

高频超声在皮肤恶性肿瘤中的应用

周 圆, 蔡 梅^{*}

(昆明医科大学第二附属医院皮肤性病科, 云南 昆明 650101)

【摘要】 高频超声技术是传统超声技术的延伸, 因其具有高分辨率, 可以更好评估浅表结构, 与传统超声相比, 在皮肤疾病的诊断中具有更广阔的应用前景。高频超声操作简单、具有无创性, 能够清晰地将皮肤病变部位显现出来, 并且对病变的形状、大小及浸润度进行测量, 进一步提升皮肤恶性肿瘤检测的准确率, 同时对手术切除提供病灶的详实数据。本文就高频超声在皮肤恶性肿瘤诊断、治疗中的应用进行综述。

【关键词】 高频超声; 皮肤恶性肿瘤; 术前评估; 诊断

中图分类号: R445.1; R739.5 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.03.013

The application of high frequency ultrasound in skin malignant tumor

ZHOU Yuan, CAI Mei^{*}

(Department of Dermatovenereology, Second affiliated hospital of Kunming medical university, Kunming, Yunnan 650101, China)

【Abstract】 As an extension of the traditional ultrasound technology, high-frequency ultrasound technology evaluates the superficial structure of skin malignant tumor better. It clearly show the skin lesion site and measure the shape, size and depth of infiltration of the tumor, and providing accurate data for surgery. With the development of technology, the advantages of high-frequency ultrasound in dermatology is prominent.

【Key words】 High frequency ultrasound; Skin cancer; Preoperative assessment; Diagnosis

高频超声因无创性、操作简便、立等可取, 同时又能够对患者的皮肤和病变部位进行立体观察等优点, 而得到广大欧美临床皮肤科医生和研究者的青睐^[1,2]。在部分发达国家中, 高频超声的技术水平已趋向于成熟, 对皮肤肿瘤进行初步诊断、术前评估、预后与治疗效果评估等方面, 高频超声均获得了较为理想的效果^[3]。国内对高频超声的临床研究较少。笔者围绕皮肤恶性肿瘤的诊治中高频超声所发挥的作用进行综述。

1 高频超声的概念与背景

高频超声 (High Frequency Ultrasound, HFUS) 指的是超声中心频率超过 10MHz。其成像机理如下: 超声脉冲的回波经不同组织反射后, 设备捕捉超声回波信号的强弱, 然后判断其与反射时长之间的相关性, 最后应用电子成像技术形成对应的超声影像^[4]。在 20 世纪八十年代中后期, 临床学者研制出第一台高频超声系统, 为皮肤病的诊断和化妆品的研发提供了帮助。近几十年, HFUS 不断优化, 在检测护肤品检测、整形美容、肿瘤等皮肤病方面获得了广泛应用; 在诊断等方面, HFUS 也发挥着尤为重要的作用^[5]。多数情况下, 普通超声检查中使用的常规扫描仪分辨率较低, 不宜用于评估皮肤的精细形态结构。HFUS 具有与组织学相当的高分辨率 [范围从 (80 ~ 160) μm], 在对皮肤病进行诊断时, 能够将表皮、真皮、皮下组织等组织结构特点完整、清晰地显现出来, 在临床检查与

组织学微观形态学研究之间构建起了桥梁^[6]。与其他皮肤科常用成像技术相比较, 近几年新兴的皮肤镜和皮肤 CT, 组织穿透深度为皮肤镜 (350 ~ 500) μm、皮肤 CT (200 ~ 250) μm, 两者仅能评估表皮及真皮乳头层, 无法看到更深层次, 对于较大、较深的皮肤肿瘤不能反映全貌。(20 ~ 100) MHz 的 HFUS, 检查深度范围在 (1.5 ~ 12) mm, 足以用于表皮、真皮及皮下组织病灶的检查, 能对肿瘤与周围组织的定位, 浸润深度和边界肿瘤内部血流情况提供详实的信息, 该优势是其他成像技术所无法比拟的^[7]。HFUS 频率越高, 分辨率越高而穿透深度越浅, (5 ~ 10) MHz 探头适用于检测脂肪、血管、淋巴结和肌肉组织; (10 ~ 30) MHz 探头适用于检测真皮、皮下脂肪组织; (50 ~ 100) MHz 适用于检测表皮和真皮浅层^[8-10]。针对部位、体积和浸润深度不同的肿瘤合理选用 HFUS 的探头频率, 更能获得满意的评估效果。

2 高频超声在皮肤恶性肿瘤中的应用

2.1 非黑素瘤皮肤恶性肿瘤

2.1.1 非黑素瘤皮肤恶性肿瘤的诊断及鉴别 皮肤基底细胞癌 (Basal Cell Carcinoma, BCC) 和皮肤鳞状细胞癌 (Squamous Cell Carcinoma, SCC) 是最为常见的皮肤恶性肿瘤, 临床症状通常较轻或无症状, 进展缓慢, 皮损颜色较浅和缺乏特征性, 加之临床类型及皮损的多样性, 易被误诊为良性, HFUS 的应用对于二者的诊断及鉴别有重要意义^[11]。Hernandez-Ibanez

C等^[12]对156名BCC患者进行了回顾性分析,发现HFUS的总诊断率为73.7% (敏感性74.5%; 特异性73%),穿刺活检为79.9% (敏感性76%; 特异性82%)。两者的敏感性极为接近, HFUS可以作为诊断BCC的有效非侵入性技术。Crişan D等^[13]在其研究中应用HFUS与多普勒超声技术,对23例患者皮肤良恶性肿瘤的声像图特点进行观察,结果显示:良性皮肤肿瘤可呈现出高、中和低回声信号,血管较少且血流速度较慢;恶性皮肤肿瘤均表现为边界不清的不均匀低回声信号,血管丰富且血流速度较快,了解以上超声图像特点,在鉴别BCC与SCC时能够保证准确率更高。国外学者Moskovic E C等^[14]在对外阴SCC患者检测时发现,应用HFUS对患者的淋巴结状态、假阴性和假阳性结果进行诊断时,能够获得更高的准确率。Dinnes J等^[15]报道,早期皮肤恶性肿瘤的诊断对于推荐合适的治疗方案并改善疾病和生存率非常重要。因此, HFUS与其他皮肤成像技术结合,对皮肤恶性肿瘤的诊断将会提供更有价值的信息。

2.1.2 非黑素瘤皮肤恶性肿瘤的术前评估 目前,皮肤恶性肿瘤的治疗主要依赖外科手术,应用HFUS能对肿瘤的位置、内部回声、浸润程度、血供等进行观察,同时还能够对肿瘤的大小和边界进行立体探查,为外科手术提供重要的术前参考资料。Nassiri-Kashani M等^[16]将HFUS在BCC的深度和宽度中的准确性与组织病理学进行比较,结果平均肿瘤深度通过HFUS测量为 $(1\ 353.68 \pm 656.456)\ \mu\text{m}$,病理测量为 $(1\ 560.71 \pm 1\ 044.333)\ \mu\text{m}$,差异无统计学意义($P > 0.05$)。HFUS和组织病理学中最大肿瘤直径的平均测量值为 $(5\ 996.77 \pm 2\ 271.783)\ \mu\text{m}$ 和 $(3\ 891.07 \pm 1\ 995.452)\ \mu\text{m}$ ($P < 0.001$),因此HFUS被认为是评估手术前BCC大小的有用方法。Pasquali P等^[17]认为, HFUS可以清楚地表明肿瘤的大小和深度,应作为术前评估肿瘤和术后评估标本切缘的补充方法。Ruocco E等^[18]在对BCC进行检查时发现, HFUS具有另一优势,即在对肿瘤的深度进行评估时,能够对治疗方案选择提供参考,即当肿瘤只存在于真皮中层时,可应用冷冻进行治疗;但是当肿瘤在真皮下层出现浸润时,则需要手术治疗。Crisan M等^[2]在46例皮肤癌患者中发现了高频声波深度指数作为分期和手术指南,超声可用于设计手术方案和进行肿瘤分期。Jovanovic D L等^[19]使用HFUS确定73例不同非黑素细胞性皮肤肿瘤的最大垂直肿瘤厚度,和术后组织病理学检查比较,在统计学上没有明显差异($P < 0.01$)。因此,在手术前HFUS被认为可有效确定皮肤肿瘤的厚度,提供肿瘤体积大小的可靠信息,这对治疗策略的制定非常重要。Song W J等^[20]曾使用HFUS对40例皮肤肿瘤患者进行检查,且与病理检查结果进行对比,发现二者具有良好的相

关性。Bobadilla F等^[21]曾选取面部BCC患者作为研究对象,结果显示在检测肿瘤边界上, HFUS与病理检测的符合度较高,因此可为手术方案的选择提供参考。学者Kučinskienė V等^[22]在其研究中选取72例皮肤肿瘤患者作为研究对象,将HFUS检测结果与病理检测结果进行对比,结果显示,当肿瘤的厚度超过1mm时, HFUS与病理检测的相关系数值是0.694,当肿瘤厚度在1mm以下时,二者的相关系数值是0.336,结果并不理想。该研究中HFUS的中心频率仅为14MHz,提示超声频率越低,提供的组织穿透力越高,但牺牲了分辨率,这可能会影响皮肤肿瘤厚度测量的准确性。

2.2 黑素瘤

黑素瘤(MelanoMa,MM)是起源于黑素细胞的皮肤恶性肿瘤,恶性程度极高,易发生转移,预后较差。手术时不仅要切除原发灶,还需要将瘤体周围(0.5~1.0)cm的正常皮肤及脂肪整块切除,但在临床开展的手术中常常难以切净^[23]。近年来HFUS在诊断率和确定肿瘤边界方面不断取得进展,对于MM的早期诊断和及早切净有重要意义。Teresa P A等^[24]在其病例报告中,介绍了两例临床上可疑为恶性的皮肤病变。其中一例表现为(5~6)mm界限清楚的结节。第一次用HFUS检查时未发现血管信号,但6个月后再次检测发现病变内有许多血管血流信号,切除活检后病变最终被诊断为MM。在此病例中, HFUS被证明可用于可疑皮肤病变的鉴别,是诊断、随访皮肤黑素细胞病变的有用工具。Andrékutė K^[25]等的研究资料显示,当HFUS的频率为22MHz时,对MM以及色素痣进行定量分析,获得85.8%的敏感度和79.6%的特异性,由此可知,在对皮肤良恶性肿瘤患者进行检查时, HFUS能够取得良好的确诊率,且能够对肿瘤的浸润程度进行检测。MM长期生存率低,MM患者的预后多取决于肿瘤的厚度(Breslow指数)。Jid C B等^[26]的研究中曾选取42例MM患者作为研究对象,将HFUS的频率设置为40MHz对患者进行检查,结果发现MM厚度 $(2.53 \pm 1.54)\ \text{mm}$,病理组织Breslow厚度为 $(2.78 \pm 1.38)\ \text{mm}$,二者存在线性关系,由此可知,当HFUS检测频率在40MHz时,能够对MM的厚度进行检测,并且能够将其用作评估手术前肿瘤厚度的工具。学者Meyer N等^[27]曾选取131例MM患者作为研究对象,分别应用HFUS和光学断层扫描成像技术对其进行检测,并将检测结果与病理检测结果进行对比,结果显示,相对于光学断层扫描成像技术, HFUS的符合率更高,由此证明在检测肿瘤大小时, HFUS的效果更为理想。Kozárová A等^[28]术前对50例MM患者进行了HFUS检查,结果发现HFUS与组织学检查之间存在显著的正相关($r=0.92$)。这些结果表明HFUS可作为黑素瘤正确识

别手术切除边界以及是否有淋巴结转移的重要手段,有利于评估患者的预后。

3 小结

综上所述, HFUS 作为一种简单、经济且无创的筛查方法可以从形态、边界、与周围组织的关系以及肿瘤内部状况、血流情况等维度对皮肤恶性肿瘤进行评估,有助于临床诊断与治疗。随着超声技术的发展,专为皮肤科设计的 HFUS 设备将更具实用性,兼顾穿透性的同时,分辨率不断提高,在皮肤肿瘤领域发挥出更大的潜能。

参考文献:

[1] Sciolla B, Delachartre P, Cowell L, et al. Improved boundary segmentation of skin lesions in high-frequency 3D ultrasound[J]. *Comput Biol Med*, 2017(87):302-310.

[2] Crisan M, Crisan D, Sannino G, et al. Ultrasonographic staging of cutaneous malignant tumors: an ultrasonographic depth index[J]. *Arch Dermatol Res*, 2013, 305(4):305-313.

[3] Vilas-Sueiro A, Alfageme F, Salgüero I, et al. Ex Vivo High-Frequency Ultrasound for Assessment of Basal Cell Carcinoma[J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 38(2):529-531.

[4] Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline[J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51(14):1989-2007.

[5] Barcaui Ede O, Carvalho A C, Valiante P M, et al. High-frequency ultrasound associated with dermoscopy in pre-operative evaluation of basal cell carcinoma[J]. *An Bras Dermatol*, 2014, 89(5):828-831.

[6] Bezugly A. High frequency ultrasound study of skin tumors in dermatological and aesthetic practice[J]. *Med Ultrason*, 2015, 17(4):541-544.

[7] 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.

[8] 谭丽. 高频超声成像技术应用于皮肤相关疾病及皮肤美容的研究进展[J]. *实用医院临床杂志*, 2016, 13(1):121-124.

[9] Hernández C, Del B J, De T M. Can high-frequency skin ultrasound be used for the diagnosis and management of basal cell carcinoma?[J]. *Actas Dermosifiliogr*, 2014, 105(2):107-111.

[10] Khlebnikova A N, Molochkov V A, Selezneva E V, et al. Ultrasonographic features of superficial and nodular basal cell carcinoma[J]. *Med Ultrason*, 2018, 20(4):475-479.

[11] 段鳧芸, 钟桂书. 皮肤鳞状细胞癌和基底细胞癌 176 例回顾性分析[J]. *中国美容医学*, 2016, 25(8):64-66.

[12] Hernandez-Ibanez C, Blazquez-Sanchez N, Aguilar-Bernier M, et al. Usefulness of high-frequency ultrasound in the classification of histologic subtypes of primary basal cell carcinoma[J]. *Actas Dermosifiliogr*, 2017, 108(1):42-51.

[13] Crişan D, Badea A F, Crişan M, et al. Integrative analysis of cutaneous skin tumours using ultrasonographic criteria. Preliminary results[J].

Med Ultrason, 2014, 16(4):285-290.

[14] Moskovic E C, Shepherd J H, Barton D P, et al. The role of high resolution ultrasound with guided cytology of groin lymph nodes in the management of squamous cell carcinoma of the vulva: a pilot study[J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 1999, 106(8):863-867.

[15] Dinnes J, Bamber J, Chuchu N, et al. High-frequency ultrasound for diagnosing skin cancer in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018(12):CD013188.

[16] Nassiri-Kashani M, Sadr B, Fanian F, et al. Pre-operative assessment of basal cell carcinoma dimensions using high frequency ultrasonography and its correlation with histopathology[J]. *Skin Res Technol*, 2013, 19(1):e132-e138.

[17] Pasquali P, Freitas-Martinez A, Fortuño-Mar A. Ex vivo high-frequency ultrasound: A novel proposal for management of surgical margins in patients with non-melanoma skin cancer[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2016, 74(6):1278-1280.

[18] Ruocco E, Argenziano G, Pellacani G, et al. Noninvasive imaging of skin tumors[J]. *Dermatol Surg*, 2004(30):301-310.

[19] Jovanovic D L, Pesic Z U. Preoperative skin tumours thickness determination by high-frequency ultrasound on head and neck region[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013, 27(2):251-253.

[20] Song W J, Choi H J, Lee Y M, et al. Clinical analysis of an ultrasound system in the evaluation of skin cancers: Correlation with histology[J]. *Ann Plast Surg*, 2014, 73(4):427-433.

[21] Bobadilla F, Wortsman X, Munoz C, et al. Pre-surgical high resolution ultrasound of facial basal cell carcinoma: correlation with histology[J]. *Cancer Imaging*, 2008, 8(1):163.

[22] Kučinskienė V, Samulėnienė D, Gineikienė A, et al. Preoperative assessment of skin tumor thickness and structure using 14-MHz ultrasound[J]. *Medicina(Kaunas)*, 2014, 50(3):150-155.

[23] 于瑞星, 薛珂, 沈雪, 等. 高频超声在皮肤黑素瘤的临床应用价值[J]. *皮肤科学通报*, 2018, 35(2):216-220.

[24] Teresa P A, Dybiec E, Adamczyk M, et al. High frequency ultrasonography of the skin and its role as an auxiliary tool in diagnosis of benign and malignant cutaneous tumors—A Comparison of Two Clinical Cases[J]. *Acta Dermatovenerol Croat*, 2015, 23(1):43.

[25] Andrėkutė K, Linkeviči ū tė G, Raišutis R, et al. Automatic differential diagnosis of melanocytic skin tumors using ultrasound data[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(12):2834-2843.

[26] Jid C B, Bolboacă S D, Cosgarea R, et al. Doppler ultrasound and strain elastography in the assessment of cutaneous melanoma: preliminary results[J]. *Med Ultrason*, 2015, 17(4):509-514.

[27] Meyer N, Lauwers-Cances V, Lourari S, et al. High-frequency ultrasonography but not 930-nm optical coherence tomography reliably evaluates melanoma thickness in vivo: a prospective validation study[J]. *Br J Dermatol*, 2014, 171(4):799-805.

[28] Kozárová A, Kozar M, Tonhajzerova I, et al. The value of high-frequency 20 MHz ultrasonography for preoperative measurement of malignant melanoma thickness[J]. *Acta Dermatovenerol Croat*, 2018, 26(1):15.