



· 综述 ·

2022年皮肤超声的最新研究进展

张雅琴¹, 杨飞跃^{2, 3}, 赵宇靖⁴, 郭乐杭^{2, 3}, 徐辉雄¹

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

[摘要] 在过去的2022年里, 高频超声技术在皮肤疾病管理中的应用得到进一步拓展。许多棘手的临床问题通过采用高频超声, 获得了有效的解决方案。特别是超声弹性成像、超声造影和人工智能等多个领域的进展, 不断为超声技术赋能, 为皮肤科医师提供多维度、精确化的临床诊疗信息。本文就2022年皮肤超声的最新进展进行总结。

[关键词] 高频超声; 皮肤疾病; 诊断

中图分类号: R751; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.02.016

The latest development for skin ultrasound in 2022 ZHANG Yaqin¹, YANG Feiyue^{2, 3}, ZHAO Yujing⁴, GUO Leheng^{2, 3}, XU Huixiong¹ (1. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Medical Ultrasound, Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China; 3. Department of Ultrasound, Shanghai Skin Disease Hospital, Tongji University, Shanghai 200443, China; 4. Department of Medical Imaging, Shanghai Skin Disease Hospital, Tongji University, Shanghai 200443, China)

Correspondence to: GUO Leheng E-mail: gopp1314@hotmail.com

[Abstract] In the past 2022, the use of high-frequency ultrasound technology in managing skin diseases has been further expanded. Many complex clinical problems have been effectively solved by applying high-frequency ultrasound. In particular, advances in several fields, such as ultrasound elastography, contrast-enhanced ultrasound, and artificial intelligence, have continued to empower ultrasound technology to provide dermatologists with multidimensional and precise information for clinical diagnosis and treatment. This article summarized the latest advances in skin ultrasound in 2022.

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

随着高频超声在皮肤病学临床实践中应用经验的积累, 该技术在皮肤肿瘤性病变、感染性病变、医疗美容与整形等方面的价值已得到愈加广泛的认可^[1-4], 也极大提高了皮肤科医师对皮肤疾病精细化的诊断和管理水平^[5]。此外, 皮肤超声最新技术的诞生及其转化前景也为皮肤病学棘手问题的解决带来希望^[6]。本文就2022年高频超声在皮肤疾病领域的国内外研究热点和成果进行综述。

1 健康人群皮肤超声影像数据库的建立

随着超声在皮肤领域研究的深入, 建立健康人群皮肤影像数据库的呼声日益增高, 以作为

病理状态下皮肤评估的重要参考。以往的探索不成体系, 仅仅带有技术验证性质, 缺乏人群特点评估。Granieri等^[7]采用超高频超声(70~100 MHz)评估健康人群的皮肤, 进行厚度测量及分层, 证实男性的真皮厚度比女性厚, 且老年受试者的表皮都比年轻受试者厚。总体来说, 该研究为皮肤病的研究(大疱性类天疱疮的鉴别诊断、皮肤肿瘤的侵袭等)、皮肤病变起源的界定、解剖学准确的定位以及皮肤病变治疗的管理提供了临床指导。此外, Wang等^[8]使用高频超声(频率分别为22、75 MHz), 对185名来自不同地区的中国健康人群, 13个不同解剖部位的皮

肤厚度和密度进行检测, 结果发现不同年龄、性别、地区、解剖部位, 表皮/真皮的厚度和密度存在差异。该研究为中国皮肤厚度和密度表型数据库的构建奠定了基础。

2 皮肤超声在肿瘤性病变诊断中的进展

2022年, 超声在皮肤恶性肿瘤诊断方面的进展仍然持续。浅表性基底细胞癌是起源于表皮基底层细胞的一种皮肤恶性肿瘤, 是基底细胞癌的一种典型亚型。鲍温病是一种局限于表皮内的早期皮肤原位癌, 是角质形成细胞异常增生所致。在临床上, 这两种疾病外观相似, 因此鉴别相对困难。Zhang等^[9]通过建立基于超声特征的预测模型, 能有效区分两者, 准确度高达85.5%。对于黑色素瘤, 肿瘤厚度(Breslow指数)是评估其分期并确定手术治疗策略的重要指标。皮肤穿刺活检是确定黑色素瘤Breslow指数的金标准, 然而该项技术是侵入性的操作。Oranges等^[10]的研究发现, 无创的超高频超声(70 MHz)检查可以有效地评估黑色素瘤的厚度, 其测量结果与病理学上Breslow厚度之间具有很好的一致性(组内相关系数为0.99)。对于乳腺外Paget病(extramammary Paget's disease, EMPD), Shan等^[11]通过回顾并分析85例EMPD患者的临床和高频超声特征, 首次对EMPD伪足的超声特征进行分类。该研究发现伪足呈现出不同的形态类型, 包括长条型、花瓶型和结节凸起型等。上述形态可以提示侵袭性EMPD, 诊断的灵敏度为54.2%, 特异度为100.0%。

随着皮肤超声应用的不断深入, 超声在皮肤疾病的应用不再囿于传统的灰阶成像, 而是尝试将彩色多普勒血流成像、超声造影、弹性成像等多种成像模态运用到皮肤肿瘤的诊疗中。Han等^[12]的研究发现, 剪切波弹性成像对基底细胞癌具有较高的鉴别诊断能力, 其中依据杨氏模量 > 30.2 kPa诊断为基底细胞癌, 灵敏度达97.4%, 特异度达96.5%。作为新型成像模态, 皮肤超声造影也成为当下研究热点。Guo等^[13]通过一项前瞻性研究证实, 经皮超声造影是识别下肢恶性黑色素瘤前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)的一种可行性方法, 其灵敏度和特

异度可达90.9%和75.0%。对于隆突性皮肤纤维肉瘤的评估, Gong等^[14]的研究发现, 多模态超声(灰阶超声、多普勒超声、弹性成像、超声造影)可以提高其诊断准确度, 其中超声造影是确定微小肿瘤进展的有效工具。Lyu等^[15]对血液系统恶性肿瘤累及皮肤和皮下组织的病灶的超声特征进行详细总结, 发现皮下脂肪浸润、低回声病灶伴高回声背景以及彩色多普勒超声上丰富血管是主要的预测征象。

在皮肤良性肿瘤的诊断方面, Zhang等^[16]联合皮肤镜和高频超声检查, 揭示了硬斑病的炎症期、硬化期和萎缩期3个阶段的特征。在声像图上, 病灶的炎症期主要表现为真皮及附属器的低回声以及真皮与皮下脂肪的分界不清; 硬化期表现为高回声的真皮伴衰减以及真皮与皮下脂肪的分界不清; 萎缩期则呈现高回声的真皮表现。上述特征与组织病理学改变具有良好的相关性。此外, 赵小琪等^[17]探索了高频超声在局限型腱鞘巨细胞瘤中的诊断价值, 总结其声像图表现, 包括边界清晰的不均匀低回声, 形态规则或不规则, 以Alder 0~II级为主的血流特征, 并指出肿块大小与超声特征相关。对于毛母质瘤, 徐清华等^[18]通过对其超声图像特点进行描述, 发现84%病变存在不同类型钙化, 其中大部分钙化表现为在病灶内散点分布。Tsai等^[19]的研究发现, 剪切波弹性成像可以用于瘢痕僵硬度的评估, 有助于确定适当治疗策略和评估治疗效果。

总体来说, 2022年里高频超声在皮肤肿瘤性病变的临床诊断方面取得了更多成果, 不仅涉及更多、更复杂的临床问题, 还越来越多地采用了多模态信息。虽然彩色多普勒血流成像、弹性成像和超声造影等技术在其他脏器上已经得到广泛应用, 其技术应用已经获得一定共识。然而在皮肤病学领域, 这些信息的价值仍具有很大的探索空间。

3 皮肤超声在炎症性疾病诊疗中的进展

各种炎症性疾病是皮肤疾病中不可忽视的一大类疾病, 由于其高度的复杂性, 一直是临床难点。2022年, 高频超声在此方面的研究逐渐增多, 不再局限于皮肤炎症性疾病的诊断和鉴别,

而是更多地应用于疾病的管理甚至是直接治疗。

Marti-Marti等^[20]的研究发现, 高频超声是硬皮病活动性评估的有效辅助工具, 可以用于指导临床决策。Gamissans等^[21]在一项多中心研究中, 分析了在炎症性皮肤病中3种钙沉积(营养不良性钙质沉着、钙化症、转移性钙质沉着)的超声特征模式, 结果发现高频超声可以诊断和检测钙沉积, 避免侵入性的皮肤活检。

在皮肤炎症性疾病的治疗引导和疗效评估方面, 高频超声同样具有较高的临床价值。关于带状疱疹神经痛, Zhou等^[22]提供了一种新颖的临床治疗思路, 其尝试使用超声引导下富血小板血浆注射法来治疗带状疱疹神经痛, 与传统的单独药物治疗相比, 该方法具有明显的镇痛效果和更少的不良反应。Luo等^[23]通过一项前瞻性研究发现, 高频超声可以有效地评估痤疮的严重程度和治疗效果, 有助于为痤疮患者确定最佳的治疗策略。

高频超声还可以用于管理银屑病关节炎。Geng等^[24]的研究证明, 增加对腱鞘炎和/或附着点炎的超声评估可以提高其诊断性能, 灵敏度和特异度分别达95.7%和91.4%。张玥等^[25]通过分析甲板形态和周围组织的改变, 发现超声检查可以为银屑病甲病的早期诊断和病情评估提供参考。在检出滑膜炎、附着点炎、腱鞘炎和骨皮质侵蚀等方面, Polachek等^[26]发现超声和磁共振成像在诊断银屑病关节炎上具有较高的一致性。与此同时, Wang等^[27]基于超声特征变量开发了预测模型, 为临床实践中容易进展为银屑病关节炎的银屑病患者提供了一个快速筛查的通道。

此外, 超声物理治疗的应用越来越多。对于复发性外阴上皮非瘤样病变(non-neoplastic epithelial disorders of the vulva, NNEDV), Li等^[28]报道, 对比首次聚焦超声的治疗, 二次治疗对其仍然有效, 且不良反应不明显, 特别是对于超过1.5年复发NNEDV的患者来说, 缓解率更高。

由此看出, 超声在皮肤炎症性疾病的应用已从最初单纯的临床诊断, 拓展到疾病分层评估、治疗决策制订、共病管理及随访管理, 乃至直接

实施治疗。

4 皮肤超声在医疗美容方面的应用

在医疗美容和整形领域, 高频超声的应用价值亦不可低估。通过高频超声成像, 皮肤科医师可以精确地选择美容手术方案, 指导术前规划及术中引导并快速判断术后填充物的位置和范围。Choi等^[29]报道了隆胸术后凝胶填充剂远处迁移的超声特征。Munia等^[30]利用超声对10例因注射透明质酸引起血管反应的患者进行评估, 发现超声多普勒成像可以实时动态地观察治疗后血管反应, 为患者治疗剂量的选择以及治疗效果的评价提供重要的临床信息。

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

相较于超声AI在乳腺、甲状腺、肝脏等领域中的应用, 目前皮肤超声AI的研究正处于起步阶段。Faita等^[31]将机器学习应用于70 MHz超高频超声的黑色素瘤图像评估, 研究结果显示受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积达0.833, 可以无创、快速地区分黑色素瘤和非典型黑素细胞痣。Jia等^[32]应用改进后的非局部均值去噪算法, 通过联合高频超声和剪切波弹性成像测量局灶性硬皮病患者的皮肤厚度, 结果发现局灶性硬皮病组与健康对照组之间皮肤厚度以及硬度存在明显差异, 可以帮助临床医师对局灶性硬皮病患者进行超声影像诊断, 有效地提高疾病的诊断准确度。

虽然超声AI在皮肤疾病领域仍处于初步探索性的研究阶段, 但是鉴于AI在超声图像处理、特征提取、自动诊断等方面具有巨大的优势, 超声AI在皮肤病学的应用必将迎来蓬勃发展。

6 基础研究

在基础研究方面, 超声不再是单纯的成像设备, 也可用于药物递送、环境感知和调控。以上趋势在近5年都尤为明显。Li等^[6]开发了一种用于声学的可拉伸电子面膜(stretchable electronic mask for acoustics, SEFM), 可以促进药物在面部皮肤的传递效果。在该研究中, SEFM设备是由可拉伸的岛桥网状电路、谐振频率为1 MHz的压电阵列和类似人脸的可拉伸硅胶封装层组成。

在佩戴SEFM之前,药物面膜与面部皮肤贴合,SEFM内部的纳米传感器可以测定皮肤的含水量、弹性和粗糙度。通过集成光动力、超声、射频、加热等功能在该设备上,以实现信号监控。与此同时,通过超声的空化作用,压电阵列的功能组件增加皮肤通透性以促进药物输送。进一步,该研究通过动物皮肤试验和人体面部测试验证了SEFM能够有效地加速透明质酸的递送,达到提高皮肤水分含量的效果。在黑色素瘤治疗方面,Zahraie等^[33]的研究使用金-紫杉醇纳米药物,在声动力学作用下,通过激活金纳米颗粒声敏剂和增强细胞膜通透性来增加紫杉醇的摄取、积累和分散,为黑色素瘤的化疗提供极大助力。此外,在Zhu等^[34]的研究中,通过经皮微针传递光热纳米疫苗,在光照下发挥协同放大的光热效应,进一步诱导肿瘤细胞免疫原性死亡并释放肿瘤相关抗原,促进肿瘤抗原的递呈和树突状细胞浸润,从而增强黑色素瘤的免疫治疗效果。

7 总结与展望

在已经过去的2022年里,高频超声在皮肤应用领域不断取得新的突破,特别是将更多成像模态应用于皮肤疾病的诊断逐渐成为趋势,不断丰富超声的诊断信息。在此背景下,相关皮肤超声专家共识、操作指南陆续颁布^[35],更多专业教材书籍出版,皮肤超声培训课程也在各地积极开展,这将极大地降低皮肤超声初学者的学习门槛,同时为专科人才培养提供理论和实践方案。

虽然高频超声在皮肤领域已呈现出良好的发展前景,但我们仍需要意识到当前的局限性,在技术方面,探头频率50 MHz以上的超声成像缺乏多模态信息,相关厂家和科研团队正在加紧研发,相信很快就会有超高频的弹性或者造影技术出现。同时,高证据级别的临床研究相对不足,从业人员数量较少,以及缺乏标准化的培训也值得关注。以上还需要相关临床科室以及研究人员继续努力,推进超声在皮肤领域的深入应用。

[参 考 文 献]

[1] ALEXANDER H, MILLER D L. Determining skin thickness

- with pulsed ultrasound [J]. *J Investig Dermatol*, 1979, 72(1): 17-19.
- [2] KLEINERMAN R, WHANG T B, BARD R L, et al. Ultrasound in dermatology: principles and applications [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012, 67(3): 478-487.
- [3] ALFAGEME F, WORTSMAN X, CATALANO O, et al. European federation of societies for ultrasound in medicine and biology (EFSUMB) position statement on dermatologic ultrasound [J]. *Ultraschall Med*, 2021, 42(1): 39-47.
- [4] WORTSMAN X, ALFAGEME F, ROUSTAN G, et al. Guidelines for performing dermatologic ultrasound examinations by the DERMUS group [J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(3): 577-580.
- [5] SCHNEIDER S L, KOHLI I, HAMZAVI I H, et al. Emerging imaging technologies in dermatology: part II: applications and limitations [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2019, 80(4): 1121-1131.
- [6] LI S, XU J W, LI R, et al. Stretchable electronic facial masks for sonophoresis [J]. *ACS Nano*, 2022, 16(4): 5961-5974.
- [7] GRANIERI G, ORANGES T, MORGANTI R, et al. Ultra-high frequency ultrasound detection of the dermo-epidermal junction: its potential role in dermatology [J]. *Exp Dermatol*, 2022, 31(12): 1863-1871.
- [8] WANG S S, YU R X, FAN W, et al. Detection of skin thickness and density in healthy Chinese people by using high-frequency ultrasound [J]. *Skin Res Technol*, 2023, 29(1): e13219.
- [9] ZHANG Y Q, WANG L F, NI N, et al. The value of ultra-high-frequency ultrasound for the differentiation between superficial basal cell carcinoma and bowen's disease [J]. *Dermatology*, 2023, 239(4): 572-583.
- [10] ORANGES T, JANOWSKA A, SCATENA C, et al. Ultra-high frequency ultrasound in melanoma management: a new combined ultrasonographic-histopathological approach [J]. *J Ultrasound Med*, 2023, 42(1): 99-108.
- [11] SHAN D, WU N, WANG Q, et al. Value of pseudopod sign on high-frequency ultrasound in predicting the pathological invasion of extramammary Paget's disease lesions [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022, 36(8): 1235-1245.
- [12] HAN X H, LI J Y, ZENG F Q, et al. Differential diagnosis of basal cell carcinoma by high-resolution ultrasound elastography [J]. *Skin Res Technol*, 2022, 28(2): 350-354.
- [13] GUO R Q, XIANG X, WANG L Y, et al. Percutaneous contrast-enhanced ultrasound for localization and qualitative diagnosis of sentinel lymph nodes in cutaneous malignant melanoma of lower extremities: a preliminary study [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12(1): 366-375.
- [14] GONG X, LI J, DING A G, et al. Multimodal ultrasound for preoperative evaluation of dermatofibrosarcoma protuberans: a series of 40 cases [J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 1137.
- [15] LYU H, CHEN X M, YU G Y, et al. Sonographic features of secondary involvement of skin and subcutaneous tissues by hematologic malignancies [J]. *J Clin Ultrasound*, 2022, 50(9):

- 1436-1442.
- [16] ZHANG S, ZHU Q L, XIAO M S, et al. The value of dermoscopy and high-frequency ultrasound in staging morphea [J] . *J Dermatol*, 2023, 50(4): 511-517.
- [17] 赵小琪, 朱永涛, 郭玲, 等. 局限型腱鞘巨细胞瘤高频超声特征与病理对照分析 [J] . *中国中医骨伤科杂志*, 2022, 30(4): 58-61.
- [18] 徐清华, 宋青, 宋雪妮, 等. 毛母质瘤的高频超声声像图特点 [J] . *中日友好医院学报*, 2022, 36(6): 337-339.
- [19] TSAI W Y, HSUEH Y Y, CHEN P Y, et al. High-frequency ultrasound elastography for assessing elastic properties of skin and scars [J] . *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2022, 69(6): 1871-1880.
- [20] 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*, 2022, 47(2): 351-358.
- [21] GAMISSANS M, GIAVEDONI P, ROE E, et al. Multicentric study on high-frequency ultrasound characterization of calcium deposits in dermal and subcutaneous calciphylaxis and calcinosis [J] . *J Ultrasound Med*, 2022, 41(8): 1975-1979.
- [22] ZHOU Z H, HU X, YAN F R, et al. Observation on the effect of platelet-rich plasma combined with drugs in the treatment of herpes zoster neuralgia [J] . *Int J Neurosci*, 2022: 1-7.
- [23] LUO Y W, WANG J C, GAO Y J, et al. Value of high-frequency ultrasound in the treatment of moderate and severe acne vulgaris [J] . *Skin Res Technol*, 2022, 28(6): 833-839.
- [24] GENG Y, SONG Z B, ZHANG X H, et al. Improved diagnostic performance of CASPAR criteria with integration of ultrasound [J] . *Front Immunol*, 2022, 13: 935132.
- [25] 张玥, 吴仁梅, 朱笔挥, 等. 银屑病指甲及其周围组织超声表现的初步研究 [J] . *中国超声医学杂志*, 2022, 38(8): 876-880.
- [26] POLACHEK A, FURER V, ZUREIK M, et al. Ultrasound, magnetic resonance imaging and radiography of the finger joints in psoriatic arthritis patients [J] . *Rheumatology*, 2022, 61(2): 563-571.
- [27] WANG Y Y, ZHANG L Y, YANG M, et al. Development of a predictive model for screening patients with psoriasis at increased risk of psoriatic arthritis [J] . *Dermatol Ther*, 2022, 12(2): 419-433.
- [28] LI R Z, JIANG J F. The efficacy and safety of secondary focused ultrasound therapy for recurrence of non-neoplastic epithelial disorders of the vulva [J] . *Int J Hyperthermia*, 2022, 39(1): 1310-1314.
- [29] CHOI Y J, LEE I S, SONG Y S, et al. Distant migration of gel filler: imaging findings following breast augmentation [J] . *Skeletal Radiol*, 2022, 51(11): 2223-2227.
- [30] MUNIA M A, MUNIA C G, PARADA M B, et al. Doppler ultrasound in the management of vascular complications associated with hyaluronic acid dermal fillers [J] . *J Clin Aesthet Dermatol*, 2022, 15(2): 40-43.
- [31] FAITA F, ORANGES T, LASCIO N D, 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.
- [32] JIA K, LI H Y, WU X J, et al. The value of high-resolution ultrasound combined with shear-wave elastography under artificial intelligence algorithm in quantitative evaluation of skin thickness in localized scleroderma [J] . *Comput Intell Neurosci*, 2022, 2022: 1613783.
- [33] ZAHRAIE N, PEROTA G, DEHDARI VAIS R, et al. Simultaneous chemotherapy/sonodynamic therapy of the melanoma cancer cells using a gold-paclitaxel nanostructure [J] . *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022, 39: 102991.
- [34] ZHU J J, CHANG R M, WEI B L, et al. Photothermal nanovaccine promoting antigen presentation and dendritic cells infiltration for enhanced immunotherapy of melanoma via transdermal microneedles delivery [J] . *Research*, 2022, 2022: 9816272.
- [35] 中华医学会超声医学分会浅表器官及血管学组, 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会, 上海超声诊疗工程技术研究中心, 等. 皮肤疾病超声检查指南 (2022版) [J] . *中华超声影像学杂志*, 2022, 31(7): 553-578.

(收稿日期: 2023-11-08 修回日期: 2024-01-22)