

· 综述 ·

光学相干断层扫描技术在皮肤医学领域的应用进展

苏仁敬¹, 王毅², 孙娅楠², 贺改英², 杨伟峰², 马淑骅^{2*}

(¹天津中医药大学研究生院, 天津 301617; ²中国中医科学院医学实验中心, 北京 100700)

【摘要】 近年来, 光学相干断层扫描(OCT)已被广泛应用于各种皮肤病研究, 用于早期发现疾病及评估治疗效果。相较于传统病理诊断方法, OCT在检测速度、无创等方面具有极大优势, 因此被越来越多的皮肤病学者重视, 以挖掘其更大的应用价值。本文比较了OCT与皮肤病学中其他非侵入性成像技术的差异, 并回顾了OCT系统的基本原理、分类及其在皮肤病学领域最新的应用进展。

【关键词】 体层摄影, 光学相干; 非侵入性; 成像技术; 皮肤医学

【中图分类号】 R318.51

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.01.012

Application progress of optical coherence tomography in dermatology

SU Ren-Jing¹, WANG Yi², SUN Ya-Nan², HE Gai-Ying², YANG Wei-Feng², MA Shu-Hua^{2*}

(¹Graduate school, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; ²Experimental Research Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

【Abstract】 Optical coherence tomography (OCT) has been widely used for early detection and evaluation of therapeutic effects for various skin diseases in recent years. With dramatic advantages over traditional pathological diagnostic methods in detection speed and non-invasiveness, OCT has attracted more and more attention of dermatologists for broader applications. In this article, we compared the difference between OCT and other non-invasive imaging technologies applied in dermatology *in vivo*, and then reviewed the basic principles and classification of OCT systems and its recent applications progress in dermatology.

【Key words】 tomography, optical coherence; non-invasive; imaging technology; dermatology

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (82205294), the Special Sub-Project on Modernization Research of Traditional Chinese Medicine of National Key Research and Development Program of China (2019YFC1709305), the Fundamental Research Funds for the Central Public Welfare Research Institutes (XTCX2021002) and the Scientific and Technological Innovation Project of China Academy of Chinese Medical Sciences (CI2021A00601).

Corresponding author: MA Shu-Hua, E-mail: nicy91@126.com

光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)是一种利用光线的反射延迟和干涉成像原理进行组织成像的非侵入性的高分辨率成像技术^[1], 具有无创、无痛、快速等优点, 可用于活体组织的结构检查, 最早在医学上用于眼底疾病的诊断, 20世纪90年代末被引入皮肤科随后在皮肤医学领域得到广泛关注。

老年人是皮肤病的高发人群, 随着人口的老齡化, 各种皮肤疾病的发生率将会持续增加。皮肤是反映身体健康和机体衰老的窗口, 随着年龄增长及环境变化, 皮肤会发生多种形态和功能改变, 形成老年性皮肤病的发病基础。目前, OCT技术诊断非黑

色素瘤皮肤癌的能力已得到证实, 随着OCT成像技术性能的不断提高, 能够为临床诊断提供更高的分辨率和额外的功能信息, 也让该技术在炎症性与肿瘤性皮肤病、创伤愈合、皮肤老化及美容等领域有了更大的应用价值和潜力。

1 OCT在皮肤成像中的优势

由于皮肤的可接触性和光学穿透的易实现性, 非侵入性诊断一直是皮肤科研究的重点^[2]。目前皮肤医学领域广泛使用的非侵入性成像方法有皮肤镜、反射共聚焦显微镜(reflectance confocal microscopy, RCM)、多光子显微镜(multiphoton laser scanning

收稿日期: 2022-01-04; 接受日期: 2022-02-17

基金项目: 国家自然科学基金(82205294); 国家重点研发计划“中医药现代化研究”专项子课题(2019YFC1709305); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金(XTCX2021002); 中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A00601)

通信作者: 马淑骅, E-mail: nicy91@126.com

microscopy, MPLSM)、高频超声 (high-frequency ultrasonography, HFUS) 等,但是这些技术各有其局限性。皮肤镜利用明亮的光源放大皮肤病变,能快速、方便地观察肉眼难以观察到的结构,但对皮肤病的诊断受到特异性和深度的限制^[3]。RCM 能够提供与皮肤表面平行的准组织学分辨率图像,通常作为临床目视和皮肤镜检查的辅助手段,其不足在于穿透深度有限(达真皮乳头层)。MPLSM 具备高分辨率和优于共聚焦显微镜的穿透深度,利用皮肤中的内源性荧光团^[4]和胶原蛋白的二次谐波特性进行活体检测,可显示皮肤组织细胞结构甚至细胞代谢状态,而无需外源性荧光标记。但 MPLSM 所提供的是微观图像,视野较小,若对大的组织进行扫描观察所需时间成本将会大大延长。相比 RCM 和 MPLSM, OCT 和 HFUS 均能提供相对宏观且与组织病理学一致的皮肤垂直横截面图像,具有更深的穿透深度和快速的扫描过程,可用于较大的组织体积和实现快速诊断。但 HFUS 分辨率较低,而且是接触性检查,不够便利。在一定程度上, OCT 提供了穿透深度和分辨率之间的最佳平衡,具有良好的无损性和体积成像能力,在无创诊断和疾病监测方面具备相当大的优势和潜力。

2 OCT 成像技术的进展

OCT 系统通常包括光源、干涉仪和成像导管,核心部件是迈克尔逊干涉仪。其基本原理是采用低相干光干涉法,探测不同组织细胞微结构所产生的背向散射光,通过数据处理增加对比度,获得不同组织结构图像。

按照成像方式不同 OCT 分为时域 OCT (time-domain OCT, TD-OCT) 和频域 OCT (Fourier-domain OCT, FD-OCT)^[5]。TD-OCT 采用机械扫描方式,限制了其成像速度和信噪比;在此基础上开发的第二代 OCT 即 FD-OCT,去除了 TD-OCT 中参考臂的机械扫描结构,改为对不同时刻的干涉光信号进行傅

立叶变换,因而极大地改进了成像速度、信噪比及分辨率^[6],有助于更清楚地看到病变的微细结构特征。按照光源与探测方式不同 FD-OCT 又分为谱域 OCT (spectral-domain OCT, SD-OCT) 和扫频 OCT (swept-source OCT, SS-OCT)。上述 OCT 被称为传统 OCT。

皮肤病学研究中最常用的是 FD-OCT 或 SS-OCT,通过多次扫描显示从表皮到上层真皮中皮肤各层的结构信息。然而,仅靠 OCT 形态学检查对于实现广泛临床应用仍有较大差距。病变细胞的生理异常可能发生在可检测到的形态学变化之前,需要增加额外的功能信息以扩展 OCT 的临床应用。目前已经开发出多种功能性 OCT^[7],包括偏振敏感 OCT (polarization-sensitive OCT, PS-OCT)、光学相干断层扫描血管造影 (optical coherence tomography angiography, OCTA)、光学相干弹性成像 (optical coherence elastography, OCE)、光谱 OCT (spectroscopic OCT, SOCT) 等,其中皮肤领域受到关注较多的是 PS-OCT 和 OCTA。PS-OCT 的特点是可以可视化和量化皮肤中的双折射,尤其是皮肤中含量较高的胶原蛋白,可以检测皮肤中胶原蛋白的完整性及含量^[8]。OCTA 的特点是可通过不同的算法描绘由移动红细胞引起的 OCT 振幅、强度或相位信号的变化,快速在体识别皮肤中不同层的毛细血管形态和测量血流。基于散斑方差 OCT 的动态 OCT (dynamic OCT, D-OCT) 是近年应用较多的一种新的 OCT 血管造影技术,可对 500 μm 皮肤深度的血管结构和血流进行活体三维成像,未来应用 D-OCT 评估皮肤病变中异常的血管系统将是一个值得积极探索的领域。

3 OCT 在皮肤病学中的应用

3.1 皮肤肿瘤

皮肤肿瘤好发于老年人,较为常见的是非黑色素瘤皮肤癌,这与老年人皮肤老化、免疫力失衡状态和皮肤慢性炎症状态等息息相关,早期识别可疑的

表 1 多种非侵入性成像方式的比较

Table 1 Comparison of various non-invasive imaging methodologies

Imaging methodology	Excitation source	Tissue penetration depth	Resolution
Dermoscopy	Halogen or LED bulbs (400-700 nm)	350-500 μm	Magnification (×10- ×1 000)
RCM	Near infrared low-power laser (830 nm)	<300 μm	Lateral resolution (0.5-1.0 μm), axial resolution (3-5 μm)
MPLSM	Near infrared laser (600-1000 nm)	400 μm	Lateral resolution (0.4-0.6 μm), axial resolution (1.2-2.0 μm)
OCT	Near infrared light/infrared light (800-1300 nm)	2 mm	Lateral resolution 7.5 μm, axial resolution (5-10 μm)
HFUS	Sound wave with frequency of 20-75 MHz	2-10 mm	Lateral resolution 200 μm, axial resolution 80 μm

RCM: reflectance confocal microscopy; MPLSM: multiphoton laser scanning microscopy; OCT: optical coherence tomography; HFUS: high-frequency ultrasonography; LED: light-emitting diode.

皮肤病变对于降低恶性皮肤肿瘤的不良后果意义重大。目前,对皮肤癌的诊断主要是依靠临床医师视触检查、皮肤镜和组织学分析。OCT的研究主要集中在诊断和监测非黑色素瘤皮肤癌。一项荟萃分析^[9]数据表明,与目视和皮肤镜检查相比,OCT对基底细胞癌(basal cell carcinoma, BCC)诊断的灵敏度和特异度更高,分别为95%和77%,而单独的目视检查灵敏度仅为80%、特异度为37%,目视加皮肤镜检查的灵敏度为86%、特异度为55%。所描述的BCC的OCT图像特征包括:皮肤分层破坏、深色卵圆形基底细胞岛、低反射的肿瘤外侧边界、正常毛囊和腺体缺失,以及朝向基底细胞岛的真皮毛细血管改变,根据这些特征OCT能够可靠地识别BCC^[10]。上述研究表明OCT有助于提高BCC的诊断准确性。然而,由于缺乏细胞分辨率、鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)过度角化的表皮及色素性病表现出的规则的散射模式等原因,传统OCT诊断SCC及黑色素瘤病变的能力受限。Marneffe等^[11]开发了一种基于高清OCT(high-definition OCT, HD-OCT)的诊断算法用于区分日光性角化病(actinic keratosis, AK)、SCC和正常皮肤,具有高灵敏度和特异度。最近的一项研究使用具有轴向1.5 μm、横向1.1 μm细胞分辨率的全场OCT(full-field OCT, FFOCT)设备,其可通过角质形成细胞核的大小、方向、排列等信息对良性、癌前和恶性肿瘤做出区分^[12]。新血管生成是恶性肿瘤的典型特征和发生转移的主要途径,不同类型皮肤癌的血管模式存在差异,因此D-OCT可能有助于提高对不同类型皮肤癌的诊断准确性。此外,OCT还可用于识别肿瘤深度和边缘,在手术切缘的术前评估方面亦具有较大的应用潜力。

3.2 炎症性皮肤病

炎症性皮肤病是由于免疫系统失调导致皮肤组织破坏而引起的一组疾病^[13],包括银屑病样皮炎、海绵水肿性皮炎、界面皮炎、硬化性皮炎、大疱性皮炎等。最早对于炎症性皮肤病的OCT研究是2003年对接触性皮炎和银屑病的研究,该研究使用OCT评估了表皮厚度和真皮上层信号的变化^[14]。随后的一些研究进一步探讨了炎症性皮肤病OCT图像的形态特征及与组织病理学的相关性^[15,16]。银屑病的OCT图像显示为高反射性角质层,表皮增厚,局部角化过度及线状小管结构的暗区(对应扩张的血管)。界面皮炎的炎症过程主要累及真皮-表皮连接区(dermal-epidermal junction, DEJ),苔藓

样组织反应在OCT图像中可观察到棘层增生、DEJ界限不清、炎性细胞浸润、真皮乳头斑点状高反射黑色素沉积等特征。海绵水肿性皮炎表现为表皮内暗区和表皮、真皮中明亮的圆形炎症细胞。大疱性类天疱疮(bullous pemphigoid, BP)是老年人群中最常见的自身免疫性大疱病,随着年龄增长,发生率逐年增高,该病的组织病理学特征是表皮下水疱,利用OCT可清楚观察到表皮下裂隙和暗区,并能够根据表皮分裂程度不同区分出大疱性类天疱疮、烧伤水疱和天疱疮^[17]。近年来,皮肤微血管系统在炎症性皮肤病中的作用受到较多关注。2018年一项研究使用OCTA系统对银屑病、硬化性皮炎患者的皮肤微血管和组织结构进行3D成像,能够显示皮肤不同深度的血管直径、密度和曲折度的变化,并且这种变化与疾病的进展和好转一致^[18],表明OCTA技术可能有助于阐明微血管改变与病理学之间的关系。

3.3 创伤愈合

伤口的愈合难度随着年龄的增长而增加^[19],尤其是腿部溃疡、褥疮和糖尿病伤口等慢性伤口。与急性伤口生理愈合相比,对于慢性伤口愈合的诊断有助于制定个体化的治疗决策及评估治疗反应。OCT能够通过监测伤口尺寸、表皮迁移、DEJ形成、血管舒张与收缩、上皮形成和胶原蛋白重建等结构变化评估慢性伤口愈合^[20]。Kim等^[21]通过PS-OCT测量皮肤结构和胶原蛋白双折射的变化来确定烧伤深度;D-OCT通过评估血管系统监测伤口愈合情况。此外,OCT还被用于评估瘢痕^[22],增生性瘢痕显示与过度胶原沉积相关的血管分布增加和信号丰富的条带;瘢痕疙瘩显示真皮上部出现高反射区域及异质形态,缺乏血管供应或淋巴网络,提示OCT成像有助于识别不同的瘢痕形成机制。

3.4 皮肤老化及美容

随着人口老龄化,皮肤老化已成为重要的健康问题,各种抗皮肤衰老和美容方法不断问世,而这些疗法的功效宣称需要提供科学依据,无创评估技术对于实现这一目标十分关键。皮肤老化分为光老化和自然老化,二者在临床和组织学上存在明显差异。皮肤老化在OCT图像上可观察到的特征包括^[23]:表皮厚度减少、DEJ变平(对应自然老化);角质层增厚、表皮表面不均匀、表皮萎缩、真皮乳头层丢失(对应光老化),表明皮肤各层形态变化和表皮厚度测量是OCT评估皮肤老化的重要方面。利用OCT

评估抗衰老疗法改善皱纹的效果,比传统检测方法更加客观、快速及准确^[24,25]。除了皮肤结构的变化,功能性 OCT 更多关注皮肤胶原纤维和微血管的改变,并对这些改变进行定性与定量评价。一项研究利用 HD-OCT 观察到自然老化皮肤比正常皮肤的真皮乳头纤维更粗、更长、更直,真皮乳头毛细血管数量、大小均减少,但 HD-OCT 无法将胶原纤维与弹性纤维区分开来^[26]。目前研究的不足在于对皮肤形态变化的解释缺乏标准化参数,近期一个研究小组尝试制定标准的图像采集程序和评估方法,结果表明真皮密度、500 μm 皮肤深度血管密度的显著降低可作为皮肤老化的 OCT 定量参数^[27]。

4 总 结

目前对于皮肤病评估和临床诊断的金标准仍然是切除活检和组织病理学分析。但是,组织学分析步骤繁琐、耗时、有创,活检无法在同一部位重复进行且存在并发症的可能性。OCT 技术具有无创、快速、非接触等特点,因其良好的组织病理学相关性而在诊断皮肤癌和炎症性皮肤病领域受到肯定。但是 OCT 设备在穿透深度、噪声引入、经济成本和仪器的便携易用性等方面仍面临一定挑战。近年来,OCT 与其他非侵入性成像技术相结合的多模态成像方式逐渐得到越来越多的应用,如与高频超声技术相结合评估皮肤瘢痕^[28],与反射共聚焦相结合诊断基底细胞癌^[29],与双光子显微镜结合对皮肤炎症的 3D 成像^[30]等,不同仪器相结合可以在很大程度上弥补各个仪器单独使用时的不足,可提高疾病诊断与评估的精确性。我们相信随着科学的进步,OCT 将会被运用到越来越多的领域,成为科学研究、临床诊断等工作中更加精确、有效的检测手段。

【参考文献】

[1] 许建树,龚玮,邹健,等. 皮肤光学相干成像技术[J]. 中国激光医学杂志, 2016, 25(2): 97-102. DOI: 10.13480/j.issn1003-9430.2016.0097.
Xu JS, Gong W, Zou J, *et al.* Optical coherence tomography of human skin[J]. Chin J Laser Med Surg, 2016, 25(2): 97-102. DOI: 10.13480/j.issn1003-9430.2016.0097.

[2] Wan B, Ganier C, Du-harpur X, *et al.* Applications and future directions for optical coherence tomography in dermatology[J]. Br J Dermatol, 2021, 184(6): 1014-1022. DOI: 10.1111/bjd.19553.

[3] Bhattacharya A, Young A, Wong A, *et al.* Precision diagnosis of

melanoma and other skin lesions from digital images[J]. AMIA Jt Summits Transl Sci Proc, 2017, 2017: 220-226.

[4] Breunig HG, Studier H, König K. Multiphoton excitation characteristics of cellular fluorophores of human skin *in vivo* [J]. Opt Express, 2010, 18(8): 7857-7871. DOI: 10.1364/OE.18.007857.

[5] Gao W, Wu X. Differences between time domain and Fourier domain optical coherence tomography in imaging tissues [J]. J Microsc, 2017, 268(2): 119-128. DOI: 10.1111/jmi.12592.

[6] 陆冬筱,房文汇,李玉瑶,等. 光学相干层析成像技术原理及研究进展[J]. 中国光学, 2020, 13(5): 919-935. DOI: 10.37188/CO.2020-0037.
Lu DX, Fang WH, Li YY, *et al.* Optical coherence tomography: principles and recent developments[J]. Chin J Opt, 2020, 13(5): 919-935. DOI: 10.37188/CO.2020-0037.

[7] 倪波,范应威,马琼,等. 光学相干断层成像在临床医学中的应用[J]. 激光生物学报, 2018, 27(6): 481-497. DOI: 10.3969/j.issn.1007-7146.2018.06.001.
Ni B, Fan YW, Ma Q, *et al.* Clinical application of optical coherence tomography[J]. Acta Laser Biol Sin, 2018, 27(6): 481-497. DOI: 10.3969/j.issn.1007-7146.2018.06.001.

[8] Sakai S, Nakagawa N, Yamanari M, *et al.* Relationship between dermal birefringence and the skin surface roughness of photoaged human skin [J]. J Biomed Opt, 2009, 14(4): 044032. DOI: 10.1117/1.3207142.

[9] Ferrante di Ruffano L, Dinnes J, Deeks JJ, *et al.* Optical coherence tomography for diagnosing skin cancer in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 12(12): CD013189. DOI: 10.1002/14651858.CD013189.

[10] Hussain AA, Themstrup L, Jemec GB. Optical coherence tomography in the diagnosis of basal cell carcinoma [J]. Arch Dermatol Res, 2015, 307(1): 1-10. DOI: 10.1007/s00403-014-1498-y.

[11] Marneffe A, Suppa M, Miyamoto M, *et al.* Validation of a diagnostic algorithm for the discrimination of actinic keratosis from normal skin and squamous cell carcinoma by means of high-definition optical coherence tomography [J]. Exp Dermatol, 2016, 25(9): 684-687. DOI: 10.1111/exd.13036.

[12] Wang YJ, Wang JY, Wu YH. Application of cellular resolution full-field optical coherence tomography *in vivo* for the diagnosis of skin tumours and inflammatory skin diseases: a pilot study [J]. Dermatology, 2022, 238(1): 121-131. DOI: 10.1159/000514686.

[13] 晋红中,崔勇,李承旭. 炎症性皮肤病的治疗 [J]. 中华医学信息导报, 2021, 36(13): 22. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-8039.2021.13.128.
Jin HZ, Cui Y, Li CX. Treatment of inflammatory skin diseases [J]. China Med News, 2021, 36(13): 22. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-8039.2021.13.128.

[14] Welzel J, Bruhns M, Wolff HH. Optical coherence tomography in contact dermatitis and psoriasis [J]. Arch Dermatol Res, 2003, 295(2): 50-55. DOI: 10.1007/s00403-003-0390-y.

- [15] Csuka EA, Ward SC, Ekelem C, *et al.* Reflectance confocal microscopy, optical coherence tomography, and multiphoton microscopy in inflammatory skin disease diagnosis[J]. *Lasers Surg Med*, 2021, 53(6): 776–797. DOI: 10.1002/lsm.23386.
- [16] Guida S, Longhitano S, Ardigò M, *et al.* Dermoscopy, confocal microscopy and optical coherence tomography features of main inflammatory and autoimmune skin diseases: a systematic review[J]. *Australas J Dermatol*, 2022, 63(1): 15–26. DOI: 10.1111/ajd.13695.
- [17] Mogensen M, Morsy HA, Nurnberg BM, *et al.* Optical coherence tomography imaging of bullous diseases[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008, 22(12): 1458–1464. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2008.02917.x.
- [18] Deegan AJ, Talebi-Liasi F, Song SZ, *et al.* Optical coherence tomography angiography of normal skin and inflammatory dermatologic conditions[J]. *Lasers Surg Med*, 2018, 50(3): 183–193. DOI: 10.1002/lsm.22788.
- [19] Lee E, Ahn Y, Bae I, *et al.* Synthetic retinoid seletinoid G improves skin barrier function through wound healing and collagen realignment in human skin equivalents[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(9): 3198. DOI: 10.3390/ijms21093198.
- [20] Li S, Mohamedi AH, Senkowsky J, *et al.* Imaging in chronic wound diagnostics[J]. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 2020, 9(5): 245–263. DOI: 10.1089/wound.2019.0967.
- [21] Kim K, Pierce MC, Maguluri G, *et al.* *In vivo* imaging of human burn injuries with polarization-sensitive optical coherence tomography[J]. *J Biomed Opt*, 2012, 17(6): 066012. DOI: 10.1117/1.JBO.17.6.066012.
- [22] Ring H, Mogensen M, Hussain AA, *et al.* Imaging of collagen deposition disorders using optical coherence tomography[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015, 29(5): 890–898. DOI: 10.1111/jdv.12708.
- [23] Mamalis A, Ho D, Jagdeo J. Optical coherence tomography imaging of normal, chronologically aged, photoaged and photodamaged skin: a systematic review[J]. *Dermatol Surg*, 2015, 41(9): 993–1005. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000457.
- [24] Kunzi-Rapp K, Dierickx CC, Cambier B, *et al.* Minimally invasive skin rejuvenation with Erbium: YAG laser used in thermal mode[J]. *Lasers Surg Med*, 2006, 38(10): 899–907. DOI: 10.1002/lsm.20380.
- [25] Vasquez-Pinto LM, Maldonado EP, Raele MP, *et al.* Optical coherence tomography applied to tests of skin care products in humans — a case study[J]. *Skin Res Technol*, 2015, 21(1): 90–93. DOI: 10.1111/srt.12161.
- [26] Boone MA, Suppa M, Marnette A. High-definition optical coherence tomography intrinsic skin ageing assessment in women: a pilot study[J]. *Arch Dermatol Res*, 2015, 307(8): 705–720. DOI: 10.1007/s00403-015-1575-x.
- [27] Ciardo S, Pezzini C, Guida S, *et al.* A plea for standardization of confocal microscopy and optical coherence tomography parameters to evaluate physiological and para-physiological skin conditions in cosmetic science[J]. *Exp Dermatol*, 2021, 30(7): 911–922. DOI: 10.1111/exd.14359.
- [28] Ud-din S, Foden P, Stocking K, *et al.* Objective assessment of dermal fibrosis in cutaneous scarring, using optical coherence tomography, high-frequency ultrasound and immunohistomorphometry of human skin[J]. *Br J Dermatol*, 2019, 181(4): 722–732. DOI: 10.1111/bjd.17739.
- [29] Suppa M, Fontaine M, Dejonckheere G, *et al.* Line-field confocal optical coherence tomography of basal cell carcinoma: a descriptive study[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021, 35(5): 1099–1110. DOI: 10.1111/jdv.17078.
- [30] Kim B, Lee SH, Yoon CJ, *et al.* *In vivo* visualization of skin inflammation by optical coherence tomography and two-photon microscopy[J]. *Biomed Opt Express*, 2015, 6(7): 2512–2521. DOI: 10.1364/BOE.6.002512.

(编辑: 郑真真)