·临床研究·

高频超声定量评估鲜红斑痣光动力疗效的应用价值

唐忻逸　程　山　邱　逦

摘　要　**目的**　探讨高频超声定量评估光动力疗法治疗皮肤鲜红斑痣的应用价值。**方法**　选取60例鲜红斑痣患者，应用高频超声分别于光动力治疗前后测量皮损处皮肤厚度、对称部位正常皮肤厚度，计算皮损增厚厚度，在超声多普勒模式下观测皮肤血流并进行Adler血流分级，比较患者治疗前后皮损增厚厚度和血流分级变化。所有患者于同一拍摄条件下拍摄治疗前后皮肤标准化照片并进行视觉评分，比较视觉评分起效组（33例）与无效组（27例）患者的年龄、性别、体质量指数及治疗前后皮损增厚厚度和血流分级。**结果**　入选患者光动力治疗前后的皮损增厚厚度、皮损血流分级比较，差异均有统计学意义（均P<0.05）。视觉评分起效组治疗前后皮损增厚厚度、皮损血流分级比较，差异均有统计学意义（均P<0.05），视觉评分无效组治疗前后血流分级比较差异无统计学意义（P=0.899），而皮损增厚厚度由0.39（0.21，0.79）mm降至0.31（0.17，0.65）mm，差异有统计学意义（P<0.001）。**结论**　高频超声能较敏感地检出鲜红斑痣患者治疗前后的皮损厚度和血流量变化，可作为评估光动力治疗效果的重要影像学指标。

关键词　超声检查；光动力治疗；鲜红斑痣

[中图法分类号]R445.1；R758.5　　[文献标识码]A

Quantitative evaluation of photodynamic therapy for port-wine stains by high frequency ultrasound

TANG Xinyi, CHENG Shan, Qiu Li

Department of Medical Ultrasound, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

ABSTRACT　**Objective**　To investigate the application value of high-frequency ultrasound in quantitative evaluation of photodynamic therapy (PDT) for port-wine stain (PWS). **Methods**　A total of 60 patients with PWS were included in the study. High-frequency ultrasound was used to measure the skin thickness of the skin lesions and the normal skin thickness of symmetrical parts before and after PDT, and the thickened thickness was calculated. Blood flow of the lesion was evaluated and graded according to the Adler blood flow classification under Doppler mode. The thickness of skin lesions before and after treatment and changes in blood flow classification were compared. All patients took standardized photos of the skin before and after treatment under the same shooting conditions. The ages, genders, body mass index (BMI), skin lesion thickness and blood flow classification of the patients were compared between the effective group and the invalid group. **Results**　The differences in the thickness of skin lesions and blood flow classification of the included patients were statistically significant before and after PDT (all P<0.05). The differences in the thickness of skin lesions and blood flow classification of the effective group were statistically significant (all P<0.05). There was no statistical difference in blood flow classification before and after treatment in invalid group (P=0.899). The thickened thickness of skin lesions decreased from 0.39(0.21,0.79)mm to 0.31(0.17,0.65)mm, and the difference was statistically significant (P<0.001). **Conclusion**　High-frequency ultrasound can sensitively detect the changes in the thickness of skin lesion and blood flow of patients with PWS before and after treatment, which can be used as an important imaging indicator for evaluating the effect of PDT.

KEY WORDS　Ultrasonography; Photodynamic therapy; Port-wine stain

---

基金项目：国家自然科学基金项目（81971622）

作者单位：610041　成都市，四川大学华西医院超声医学科（唐忻逸、邱逦）；贵州医科大学附属医院超声科（程山）

通讯作者：邱逦，Email：wsqiuli@vip.126.com

鲜红斑痣又称葡萄酒色痣，是一种常见的位于真皮层的先天性毛细血管扩张畸形，临床表现为皮肤上红色或紫红色形状不规则斑块，全球新生儿发病率约0.3%~0.5%[1]。鲜红斑痣在出生时及儿童时期常表现为平坦病变，但随着患者年龄的增加皮损逐渐增厚，可能导致患者生活质量下降、心理负担加重、抑郁风险增加等不良事件[2-3]。目前，鲜红斑痣常用的治疗方法为光动力疗法，即将光敏剂注入体内，利用光和氧相互作用产生高反应性单线态氧分子并引起细胞凋亡、坏死或自噬[4]，从而达到杀伤靶血管的目的[5-7]。然而，不同鲜红斑痣患者和同一患者不同部位的皮损治疗效果可能不同，目前评估鲜红斑痣治疗效果主要依赖于拍摄标准化照片对比治疗前后的视觉评分，缺乏客观的量化指标。本研究应用高频超声评估光动力治疗前后鲜红斑痣皮损处的皮肤厚度及血流情况，并与视觉评分比较，旨在探讨高频超声定量评估鲜红斑痣光动力疗效的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2018年6月至2020年1月在我院皮肤科确诊的鲜红斑痣患者60例，其中男20例，女40例，中位年龄19岁，中位体质量指数19.55 kg/m^2。均在治疗前及第一次光动力治疗后于同一拍摄条件下拍摄皮肤标准化照片，并进行超声检查。纳入标准：①经临床经验丰富的皮肤科医师诊断为鲜红斑痣；②年龄>1岁；③检查依从性好。排除标准：①合并其他系统性疾病或皮肤疾病；②检查部位存在瘢痕、炎症或肿瘤；③妊娠；④检查依从性差。本研究经我院医学伦理委员会批准，所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1.超声检查：使用Phillip iU 22彩色多普勒超声诊断仪，线阵探头，频率为5~12 MHz。患者取合适体位，充分暴露鲜红斑痣的皮损，选择“superficial”条件，深度2.5 cm，焦点调节至皮肤层水平，将探头垂直轻触于检查处皮肤，不施加任何压力，获得鲜红斑痣皮损处及相邻部位正常皮肤的图像后，冻结图像并测量皮肤层（表皮层及真皮层）厚度，均测量3次取平均值。皮损增厚厚度为皮肤颜色改变处皮肤层厚度与相邻部位正常皮肤层厚度之差。然后切换至CDFI模式，调节彩色增益，待血流信号稳定后按照Adler血流分级标准[8]进行血流分级：0级，皮肤层内未无血流信号；1级，皮肤层内可见1~2个点状或细线状血流；2级，可见3~4个点状或1个较长的血流；3级，可见5个以上点状血流或2个较长的血流。所有患者均由同一经验丰富的超声医师检查完成。

2.视觉评分方法及分组：患者于同一拍摄条件下拍摄治疗前后标准化照片，由同一具有5年工作经验的皮肤科专科医师根据治疗效果进行视觉评分，具体为：①颜色消退0~25%为无效，记为0分；②颜色消退25%~50%为有效，记为1分；③颜色消退50%~75%为显效，记为2分；④颜色消退75%~100%为基本痊愈，记为3分。将视觉评分为0分者归为无效组，将视觉评分1~3分者归为起效组。

三、统计学处理

使用SPSS 24.0统计软件，计量资料以$M(P25, P75)$表示，行Mann-Whitney U检验；计数资料以例表示，行χ^2检验。治疗前后皮损增厚厚度改变和血流分级比较行Wilcoxon符号秩检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

结　果

本研究一次光动力治疗后视觉评分0分者27例，1分者19例，2分者9例，3分者5例，根据分组标准，分为无效组27例，起效组33例。

一、无效组与起效组一般资料比较

无效组与起效组的性别、年龄、体质量指数比较，差异均无统计学意义。见表1。

表1 无效组与起效组一般资料比较

组别	年龄（岁）	男/女（例）	体质量指数（kg/m^2）
无效组（27）	19（12，23）	7/20	19.63（18.29，21.72）
起效组（33）	20（14，23）	13/20	19.47（17.67，21.99）
P值	0.935	0.409	0.744

二、治疗前后皮损增厚厚度和血流分级比较

正常皮肤表皮层表现为最浅面线状高回声，深面真皮乳头层表现为低回声，乳头层深面为回声稍高的真皮网状层，再下方为回声最低的皮下层。

60例鲜红斑痣患者治疗前皮损增厚厚度为0.40（0.22，0.78）mm，治疗后皮损增厚厚度下降至0.22（0.13，0.48）mm，差异有统计学意义（$P<0.001$）。治疗前皮损处血流分级为1、2、3、4级者分别为42例、4例、8例、6例，与治疗后（44例、5例、9例、2例）比较，差异有统计学意义（$P=0.007$）。

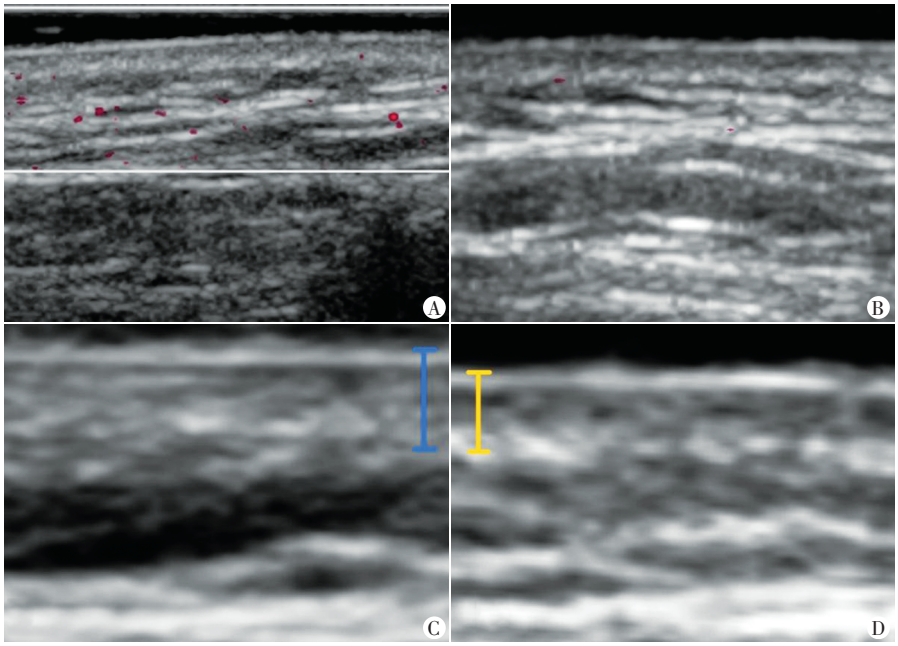
三、无效组与起效组治疗前后皮损增厚厚度和血流分级比较

无效组治疗前皮损增厚厚度、血流分级与起效组比较，差异均无统计学意义（$P=0.970$、0.869）。

起效组治疗前后皮损增厚厚度和血流分级比较，差异均有统计学意义（均P<0.05），无效组治疗前后血流分级比较，差异无统计学意义（P=0.899），但皮损增厚厚度由0.39（0.21，0.79）mm下降至0.31（0.17，0.65）mm，差异有统计学意义（P<0.001）。见表2和图1，2。

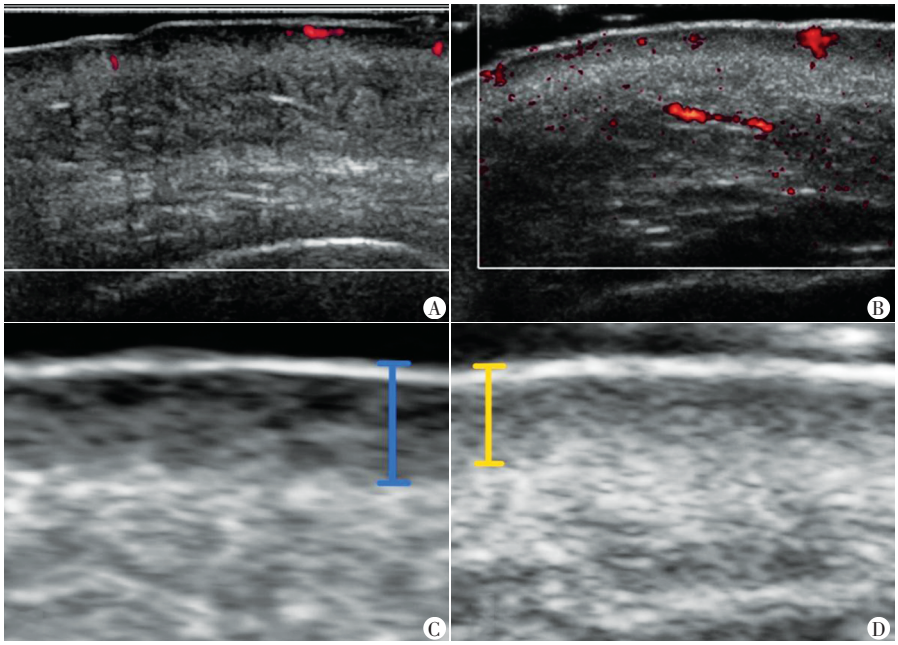
表2　无效组与起效组治疗前后皮损增厚厚度及血流分级变化

时间	无效组皮损增厚厚度（mm）	无效组皮损血流分级（例）				起效组皮损增厚厚度（mm）	起效组皮损血流分级（例）			
		0级	1级	2级	3级		0级	1级	2级	3级
治疗前	0.39（0.21，0.79）	19	2	4	2	0.40（0.23，0.73）	23	2	4	4
治疗后	0.31（0.17，0.65）	19	4	4	0	0.21（0.12，0.39）	25	1	5	2
P值	<0.001		0.899			<0.001		0.025		



A：治疗前血流分级1级；B：治疗后血流信号减少，血流分级0级；C：治疗前皮肤颜色改变处皮肤层厚约1.15 mm；D：治疗后皮肤增厚程度减轻，皮肤颜色改变处皮肤层厚约0.94 mm

图1　起效组患者皮损处超声图像



A：治疗前血流分级2级；B：治疗后血流信号未见明显变化，血流分级2级；C：治疗前皮肤颜色改变处皮肤层厚约2.72 mm；D：治疗后皮肤增厚程度减轻不明显，皮肤颜色改变处皮肤层厚约2.45 mm

图2　无效组患者皮损处超声图像

讨　论

鲜红斑痣又称葡萄酒色痣，是一种常见的位于真皮层的先天性毛细血管扩张畸形[1]。目前光动力疗法是疗效较为确切的鲜红斑痣的治疗方式之一[5-7]。从影像学角度来说，鲜红斑痣作为主要累及皮肤层的病变，其CT、MRI表现不具有特异性。而随着超声技术的发展，高频超声对皮肤层显像清晰，尤其对于浅表结构的显示已足够精细，在皮肤疾病诊断中的应用日益增多[9]。高频超声可以清晰显示鲜红斑痣皮损处的皮肤表皮层、真皮层解剖结构的特点，定量测量皮损处皮肤层厚度并检测血流信号，是评估鲜红斑痣光动力治疗效果的有效影像学手段。应用超声能观察到鲜红斑痣的声像图改变包括皮损处皮肤层增厚、皮损处血流信号增加及部分皮损出现皮肤层回声减低等[10-11]。本课题组既往研究[10]也发现不同临床分型的鲜红斑痣皮损厚度及血流评级比较差异均有统计学意义（均P<0.05），提示超声可作为一种潜在的定量评估工具对鲜红斑痣皮损进行分型。

既往研究[12]发现，性别、年龄及体质量指数均可作为影响皮肤厚度的因素，本研究对这三个基线资料进行了组间比较，以确保组间基线可比。本研究纳入的鲜红斑痣患者皮损处较正常皮肤平均增厚了0.40 mm，而在1次光动力治疗后，其厚度降低至0.22 mm，治疗前后

皮肤层厚度变化为毫米级,仅靠肉眼无法定量评估治疗后的疗效。目前临床应用的反射分光光度计、光学相干层析术、激光多普勒成像、激光散斑成像等评估皮肤病变的技术手段,由于检查范围、价格等原因,难以在临床上广泛应用,而应用高频超声能较敏感地检出皮肤病变的微小变化,且方便、价廉、可重复性好。

本研究结果显示,多普勒血流信号的改变与视觉评分相符,对于视觉评分0分的患者,其皮损处血流分级并未明显下降,提示该部分患者在经过1次治疗后,其皮损中既有的毛细血管血供并未明显减少;而对于视觉评分1~3分的患者,其皮损中的血流分级明显降低,提示该部分患者经光动力治疗后皮损中的毛细血管血流较治疗前有所减少,证实通过光动力治疗后皮损中异常的毛细血管受到了杀伤和抑制。对于视觉评分0分的患者,其治疗前后皮损处血流分级并无明显差异,按照传统的视觉评分可能被认为对光动力治疗反应不佳而停止治疗,但高频超声下发现该类患者的皮损出现了厚度下降,说明相较于传统的视觉评分,高频超声可以更加敏感地评估皮损,为临床医师制定治疗决策提供更多更加敏锐的疗效判断指标,有望成为定量评估鲜红斑痣光动力治疗疗效的工具。

本研究的局限性:由于鲜红斑痣的随访并不依赖于活检及病理结果,因此难以从治疗前后病灶的病理学改变上解释本研究发现的超声表现;此外,受限于完整随访患者例数较少,本研究也尚未分析不同分型鲜红斑痣的疗效差异。

综上所述,高频超声是定量评价鲜红斑痣光动力治疗效果更为敏感的工具,在临床工作中可将其作为评估鲜红斑痣疗效的重要手段以指导临床诊疗决策。

参考文献

[1] Jacobs AH, Walton RG. The incidence of birthmarks in the neonate [J]. Pediatrics, 1976, 58(2): 218-222.

[2] Hagen SL, Grey KR, Korta DZ, et al. Quality of life in adults with facial port-wine stains [J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 76(4): 695-702.

[3] Tan OT, Sherwood K, Gilchrest BA. Treatment of children with port-wine stains using the flashlamp-pulsed tunable dye laser [J]. N Engl J Med, 1989, 320(7): 416-421.

[4] Agostinis P, Berg K, Cengel KA, et al. Photodynamic therapy of cancer: an update [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(4): 250-281.

[5] 李丹晨,农祥,方天雯,等.鲜红斑痣的治疗及进展[J].皮肤病与性病,2020,42(2):180-183.

[6] 吕伶俐,王金秀,何继忠.光动力疗法联合激光治疗鲜红斑痣的疗效观察及安全性分析[J].中国医疗美容,2019,9(12):59-63.

[7] 杨千里,卢忠.鲜红斑痣的光动力治疗[J].国际皮肤性病学杂志,2015,41(3):156-158.

[8] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(6): 553-559.

[9] Alexiades M. Ultrasound technologies for dermatologic applications [J]. J Drugs Dermatol, 2014, 13(11): 1305.

[10] Tang Y, Cheng S, Tang X, et al. Quantification of skin lesions using high-frequency ultrasound and shear wave elastography in port-wine stain patients: a clinical study [J]. Ann Transl Med, 2019, 7(24): 803.

[11] 倪思利,谭春花,廖兰,等.鲜红斑痣患儿正常皮肤和皮损皮肤厚度高频超声测量及其差异比较[J].第三军医大学学报,2016,38(19):2182-2185.

[12] Van Mulder TJ, de Koeijer M, Theeten H, et al. High frequency ultrasound to assess skin thickness in healthy adults [J]. Vaccine, 2017, 35(14): 1810-1815.

(收稿日期:2021-01-25)

《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准,集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发行,月刊。为"中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊"、"中国科技论文统计源期刊"、"中国科技核心期刊"。设有临床研究、实验研究、综述、经验交流、病例报道、述评、专家讲座及译文等栏目,报道超声医学领域影像诊断与治疗的先进技术和前沿进展,为广大临床超声医师和研究人员提供良好的学术交流平台。

本刊刊号:ISSN 1008-6978;CN 50-1116/R。邮发代号 :78-116。

每期定价:19元,全年228元(含邮寄费)。请到全国各地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅。

地址:重庆市渝中区临江路74号,重庆医科大学附属第二医院内,临床超声医学杂志编辑部。邮编:400010

电话:023-63811304,023-63693117。Email:lccscq@vip.163.com