的有用工具<sup>[18]</sup>。在丘疹脓疱型酒渣鼻治疗评价方面, Bustos等<sup>[19]</sup>通过多普勒超声发现, 96.3%的患者表现为面部真皮及皮下血管增生, 51.9%的患者表现为鼻翼软骨血管增生。治疗后, 患者的外观表面虽有改善, 但超声发现病灶深部改变不明显, 说明局部用药的效果仅局限于外观改善。

在定量检测方面, 2021年英国巴斯大学药理学系的Flower等<sup>[20]</sup>使用高频超声(14 MHz)剪切波弹性成像技术评估系统性硬化症患者皮肤纤维化程度。来自法国图尔大学的Mofid等<sup>[21]</sup>利

用该团队自主研发的高频瞬时弹性成像与超高频超声结合,通过声弹性参数(acousto-elastographic parameter, PRL)和皮肤厚度两者结合评判皮肤纤维化程度,该研究认为高频瞬时弹性成像可以作为一种无创诊断工具来确定皮肤纤维化的程度。

总之,高频超声在皮肤炎症性疾病中的应用具有广阔的空间,能填补既往许多定量检测的空白。

### 3 人工智能(artificial intelligence, AI)在皮肤超声中的应用

目前在皮肤病学领域, AI的研究和应用集中于临床图像、皮肤镜图像、皮肤病理图像等视觉来源模式,针对皮肤超声模式的AI相关研究尚为数不多。Czajkowska等<sup>[22]</sup>首次将卷积神经网络应用于高频超声皮肤图像分类,主要侧重于高频超声图像中的正常状态皮肤和病理状态皮肤(包括皮肤炎症性病变和肿瘤性病变)的鉴别,结果显示出良好的准确度(大于0.93)。Laverde-Saad等<sup>[23]</sup>用经组织学证实的235个皮肤良恶性病变超声图像训练的EfficientNet B4构架对病变良恶性进行分类,其灵敏度和特异度分别为80%和86%,诊断准确度达77.1%,与在皮肤超声方面有5年以上经验的医师(74.1%)比较,差异无统计学意义。Czajkowska等<sup>[24-25]</sup>的研究引入了一个全自动化的级联深度学习框架,该框架具有模糊连通性支持,可用于快速、强健、准确地分割表皮层。研究结果认为深度学习框架对炎症性和肿瘤性皮肤病变都能达到较好的诊断效果。Faita等<sup>[26]</sup>的研究则认为,使用机器学习工具箱Matlab分析超声图像可以无创、快速地区分良恶性皮肤疾病,如黑色素瘤和非典型黑素细胞痣。

需要指出的是,相对于超声AI在其他器官中的应用,皮肤超声AI才刚刚起步,但已经成为一个充满希望的热点领域。

### 4 基础研究

在基础研究方面, Pu等<sup>[27]</sup>针对恶性黑色素瘤开展了一系列超声治疗学相关基础研究。该团队开发了一种可被酪氨酸酶激活的氧化应激放大平台,以实现黑色素瘤的特异性治疗。通过将无毒前药对乙酰氨基酚(APAP)封装在中空的

PEG/HMnO<sub>2</sub>纳米结构当中,成功构建了APAP@PEG/HMnO<sub>2</sub>复合纳米药物。该药物与肿瘤微环境中积聚的过氧化氢反应而生成大量氧气,可显著改善黑色素瘤乏氧微环境。与此同时,微酸性的肿瘤微环境会促进APAP药物释放,进而在氧气存在的条件下受酪氨酸酶催化,产生具有细胞毒性的苯醌类代谢物(AOBQ)。随后, AOBQ可进一步促发活性氧生成和谷胱甘肽消耗,放大瘤内氧化应激水平,从而在体内外显著地诱导黑色素瘤细胞凋亡和抑制肿瘤生长。

虽然以上研究尚处于基础研究阶段,但为声动力等相关疗法的发展和应用奠定了理论基础。

### 5 皮肤超声规范化培训和推广

2021年,皮肤超声的规范化应用受到高度重视。2021年9月,上海市超声诊疗工程技术研究中心暨同济大学附属皮肤病医院超声医学科举办的皮肤超声学习班以皮肤超声为专题,全方位展示了高频超声在皮肤及相关软组织疾病诊断方面的临床价值和前沿进展,吸引了上万人次观看学习。另外,在5月举办的全国中西医结合皮肤性病学术年会上首次开辟了皮肤超声专场,反映皮肤超声已获得全行业的关注。12月举办的上海市光医学皮肤无创诊断论坛,以及7月举办的2021华夏皮肤影像AI峰会,皮肤超声均作为重要内容登场宣讲。

2022年,国内第一本皮肤超声英文专著*Diagnostic Ultrasound in Dermatology*<sup>[28]</sup>由Springer出版社正式出版并上线,该书由同济大学附属皮肤病医院和同济大学附属第十人民医院超声医学科组织编写,其中文版《皮肤超声诊断学》<sup>[29]</sup>已于2020年出版,是国内第一部皮肤超声的专著。该专业书籍的出版,不仅为全世界皮肤超声的规范化和普及作出了贡献,也标志着中国皮肤超声培训已建立一套成熟的体系,能向海外输出中国专家的智慧,并有能力接受来自全世界同行专家的检验。皮肤超声不仅日益受到超声科医师的重视,也引起了皮肤科医师的关注,北京大学第一医院皮肤科的李航等<sup>[30]</sup>于2021年编写出版了《皮肤超声临床应用图析》专著,进一步丰富了皮肤超声的内涵和应用场景。

回顾2021年, 超声在皮肤疾病诊疗中的应用场景令人目不暇接, 其临床价值逐渐受到肯定。更可喜的是, 中国学者在皮肤超声领域已经和正在走上国际舞台的中央。同时我们也必须清醒地认识到大部分皮肤超声的应用仍处于探索阶段, 很多皮肤疾病的超声诊断标准尚未确立, 诊断流程尚未统一, 与临床的联系还需进一步加强。据悉, 由中华医学会超声分会组织编写的《皮肤超声诊断专家共识》也正在编撰中, 将为皮肤超声的普及和规范化提供重要支撑。今后, 仍需要广大超声医学同仁一起开展更多大队列、前瞻性、高证据级别的临床研究, 充分发挥皮肤高频超声的技术优势, 造福广大皮肤病患者。

#### [参 考 文 献]

- [1] 唐远姣, 程 山, 杨裕佳, 等. 高频超声评估焰色痣 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18(12): 739-742.
- [2] WANG Y K, GAO Y J, LIU J, et al. A comparative study of melanocytic nevi classification with dermoscopy and high-frequency ultrasound [J]. *Skin Res Technol*, 2021. [Online ahead of print]
- [3] ZHU A Q, WANG L F, LI X L, et al. High-frequency ultrasound in the diagnosis of the spectrum of cutaneous squamous cell carcinoma: noninvasively distinguishing actinic keratosis, Bowen's disease, and invasive squamous cell carcinoma [J]. *Skin Res Technol*, 2021, 27(5): 831-840.
- [4] WANG L F, ZHU A Q, WANG Q, et al. Value of high-frequency ultrasound for differentiating invasive basal cell carcinoma from non-invasive types [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2021, 47(10): 2910-2920.
- [5] CHEN Z T, YAN J N, ZHU A Q, et al. High-frequency ultrasound for differentiation between high-risk basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma [J]. *Skin Res Technol*, 2021. [Online ahead of print]
- [6] MA Y Y, GONG X H, WANG Q, et al. High-frequency ultrasound for evaluation of the pathological invasion level of extramammary Paget disease [J]. *J Ultrasound Med*, 2021. [Online ahead of print]
- [7] LIANG J F, FENG M C, LUO P P, et al. High-frequency ultrasound and shear wave elastography in quantitative differential diagnosis of high-risk and low-risk basal cell carcinomas [J]. *J Ultrasound Med*, 2021. [Online ahead of print]
- [8] 梁键锋, 冯明初, 罗平平, 等. 高频超声和剪切波弹性成像在基底细胞癌术前评估中的应用 [J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(11): 961-965.
- [9] 梁键锋, 冯明初, 吴旺钊, 等. 隆突性皮肤纤维肉瘤的高频超声及剪切波弹性成像表现 [J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2021, 19(6): 584-586.
- [10] WORTSMAN X, FERREIRA-WORTSMAN C, PIZARRO K, et al. Ultrasonography of cutaneous nodular pseudolymphoma at 18 and 71 MHz [J]. *Skin Res Technol*, 2021. [Online ahead of print]
- [11] MARTI-MARTI I, MORGADO-CARRASCO D, PODLIPNIK S, et al. Usefulness of high-frequency ultrasonography in the evaluation and monitoring of sclerosing dermatoses: a cohort study [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2021. [Online ahead of print]
- [12] VANHAECKE A, CUTOLO M, HEEMAN L, et al. High frequency ultrasonography: reliable tool to measure skin fibrosis in SSC? A systematic literature review and additional pilot study [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, 61(1): 42-52.
- [13] 沈艳敏. 20 MHz高频超声与实时剪切波弹性成像定量评估系统性硬皮病受累皮肤的初步研究 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2021.
- [14] 贾 坤, 李会英, 李 丽, 等. 高频超声联合剪切波弹性成像对局限性硬皮病的诊断价值 [J]. 生物医学工程与临床, 2021, 25(4): 454-458.
- [15] DAOUDI K, KERSTEN B E, VAN DEN ENDE C H M, et al. Photoacoustic and high-frequency ultrasound imaging of systemic sclerosis patients [J]. *Arthritis Res Ther*, 2021, 23(1): 22.
- [16] YANG J, PENG H F, YAN G Y. The clinical value of high-frequency ultrasound in the diagnosis of psoriatic arthritis [J]. *Sci Program*, 2021, 2021: 8292597.
- [17] GIAVEDONI P, PODLIPNIK S, FUERTES DE VEGA I, et al. High-frequency ultrasound to assess activity in connective tissue panniculitis [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(19): 4516.
- [18] GIAVEDONI P, MARTINEZ C, PODLIPNIK S, et al. Assessment of sclerodermoid chronic graft-versus-host disease with colour Doppler ultrasound [J]. *Acta Derm Venereol*, 2021, 101(2): adv00395.
- [19] BUSTOS R, CORTES A, MCNAB M E, et al. Color Doppler ultrasonographic evaluation of management of papulopustular rosacea [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021, 84(5): 1434-1437.
- [20] FLOWER V A, BARRATT S L, HART D J, et al. High-frequency ultrasound assessment of systemic sclerosis skin involvement: intraobserver repeatability and relationship with clinician assessment and dermal collagen content [J]. *J Rheumatol*, 2021, 48(6): 867-876.
- [21] MOFID Y, FALEWEEI G, CHARTIER C, et al. High-frequency transient elastography prototype to assess skin (dermis) fibrosis: a diagnostic study in patients with venous insufficiency and controls [J]. *Ultraschall Med*, 2021, 42(5): 503-513.
- [22] CZAJKOWSKA J, BADURA P, KORZEKWA S, et al. Deep learning-based high-frequency ultrasound skin image

- classification with multicriteria model evaluation [J]. Sensors (Basel), 2021, 21(17): 5846.
- [23] LAVERDE-SAAD A, JFRI A, GARCÍA R, et al. Discriminative deep learning based benignity/malignancy diagnosis of dermatologic ultrasound skin lesions with pretrained artificial intelligence architecture [J]. Skin Res Technol, 2021. [Online ahead of print]
- [24] CZAJKOWSKA J, BADURA P, KORZEKWA S, et al. Automated segmentation of epidermis in high-frequency ultrasound of pathological skin using a cascade of DeepLab v3+ networks and fuzzy connectedness [J]. Comput Med Imaging Graph, 2021, 95: 102023.
- [25] CZAJKOWSKA J, BADURA P, KORZEKWA S, et al. Deep learning approach to skin layers segmentation in inflammatory dermatoses [J]. Ultrasonics, 2021, 114: 106412.
- [26] FAITA F, ORANGES T, DI LASCIO N, et al. Ultra-high-frequency ultrasound and machine learning approaches for the differential diagnosis of melanocytic lesions [J]. Exp Dermatol, 2022, 31(1): 94-98.
- [27] PU Y Y, ZHOU B G, XIANG H J, et al. Tyrosinase-activated prodrug nanomedicine as oxidative stress amplifier for melanoma-specific treatment [J]. Biomaterials, 2020, 259: 120329.
- [28] XU H X, GUO L H, WANG Q. Diagnostic ultrasound in dermatology [M]. Singapore: Springer Singapore, 2022.
- [29] 徐辉雄, 郭乐杭, 王 撬. 皮肤超声诊断学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2020.
- [30] 李 航, 马 琳, 晋红中, 等. 皮肤超声临床应用图析 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2021.
- (收稿日期: 2022-01-05 修回日期: 2022-01-14)

## 《肿瘤影像学》2022年征订启事

《肿瘤影像学》自1992年创刊以来深受医学界欢迎, 1998年经中华人民共和国科学技术部、国家新闻出版署批准为国内外公开正式发行的期刊, 刊号 (ISSN 2096-6210, CN 31-2087/R)。杂志采用优质铜版纸印制, A4开本, 64页/期, 双月刊。被中国学术期刊综合评价数据库、中国核心期刊 (遴选) 数据库、中国期刊全文数据库等收录, 是中国科技核心期刊。主要报道医学影像领域中科研成果、临床应用、综述、病例报告、讲座及与理工结合的有关论文等。

《肿瘤影像学》坚持学术性与科学性, 信息量大, 具有临床实用价值。是医院图书馆、影像科室及高等医药院校收存和使用的学术刊物, 是临床医学影像专业医务人员晋升中、高级职称的重要论文发表园地。欢迎各医学院校、医学图书馆、影像科室及个人向当地邮政局订阅。

本刊双月月末出版, 邮发代号4-653, 定价每期15元, 每年共90元整。

单位全称: 《肿瘤影像学》编辑部

通信地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室

邮 编: 200032

电 话: (021)64188274

E - m a i l : zlyxx@zhongliuyingxiangxue.com

网 址 : www.zhongliuyingxiangxue.com

《肿瘤影像学》编辑部