

高频超声诊断皮肤基底细胞癌的应用进展

郭亚飞 张其俐 郭瑞君

摘 要 基底细胞癌是最常见的皮肤恶性肿瘤,发病率逐年上升,尽管其转移率和死亡率均较低,但其可通过局部的破坏造成严重的并发症,目前手术切除是其首选的治疗方法,术前准确的病理分型及确定手术边界对患者的预后至关重要。近年来,高频超声在皮肤疾病中的应用越来越多,本文就高频超声在基底细胞癌中的应用进展进行综述。

关键词 超声检查;基底细胞癌;诊断;应用进展

[中图分类号] R445.1; R739.5

[文献标识码] A

Application progress of high-frequency ultrasound in the diagnosis of skin basal cell carcinoma

GUO Yafei, ZHANG Qili, GUO Ruijun

Department of Ultrasound Medicine, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China

ABSTRACT Basal cell carcinoma (BCC) is the most common cutaneous malignancy, and its incidence is increasing year by year. BCC can cause severe complications through local damage. Surgical resection is the preferred treatment, accurate pathological classifications and boundary are essential to the prognosis of patients with BCC. In recent years, high-frequency ultrasound has been used more and more in skin diseases. This paper reviews the application progress of high-frequency ultrasound in the diagnosis of BCC.

KEY WORDS Ultrasonography; Basal cell carcinoma; Diagnosis; Application progress

基底细胞癌(basal cell carcinoma, BCC)是最常见的皮肤恶性肿瘤,起源于皮肤表皮和毛囊的基底细胞或干细胞可通过局部的破坏造成严重的并发症。病理活检是其诊断金标准,但缺乏对病灶的整体评估。BCC 治疗方案的确立取决于肿瘤的组织病理学类型、大小、部位及浸润程度,目前首选的治疗方法是手术切除,少数低危病例也可采用非手术的方法^[1]。早在 20 世纪 70 年代,超声已经开始应用于皮肤疾病的诊断,但传统的高频超声频率为 10~20 MHz,分辨率仅为毫米级,尚不能区分皮肤的层次和微小结构。近年来,随着计算机技术和高频超声的发展,超声探头的频率可高达 20~150 MHz,空间分辨率也从毫米级提升到了微米级,高频超声不仅可清楚显示“表皮-真皮-皮下”完整的解剖结构,观察到皮肤的层次及附属器官^[2],还可以实时显示病灶的血流情况,在 BCC 的诊疗中起了重要作用。本文就高频超声在 BCC 的病理分型、复发风险评估、手术边缘勾画及术后随访、鉴别诊断等方面的应用

进展综述如下。

一、高频超声可提示 BCC 病理分型

BCC 的病理分型多种多样,2018 年第 4 版皮肤肿瘤 WHO 分类将其分为结节型、浅表型、色素型、微结节型等共 10 种类型,其中以结节型、浅表型和硬化型最为常见^[2]。结节型 BCC 呈乳头状或结节状生长,超声表现为表皮和真皮层内的低回声结构,内常见粗大的强回声伴声影,彩色多普勒可探及丰富的血流信号;浅表型 BCC 多位于表皮层,较少累及真皮层,表现为边缘清楚的细长低回声结构,内回声均匀,病灶内无或仅探及稀疏的血流信号;硬化型 BCC 类似于瘢痕或斑块,有硬化区域,边界不清,形态不规则,呈中等回声或低回声,内部血流较丰富^[3-4]。Hernández-Ibáñez 等^[5]以连续切片病理结果为金标准,比较高频超声与穿刺活检对原发性 BCC 准确分型的诊断价值,结果显示,高频超声总体诊断准确率为 87.8%,敏感性为 74.5%,特异性为 73.0%;穿刺活检的总体诊断准确率为 92.9%,

敏感性为 76.0%, 特异性为 82.0%。Hernández-Ibáñez 等^[6]另一研究比较分析了 8 例 BCC 患者高频超声、穿刺活检和手术切除活检的结果, 4 例穿刺活检无法确诊的病例中高频超声准确诊断 3 例。表明高频超声可以从宏观上提供肿瘤的实时、全景图像, 对肿瘤的评估效果更好。

二、高频超声可评估 BCC 复发风险

BCC 的复发风险取决于肿瘤的大小、位置、组织学特征和边缘等, 美国国家综合癌症网(NCCN)关于皮肤 BCC 临床实践指南将 BCC 分为高危型和低危型^[7]。高危型 BCC 超声多表现为形态不规则、内部回声不均匀伴内部点状强回声; 低危型 BCC 超声多表现为椭圆形或带状, 边界清晰, 内部回声均匀伴点状强回声。Wang 等^[8]研究结果显示, 高危型 BCC 与低危型 BCC 在超声表现上具有很大的重叠性, 二者在边界、肿瘤的内部回声、点状强回声、后方回声等方面比较差异均无统计学意义; 而在肿瘤的形态和浸润深度(78% 的低危型 BCC 病变局限于真皮层, 100% 的高危型 BCC 病变浸润至皮下组织) 方面比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Wortsman 等^[9]研究发现, 具有高复发风险的 BCC 亚型的强回声点计数(平均值 8.0, 范围 4~81)明显高于其他低风险亚型(平均值 5.5, 范围 3~25), 强回声点计数与肿瘤的复发风险呈正相关($P = 0.023$), 以 ≥ 7 个强回声点为截断值, 其预测复发风险的曲线下面积为 0.75, 敏感性为 79%, 特异性为 53%。因此, 高频超声对 BCC 复发风险有重要的预测意义, 有助于规划更个体化的手术方案。

三、高频超声可揭示隐匿性 BCC 病灶

BCC 原发病灶周围常伴有小的隐匿性病灶, 这些小病灶可能是原发肿物的卫星灶或深部浸润, 与主病灶相连或不相连^[10], 此类病灶在手术切除时易遗漏, 尤其是与主病灶不相连的小病灶更易遗漏。Wang 等^[8]研究纳入 46 例 BCC 患者, 超声检出 5 例微小的隐匿性病变, 其中 1 例是从主病灶分离出来的隐匿性病灶, 余 4 例微小病灶与主病灶相邻。Khlebnikova 等^[11]分别使用 30 MHz 和 75 MHz 的高频超声探头探测原发病灶, 测得的平均深度分别为 (0.591 ± 0.265) mm 和 (0.734 ± 0.123) mm, 而组织学测量的病灶平均深度为 (0.494 ± 0.212) mm。因此, 高频超声可以观察到临床上探测不到的微小病灶。

四、高频超声可勾画 BCC 病灶边界

BCC 是一种异质性肿瘤, 不同的病理分型有着不同的生物学行为, 特别是侵袭性肿瘤, 因其边界较模糊, 临床上对于肿瘤边界的勾画存在争议^[1,4]。研究^[12]表明, 首次完整地切除原发病灶对肿瘤的治疗至关重要, 准确界定肿瘤的边界是其前提和基础。Nassiri-Kashani 等^[13]研究发现, 高频超声(50 MHz)与病理所测肿瘤最大直径分别为 (5996.77 ± 2271.783) μm 和 (3891.07 ± 1995.452) μm , 二者相关性较低($r = 0.27, P < 0.05$)。Barcaui 等^[14]应用高频超声(22 MHz)检测 83 个病灶厚度, 并与病理学测量结果比较, 发现二者有很强的相关性($r = 0.9744, P < 0.001$); 且高频超声检测肿瘤深部边缘的敏感性为 96%, 特异性为 84%, 准

确率为 91%。Marmur 等^[15]探讨高频超声在莫氏显微手术中判断肿瘤病变长度和宽度的能力, 研究发现临床评估与超声评估宽度及长度比较差异均无统计学意义。此外, 应用高频超声除了可以有效评估肿瘤病灶边缘之外, 还可提供肿瘤周边结构及深部浸润情况等重要信息。

五、高频超声在 BCC 术后随访监测中的价值

迄今为止, BCC 患者术后的随访方法、频率和总的随访时间尚未达成共识。Raszewska-Famielec 等^[16]对 70 例 BCC 患者进行了 6 个月的随访, 分别于治疗前和治疗后 4 周、12 周、24 周行高频超声检查, 以期寻找肿瘤复发或残留的超声特征。经病理证实, 有 6 例 BCC 患者在肿瘤切缘发现癌形成, 其中 4 例在第 1 次随访时超声表现为形状不规则的低回声或异常回声局灶性病变, 且在之后的随访中病灶的异常回声区不断地扩大; 余 2 例在高频超声上未见阳性征象。应用高频超声对术后疗效进行监测, 可以加快和提高对肿瘤复发和残留病灶的诊断, 但目前尚无统一的随访标准。另外, 高频超声除可以检测手术治疗效果, 还可以用于微创治疗、非手术治疗的疗效评价, 从而提高决策的准确性, 优化治疗过程。

六、高频超声在 BCC 与其他疾病中的鉴别诊断价值

临床上, BCC 往往需与皮肤鳞状细胞癌、恶性黑色素瘤、脂溢性角化病、日光性角化病等进行鉴别, 高频超声对上述疾病的鉴别具有重要意义。①鳞状细胞癌, 病灶表面多形成显著异形的角化, 高频超声下可见粗线状强回声, 后方伴不同程度的声影, 彩色多普勒可见粗大的滋养血管; ②恶性黑色素瘤, 好发于肢端, 表现为分叶状的低回声或极低回声, 常伴后方回声增强, 浸润深度可达皮下软组织; ③脂溢性角化病表现为皮层内的实性低回声肿块, 表皮层增厚, 浅层回声增强, 可伴声影; ④日光性角化病, 病灶可呈结节形、匍匐形或不规则形, 多局限于表皮层, 由于病灶表面过度角化, 内部多为无或仅可探及稀疏状血流信号^[17-18]。一项荟萃^[19]分析显示, 高频超声在区分 BCC、黑色素瘤和鳞状细胞癌方面有巨大的潜在价值。王子等^[20]对 124 例皮肤病患者(共 136 个病灶)行高频超声扫查发现, 良性病变大多局限在表皮或真皮层, 边界清晰, 形态规则, 内部无或仅可探及少量血流信号; 恶性病变可侵犯皮下软组织, 形态不规则, 表面凹凸不平, 后方回声可增强或衰减。总之, 应用高频超声可以提高 BCC 的诊断准确率及良恶性肿瘤的鉴别诊断效能。

七、总结与展望

总之, 高频超声是一种非常有效的评估 BCC 的方法, 其不仅可以提供病变的位置、大小、形态、浸润深度、血流等各种信息, 评估复发风险, 提示病理分型, 指导手术切除原发病灶, 还可用于术后的随访监测。但是目前高频超声仍存在分辨率不够、探测深度有限等问题, 且随着探头频率的提高, 探测深度减小, 超声波的空化效应、热效应也不能忽视, 因此, 一味地提高频率并不可取, 应在分辨率与穿透度间找到适当的平衡。相信

随着超声仪器的发展,高频超声在皮肤科的应用将更加深入及广泛,可更好地指导临床制定合理的诊疗方案。

参考文献

- [1] 张艳,范星.基底细胞癌诊断及治疗研究进展[J].肿瘤预防与治疗,2020,33(12):943-944.
- [2] Jasaitiene D, Valiukeviciene S, Linkeviciute G, et al. Principles of high-frequency ultrasonography for investigation of skin pathology[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2011, 25(4):375-382.
- [3] 冯明初,梁键峰,韩小华.皮肤基底细胞癌的高频超声表现[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2019,18(6):546-548.
- [4] Basset-Seguín N, Herms F. Update in the management of basal cell carcinoma[J]. Acta Derm Venereol, 2020, 100(11):adv00140.
- [5] Hernández-Ibáñez C, Blázquez-Sánchez 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, 2(1):42-51.
- [6] Hernández-Ibáñez C, Aguilar-Bernier M, Fúnez-Liébana R, et al. The usefulness of high-resolution ultrasound in detecting invasive disease in recurrent basal cell carcinoma after nonsurgical treatment[J]. Actas Dermosifiliogr, 2014, 105(10):935-938.
- [7] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology: basal cell skin cancer (Version 1. 2020) [M]. Washington: NCCN, 2019: 10-24.
- [8] Wang SQ, Liu J, Zhu QL, et al. High-frequency ultrasound features of basal cell carcinoma and its association with histological recurrence risk[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(17):2021-2026.
- [9] Wortsman X, Vergara P, Castro A, et al. Ultrasound as predictor of histologic subtypes linked to recurrence in basal cell carcinoma of the skin[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015, 29(4):702-707.
- [10] Heo YS, Yoon JH, Choi JE, et al. A case of superficial giant basal cell carcinoma with satellite lesions on scalp[J]. Ann Dermatol, 2011, 23(Suppl 1):111-115.
- [11] Khlebnikova A, Molochkov V, Selezneva E, et al. Basal cell carcinoma invasion depth determined with 30 and 75 MHz high-frequency ultrasound and histopathology—a comparative study[J]. Med Ultrason, 2020, 22(1):31-36.
- [12] 王诗琪,刘洁,朱庆莉,等.皮肤高频超声和皮肤镜在基底细胞癌术前精确评估中的应用[J].中华皮肤科杂志,2020,53(1):67-69.
- [13] 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]. Naghizadeh MM, 2013, 19(1):132-138.
- [14] Barcaui EO, Carvalho ACP, Valiante PM, et al. High-frequency (22-MHz) ultrasound for assessing the depth of basal cell carcinoma invasion[J]. Skin Res Technol, 2021, 27(5):676-681.
- [15] Marmur ES, Berkowitz EZ, Fuchs BS, et al. Use of high-frequency, high-resolution ultrasound before Mohs surgery[J]. Dermatol Surg, 2010, 36(6):841-847.
- [16] Raszewska-Famielec M, Borzêcki A, Krasowska D, et al. Clinical usefulness of high-frequency ultrasonography in the monitoring of basal cell carcinoma treatment effects[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2020, 37(3):364-370.
- [17] Lai V, Cranwell W, Sinclair R. Epidemiology of skin cancer in the mature patient[J]. Clin Dermatol, 2018, 36(2):167-176.
- [18] 冉梦龙,李航,卢漫.常见皮肤病高频皮肤超声诊断专家共识[J].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(8):23-28.
- [19] Dinnes J, Bamber J, Chuchu N, et al. High-frequency ultrasound for diagnosing skin cancer in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 12(12):CD013188.
- [20] 王子,王曦曦,朱强,等.超声影像在皮肤病变诊断中的应用研究[J].中华医学超声杂志(电子版),2019,16(6):407-418.

(收稿日期:2021-07-05)

欢迎基金资助课题的论文投稿

为了进一步提高本刊的学术水平,鼓励基金资助课题(国家自然科学基金,国家各部委及省、市、自治区各级基金)的论文投到本刊。本刊决定,将对上述基金课题论文以绿色通道快速发表。请作者投稿时,在文中注明基金名称及编号,并附上基金证书复印件。

欢迎广大作者踊跃投稿!

本刊编辑部