

医工结合研究专题

CT 小肠成像对内镜下克罗恩病炎症活动度的评估价值

吴大成¹, 胡效林³, 薛贞龙², 侯思聪¹, 孙云云¹, 赵恬恬³, 王梅¹

(扬州大学附属医院, 1. 消化内科, 2. 影像科, 江苏 扬州, 225001;
3. 扬州大学医学院 临床医学系, 江苏 扬州, 225001)

摘要: **目的** 探讨 CT 小肠成像(CTE)征象与内镜下克罗恩病(CD)炎症活动度的相关性。**方法** 收集 160 例诊断为 CD 患者的 CTE 数据,并对其内镜及临床资料进行回顾性分析。CD 活化相关的 CTE 参数包括肠壁增厚和强化、肠壁分层、腹腔淋巴结肿大、肠系膜脂肪密度改变、梳状征和并发症(狭窄、瘘管和脓肿)。采用 CD 简化内镜评分(SES-CD)评估内镜下 CD 炎症活动度,采用多因素 Logistic 回归分析评估 CD 患者内镜下炎症活动的危险因素,并通过受试者工作特征(ROC)曲线分析上述指标单独及联合应用对内镜下 CD 活动度的评估价值。**结果** SES-CD 与肠壁增厚、强化和肠壁分层、肠系膜脂肪密度改变呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,肠壁重度增厚($OR=5.695$, 95% CI : 1.294~25.064, $P=0.021$)、肠壁强化($OR=1.033$, 95% CI : 1.007~1.060, $P=0.014$)、肠系膜脂肪密度致密($OR=5.748$, 95% CI : 2.364~13.980, $P<0.05$)是 CD 患者炎症活动的危险因素。受试者工作特征(ROC)曲线显示,肠壁增厚、肠壁强化、肠系膜脂肪致密联合评估 CD 内镜下炎症活动度的灵敏度为 75.7%, 特异度为 73.3%, 曲线下面积(AUC)为 0.803($P<0.05$)。**结论** CTE 征象(肠壁增厚、肠壁强化、肠系膜脂肪密度改变)与 SES-CD 呈正相关,三者联合应用有助于评估 CD 内镜下炎症活动度。

关键词: CT 小肠成像; 克罗恩病; 内镜下疾病活动度; 炎症活动度; 医工结合

中图分类号: R 574.6; R 57 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)18-001-05 DOI: 10.7619/jcmp.20220873

Value of CT enterography in evaluating endoscopic inflammatory activity of Crohn's disease

WU Dacheng¹, HU Xiaolin³, XUE Zhenlong², HOU Sicong¹, SUN Yunyun¹,
ZHAO Tiantian³, WANG Mei¹

(1. Department of Gastroenterology, 2. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225001; 3. Department of Clinical Medicine of Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225001)

Abstract: Objective To explore the correlation between the main imaging features of CT enterography (CTE) and endoscopic inflammatory activity of Crohn's disease (CD). **Methods** The CTE data of 160 patients diagnosed with Crohn's disease were collected, and the endoscopic and clinical data were retrospectively analyzed. CTE parameters associated with CD activation included intestinal wall thickening and enhancement, intestinal wall stratification, abdominal lymphadenopathy, changes in mesenteric fat density, combing signs, and complications (stenosis, fistula, and abscess). The CD simplified endoscopic score (SES-CD) was used to evaluate the endoscopic inflammatory activity of CD. Multivariate Logistic regression analysis was used to evaluate the risk factors of endoscopic inflammatory activity of CD patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of the above indicators alone and their combination for evaluation of endoscopic CD activity. **Results** SES-CD was positively correlated with mural thickness, mural hyperenhancement, mural stratification and mesenteric fat densification($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that severe intestinal wall thickening ($OR=5.695$, 95% CI , 1.294 to 25.064, $P=0.021$), intestinal wall enhancement ($OR=1.033$, 95% CI , 1.007 to 1.060, $P=0.014$), dense mesenteric fat density ($OR=5.748$, 95% CI , 2.364 to 13.980, $P<0.05$) were risk factors for inflammatory

activity in CD patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve showed that the sensitivity, specificity of intestinal wall thickening, intestinal wall enhancement and mesenteric fat densification in combination in evaluating CD endoscopic CD activity were 75.7%, 73.3%, respectively, and area under the curve (AUC) was 0.803 ($P < 0.05$). **Conclusion** The CTE signs (bowel wall thickness, bowel wall hyperenhancement and mesenteric fat densification) are strongly correlated with SES-CD. Their combination is helpful to assess the inflammatory activity under CD endoscopy.

Key words: CT enterography; Crohn's disease; endoscopic disease activity; inflammatory activity; combination of medicine and engineering

克罗恩病(CD)是一种慢性复发性疾病,该病可累及整个胃肠道,透壁性炎症呈节段性分布^[1],其疾病活动性分级的准确评估对患者治疗计划制订、预后和疗效的评价至关重要。目前,内镜检查仍是诊断和评估 CD 活动度的金标准,但其侵入性、高费用和并发症相关的风险限制了其作为 CD 患者长期随访的手段^[2]。CT 小肠成像(CTE)通过口服对比剂充盈肠道,可以无创并清晰显示肠道病变,评估肠道炎症^[3]。目前,关于 CTE 参数与 CD 活动度关系的研究较多^[4],但既往研究多采用 CD 活动度评分(CDAI)作为评价指标。本研究以 CD 简化内镜评分(SES-CD)为标准,评估 SES-CD 与 CTE 征象的相关性,探讨 CTE 征象评估内镜下 CD 炎症活动度的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2013 年 7 月—2021 年 6 月于扬州大学附属医院(江苏省扬州市第一人民医院)经临床、内镜、病理检查等确诊为 CD 的 160 例患者为研究对象。纳入标准:①经临床表现、消化内镜、组织病理和影像学检查确诊为 CD 的患者(临床诊断标准参照中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组制定的《炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》);②患者具备完整的临床资料,包括基本信息、消化内镜结果、手术和治疗方案等;③CTE 图像符合标准,肠腔充盈良好者;④年龄 ≥ 16 岁者。排除标准:①有内镜禁忌证者;②妊娠期、碘剂过敏无法行 CTE 者;③伴有其他严重器质性疾病者;④病变局限在末端回肠以上者。本研究最终纳入 160 例患者,其中男 91 例,女 69 例;年龄 16~68 岁,平均(45.60 ± 9.80)岁。根据 SES-CD 对患者进行分组,其中缓解组 45 例,活动组 115 例(轻度活动 38 例,中重度活动 77 例)。本研究通过医院医学伦理委员会审

批(审批号 2021-YKL06-09-006),且研究前所有纳入对象均签署知情同意书。

1.2 内镜检查及活动度评价

患者充分肠道准备后行肠镜检查,由经验丰富的消化内镜医师经肛门进镜至末端回肠(距回盲瓣 10 cm),于内镜下将肠道分为 5 段,分别为末端回肠、右半结肠(包括回盲瓣和回盲部)、横结肠、左半结肠和直肠,分别进行评分。由 2 名消化内科医师采用盲法并根据内镜所见,对病变最严重肠道进行 SES-CD,评分项目包括溃疡直径、溃疡面积、受累肠道面积和肠腔有无狭窄,由轻到重分别对其进行评分(0~3 分)。SES-CD 为各肠段评分之和, ≤ 3 分为缓解, $> 3 \sim < 10$ 分为轻度活动, $10 \sim < 20$ 分为中度活动, ≥ 20 分为重度活动^[5-6],轻度活动和中重度活动均定义为活动。

1.3 CTE 检查

1.3.1 检查前准备:检查前 1 d 进食流质饮食,检查前 1 d 19:00 开始将乳果糖 150 mL 加入 750 mL 水,1 h 内服用完混合溶液;20:00 开始再次将 150 mL 乳果糖加入 750 mL 水,1 h 内口服完;夜间可饮水,不可进食。检查前 1 h 给予 2.5% 等渗甘露醇液 2 000 mL,分 4 次服用(500 mL/次),以维持小肠充盈状态。

1.3.2 CTE 扫描:使用西门子 64 排螺旋 CT 扫描仪(西门子, Erlangen, 德国)进行扫描。扫描范围为膈顶至耻骨联合上缘。采用屏气技术进行 CT 扫描和对比剂增强扫描。扫描参数:管电压 120 kV,管电流 160~240 mAs,层厚 5 mm。平扫结束后,采用双管高压注射器注射非离子造影剂碘海醇(350 mg/mL,长江制药公司),增强扫描剂量为 1.5 mL/kg,注射速度 4 mL/s,注射对比剂后分别在 20~30 s、60~65 s 行动脉期和静脉期增强扫描。

1.3.3 图像后处理:所有患者的 CTE 采集图像,通过横断面、冠状面、矢状面观察肠壁及腹腔情

况,在西门子后处理站用薄层扫描、多平面重组(MPR)和最大密度投影(MIP)重建CTE图像。

1.3.4 CTE 征象:为保证图像分析的客观性,由2名经验丰富的放射科医师进行双盲法分析。观察指标如下:①病变部位。②肠壁最严重病变处的肠壁厚度(厚度 ≥ 3 mm,厚度3~6 mm为轻度增厚, ≥ 7 mm为重度增厚)和强化模式[肠壁门静脉期强化值(HU)]^[7]、肠壁分层情况(无分层、双层状,多层为 ≥ 3 层)。③肠系膜的改变:包括肠系膜脂肪密度改变(表现为病变周围肠道肠系膜脂肪模糊、密度增高)、梳状征(病变肠道肠系膜侧直小血管增粗、迂曲、扩张)、肠系膜淋巴结肿大(>10 mm)。④并发症(瘘管、脓肿、狭窄)。对上述CTE征象与SES-CD进行相关性分析,筛选出与SES-CD相关的征象,评价不同征象在评估CD炎症活动度中的价值。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料以频率及百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Spearman方法分析SES-CD与CTE征象的相关性。应用Logistic回归模型评估CD内镜下炎症活动的独立危险因素。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析不同征象评估CD内镜下炎症活

动度的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

160例CD患者中,男91例(56.88%),女69例(43.12%)。CD患者病变位置分型:末端回肠型87例(54.38%),结肠型15例(9.38%),回肠结肠型58例(36.24%)。

2.2 CD患者CTE征象与SES-CD的相关性

肠管壁增厚、肠管壁异常强化、肠壁分层以及肠系膜脂肪致密与SES-CD呈正相关($r=0.277$ 、 0.324 、 0.209 、 0.245 , $P<0.05$);肠系膜淋巴结肿大、梳状征、肠腔狭窄或瘘管及脓肿形成与SES-CD无相关性($P>0.05$)。病变仅累及结肠患者的肠管壁增厚、肠管壁异常强化、肠系膜脂肪致密均与SES-CD呈正相关($P<0.05$),其评估价值优于病变累及回结肠及仅累及末端回肠。所有CD患者的CTE征象与SES-CD的相关性见表1。

2.3 CTE征象与内镜下炎症活动度的关系

活动组CD患者肠管壁强化值和肠管壁增厚、肠壁分层、肠系膜脂肪致密者占比高于缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$);活动组肠系膜淋巴结肿大、梳状征发生率、肠腔狭窄或瘘管及脓肿形成与缓解组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表1 CTE征象与SES-CD的相关性

因素	总体		仅末端回肠		仅结肠		回结肠	
	r	P	r	P	r	P	r	P
肠壁增厚	0.277	<0.001	0.309	0.133	0.412	0.001	-0.076	0.601
肠壁强化	0.324	<0.001	0.094	0.654	0.592	<0.001	-0.095	0.511
肠壁分层	0.209	0.008	0.093	0.660	0.110	0.406	-0.010	0.943
梳状征	0.109	0.168	0	1.000	0.187	0.157	0.265	0.063
肠系膜脂肪密度改变	0.245	0.002	0.486	0.014	0.459	<0.001	-0.079	0.583
淋巴结肿大	0.146	0.066	0.133	0.525	0.207	0.115	0.035	0.810
狭窄、脓肿或瘘管	0.067	0.400	0.120	0.567	0.130	0.328	0.030	0.836

2.4 多因素Logistic回归分析评估CD患者内镜下炎症活动的危险因素

将单因素分析中 $P<0.05$ 变量作为自变量,以内镜下炎症是否活动为因变量,进行多因素Logistic回归分析,结果表明,肠壁重度增厚($OR=5.695$,95%CI:1.294~25.064, $P=0.021$)、肠壁强化($OR=1.033$,95%CI:1.007~1.060, $P=0.014$)、肠系膜脂肪密度致密($OR=5.748$,95%CI:2.364~13.980, $P<0.05$)是CD患者炎症活动的危险因素,见表3。

2.5 CTE征象单独及联合评估CD内镜下炎症活动度的ROC曲线参数

肠壁增厚评估CD内镜下炎症活动度的曲线下面积(AUC)为0.678,敏感度为85.2%,特异度为40.0%($P<0.05$);肠壁强化评估CD内镜下炎症活动度的AUC为0.718,敏感度为59.1%,特异度为77.8%($P<0.05$);肠系膜脂肪致密评估CD内镜下炎症活动度的AUC为0.685,敏感度为59.1%,特异度为77.8%($P<0.05$);三者联合评估CD内镜下炎症活动度的

AUC 为 0.803, 敏感度为 75.7%, 特异度为 73.3% ($P<0.05$), 见表 4 和图 1。

表 2 CTE 征象与内镜下炎症活动度的关系($\bar{x}\pm s$) [$n(\%)$]

CTE 征象	分类	缓解组($n=45$)	活动组($n=115$)	t/χ^2	P
肠壁增厚	无	18(40.00)	17(14.78)	15.260	<0.001
	轻度	22(48.89)	60(52.17)		
	重度	5(11.11)	38(33.04)		
肠壁强化/HU		58.82±19.16	73.39±18.62	4.358	<0.001
肠壁分层	1 层	19(42.22)	26(22.61)	6.464	0.039
	2 层	14(31.11)	42(36.52)		
	3 层	12(26.67)	47(40.87)		
梳状征	无	33(73.33)	78(67.83)	0.462	0.497
	有	12(26.67)	37(32.17)		
肠系膜脂肪致密	无	35(77.78)	47(40.87)	17.635	<0.001
	有	10(22.22)	68(59.13)		
淋巴结肿大	无	30(66.67)	66(57.39)	1.159	0.282
	有	15(33.33)	49(42.61)		
狭窄、脓肿或瘘管	无	34(75.56)	80(69.57)	0.567	0.452
	有	11(24.44)	35(30.43)		

表 3 多因素 Logistic 回归分析评估 CD 患者内镜下炎症活动的危险因素

因素	分类	B	SE	$Wald$	P	OR	95% CI
肠壁厚度	无	—	—	—	—	—	—
	轻度	0.913	0.563	2.629	0.105	2.491	0.826 ~ 7.508
	重度	1.740	0.756	5.295	0.021	5.695	1.294 ~ 25.064
肠壁强化		0.032	0.013	6.005	0.014	1.033	1.007 ~ 1.060
肠壁分层	1 层	—	—	—	—	—	—
	2 层	0.202	0.557	0.132	0.716	1.224	0.411 ~ 3.645
	3 层	-0.337	0.630	0.286	0.593	0.714	0.208 ~ 2.454
肠系膜脂肪致密	无	—	—	—	—	—	—
	有	1.749	0.453	14.877	<0.001	5.748	2.364 ~ 13.980

表 4 3 种 CTE 征象单独及联合评估 CD 内镜下炎症活动度的 ROC 曲线参数

指标	敏感度/%	特异度/%	AUC	95% CI	P
肠壁增厚	85.2	40.0	0.678	0.586 ~ 0.770	<0.001
肠壁强化	59.1	77.8	0.718	0.628 ~ 0.807	<0.001
肠系膜脂肪致密	59.1	77.8	0.685	0.595 ~ 0.774	<0.001
联合评估	75.7	73.3	0.803	0.728 ~ 0.877	<0.001

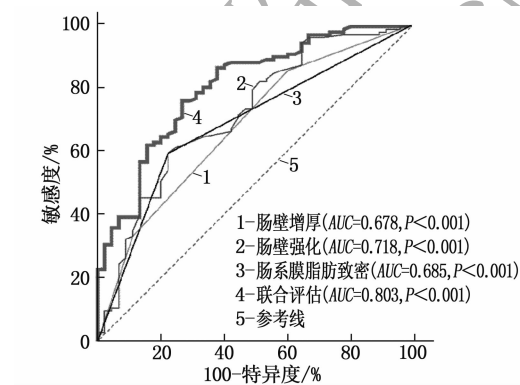


图 1 3 种 CTE 征象单独及联合评估 CD 内镜下炎症活动度的 ROC 曲线

3 讨论

CD 是一种活动与缓解交替的慢性透壁性肠道炎症性疾病, 发病部位可累及全部胃肠道, 临床上患者多有腹痛、腹泻、发热、贫血、瘘管、营养障

碍以及肠外表现等症状^[8-10]。
CTE 具有无创、操作方便、费用低、分辨率高等优势^[11-12], 可评价肠腔内外的表现, 更好地评估肠腔狭窄、瘘管及脓肿形成等并发症^[13], 已逐步应用于炎症性肠病诊断及炎症活动度的评估, 尤其适用于有内镜检查禁忌证及肠腔狭窄内镜无法通过的患者。SAKURAI T 等^[14-15]研究表明, CD 的 CTE 征象与 CDAI 具有相关性, 这些征象包括肠壁强化、肠壁增厚、肠系膜黏膜下脂肪浸润、梳状征、淋巴结增大。张贝贝等^[16]研究也指出, CTE 可比较准确地评估 CD 的活动度分级。但上述研究纳入病例数较少, 且均使用 CDAI 评估 CD 活动度, 主观性较大。本研究表明, 肠壁重度增厚、肠壁异常强化、肠系膜脂肪致密与 SES-CD 呈正相关, 缓解组和活动组相比, 肠管壁异常强化、

重度增厚与肠系膜脂肪致密情况差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析也显示,肠壁增厚、强化、肠系膜脂肪致密联合评估 CD 内镜下炎症活动的敏感性、特异性较单个征象增高。

本研究显示,病变仅累及结肠,CTE 征象(肠管壁增厚、肠管壁异常强化、肠系膜脂肪致密)评估价值更高,原因可能与本研究入组的结肠型 CD 患者结肠溃疡较深,大片溃疡逐渐浸润至浆膜层,肠道血管纹理减少,肠壁黏膜肌层增生和肌纤维化进一步发展,从而导致肠壁增厚、强化以及肠系膜脂肪致密更加明显,甚至出现肠腔狭窄有关。此外,CTE 检查时为获得清晰图像需口服大量甘露醇溶液以充盈肠腔,但部分患者因小肠排空过快造成小肠充盈不佳,液体主要聚积在大肠,从而造成本研究病变仅累及结肠的患者采用 CTE 征象的评估价值更高。本研究各组梳状征的发生与 SES-CD 无相关性,这可能与肠系膜炎症愈合和肠道黏膜炎症愈合的时间窗不一致有关。

张静等^[17]研究采用相关的 CTE 征象纳入 CTE 评分,分析 SES-CD 与 CTE 评分相关性,结果表明,将 11.50、13.50 分作为 CTE 评分的临界值预测临床缓解期及中重度炎症活动度,其诊断敏感度及特异度高,提示 CTE 评分与 SES-CD 呈正相关。CTE 评分的评价过程更为繁琐,因此本研究直接评估各 CTE 征象,相对于 CTE 评分而言,更加简洁方便。本研究结果表明,CTE 征象有助于评估内镜下 CD 的炎症活动度,特别是在肠腔狭窄、肠梗阻或者存在内镜禁忌证的病变累及结肠患者中起到一定的替代作用。

本研究为回顾性单中心研究,采用 SES-CD 评估 CD 的活动度,并未结合相关血清学、病理活检等指标,可能会造成一定的假阴性,在后续工作中,需扩大样本量,联合多家医学中心,并结合病理、血清及其他指标,进一步开展前瞻性研究,验证 CTE 对于 CD 活动度的评估价值。

参考文献

- [1] 李雪华,冯仕庭,黄丽,等.中国炎症性肠病影像检查及报告规范专家指导意见[J].中华炎症肠病杂志,2021,5(2):109-113.
- [2] DAPERNO M, D'HAENS G, VAN ASSCHE G, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(4): 505-512.
- [3] CHEN Y, LI H, FENG J, et al. A novel radiomics nomogram

- for the prediction of secondary loss of response to infliximab in Crohn's disease[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 2731-2740.
- [4] PARK S H, YE B D, LEE T Y, et al. Computed tomography and magnetic resonance small bowel enterography: current status and future trends focusing on Crohn's disease[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2018, 47(3): 475-499.
- [5] AKIYAMA S, YAMADA A, OLLECH J E, et al. Predictability of simple endoscopic score for Crohn's disease for postoperative outcomes in Crohn's disease[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(10): 2785-2793.
- [6] SCHOEPPER A M, BEGLINGER C, STRAUMANN A, et al. Fecal calprotectin correlates more closely with the Simple Endoscopic Score for Crohn's disease (SES-CD) than CRP, blood leukocytes, and the CDAI[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(1): 162-169.
- [7] GALE H I, SHARATZ S M, TAPHEY M, et al. Comparison of CT enterography and MR enterography imaging features of active Crohn disease in children and adolescents[J]. *Pediatr Radiol*, 2017, 47(10): 1321-1328.
- [8] BARNES E L, KAPPELMAN M D, LONG M D, et al. A novel patient-reported outcome-based evaluation (PROBE) of quality of life in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(4): 640-647.
- [9] BYE W A, MA C, NGUYEN T M, et al. Strategies for detecting colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease: a cochrane systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(12): 1801-1809.
- [10] LI X, LIANG D, MENG J, et al. Development and validation of a novel computed-tomography enterography radiomic approach for characterization of intestinal fibrosis in Crohn's disease[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(7): 2303-2316.
- [11] 赵琳枚,刘剑羽,张艳,等. CT 鉴别克罗恩病活动度的价值[J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(5): 360-362, 366.
- [12] 程静云,谢辉,杨昊,等. CT 小肠成像对克罗恩病活动性分级定量评估的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(8): 608-613.
- [13] ALEXAKIS C, SAXENA S, CHHAYA V, et al. Smoking status at diagnosis and subsequent smoking cessation: associations with corticosteroid use and intestinal resection in Crohn's disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(11): 1689-1700.
- [14] SAKURAI T, KATSUNO T, SAITO K, et al. Mesenteric findings of CT enterography are well correlated with the endoscopic severity of Crohn's disease[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 89: 242-248.
- [15] BAKER M E, HARA A K, PLATT J F, et al. CT enterography for Crohn's disease: optimal technique and imaging issues[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(5): 938-952.
- [16] 张贝贝,刘海荣,田春梅,等. CT 小肠造影对克罗恩病活动度分级的研究[J]. *实用放射学杂志*, 2020, 36(3): 410-413, 447.
- [17] 张静,张丽平,俞佳凤,等. CT 小肠成像评分对克罗恩病炎症活动度的评价[J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(9): 902-906, 908.

(本文编辑:周冬梅)