

❖腹部影像学

Feasibility of CEUS in assessment of Crohn disease activity

XU Dahua, YIN Liping*, WU Yiyun, ZHOU Zhengguo,

LI Hongbo, MA Yunfei, GAO Hui, CAI Ting

(Department of Ultrasound, Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the feasibility of CEUS in Crohn disease (CD) activity. **Methods** Thirty-nine patients with CD were analyzed. The clinical disease activity index of 18 cases were less than 150 (inactivity), and 21 cases were between 150 and 450 (activity). The thickness of intestinal walls were measured and Limberg classification were determined by power-Doppler results. The CEUS was performed, and the parameters including rise time, peak intensity, mean transit time, time from peak to one half, wash in slope and time to peak were statistical analyzed. **Results** The thickness of the lesions, peak intensity and wash in slope of activity CD were greater than those of inactivity CD, which had significant difference (all $P < 0.05$). The Limberg classification of type I was 1 case, type II was 4 cases, type III was 10 cases and type IV was 6 cases in activity CD. The Limberg classification of type I was 10 cases, type II was 7 cases and type III was 1 case. The Limberg classification were mainly type III and type IV in activity CD, and type I and type II in inactivity CD, which had significant difference ($P < 0.001$). **Conclusion** CEUS can provide quantitative parameters in CD activity and has great clinical value.

[Key words] Crohn disease; Contrast media; Ultrasonography

DOI:10.13929/j.1003-3289.201609107

CEUS 评估克罗恩病活动度的可行性

徐大华, 殷立平*, 吴意赞, 周正国, 李宏波, 马云飞, 高 慧, 蔡 婷

(江苏省中医院 南京中医药大学附属医院超声医学科, 江苏 南京 210029)

[摘要] **目的** 探讨 CEUS 评估克罗恩病活动度的可行性。**方法** 回顾性分析经临床确诊为克罗恩病的 39 例患者, 其中临床疾病活动指数(CDAI)评分 <150 分(缓解期)18例, 150~450分(活动期)21例, 分别测量肠壁厚度, 对增厚肠壁根据能量多普勒超声表现进行 Limberg 分型, 并分别进行 CEUS, 对比分析上升时间、峰值强度、平均渡越时间、峰值降半时间、上升斜率及达峰时间的差异。**结果** 活动期患者的肠壁厚度、峰值强度及上升斜率明显高于缓解期, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。活动期 Limberg I 型 1 例, Limberg II 型 4 例, Limberg III 型 10 例, Limberg IV 型 6 例; 缓解期 Limberg I 型 10 例, Limberg II 型 7 例, Limberg III 型 1 例。活动期肠壁血流以 Limberg III、IV 型为主, 缓解期以 I、II 型为主, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。**结论** CEUS 可为克罗恩病活动度的评估提供定量资料, 具有一定的临床应用价值。

[关键词] 克罗恩病; 造影剂; 超声检查

[中图分类号] R574; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)05-0718-04

[基金项目] 江苏省中医院院级课题(Y14027)。

[第一作者] 徐大华(1979—), 男, 江苏连云港人, 硕士, 主治医师。研究方向: 腹部及肌骨超声诊断与介入治疗。E-mail: dahua1026@sina.com

[通信作者] 殷立平, 江苏省中医院 南京中医药大学附属医院超声医学科, 210029。E-mail: yinliping003@aliyun.com

[收稿日期] 2016-09-24 **[修回日期]** 2017-04-04

克罗恩病(Crohn disease, CD)是一种迄今病因未明的慢性非特异性肠道炎症性疾病,多反复发作,迁延数月甚至数十年,病情缓解与发作反复交替,近年来已成为消化系统常见疾病和慢性腹泻的主要原因^[1],严重影响患者的生活质量。评估 CD 的活动度,对治疗方案的选择具有重要指导价值,研究^[2-4]表明常规超声是有效的影像学评估方法。本研究通过对病变段肠壁进行 CEUS,探讨 CEUS 评估 CD 活动度的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月—2016 年 8 月于我院住院并经内镜、病理组织学及 MR 检查确诊为 CD 的患者 39 例,其中男 24 例,女 15 例,年龄 20~64 岁,中位年龄 40.5 岁,病史 1 个月~12 年。所有入选病例均符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)》^[1]推荐的诊断标准,其中缓解期 18 例,临床疾病活动指数(clinical disease activity index, CDAI) < 150 分;活动期 21 例, CDAI 为 150~450 分。本研究通过本院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Philips iU22 彩色多普勒超声诊断仪,配备腹部凸阵探头 C5-1(频率 3~5 MHz)、高频线阵探头 L12-5(频率 5~12 MHz)及 L9-3(频率 3~9 MHz);采用浅表器官造影模式。

患者检查前一晚禁食并服用复方聚乙二醇电解质液进行肠道准备,以减少肠道气体干扰。检查时患者取平卧位,先以腹部探头依次沿回盲部、升结肠、横结肠、降结肠、乙状结肠扫查,最后于脐周扫查空肠及回肠。发现可疑病变肠壁后切换至 L12-5 探头,横切面及纵切面观察肠壁层次结构并测量其厚度;再切换至 L9-3 探头,能量多普勒模式下观察增厚肠壁的血流灌注情况,最后切换至浅表器官造影模式,调节焦点至 ROI 深部,机械指数 0.06,经肘静脉团注造影剂声诺维(SonoVue)2.4 ml,后以 5 ml 生理盐水冲管。同时启动图像采集,记录造影剂推注 120 s 内病变段肠壁灌注情况,并保存动态及静态资料^[5]。

1.3 图像分析 以二维超声发现的肠壁最厚处为研究对象,常规灰阶超声观察病变段肠壁的 5 层结构是

否完整(黏膜层高回声、黏膜下肌层低回声、黏膜下层高回声、固有肌层低回声、浆膜层高回声),测量最厚处肠壁厚度(黏膜面至浆膜层外缘的距离)。肠壁增厚的诊断标准^[6]为肠壁厚度 ≥ 4 mm,且在横切面及纵切面均能显示。

能量多普勒观察病变段最厚处肠壁的血供并采用 Limberg 法进行半定量分型^[7]: Limberg 0 型,正常肠壁; Limberg I 型,肠壁增厚; Limberg II 型,肠壁增厚并伴有较短血管出现; Limberg III 型,肠壁增厚并伴有较长血管; Limberg IV 型,肠壁增厚并伴有与肠系膜相连的血管。

对 CEUS 图像进行时间强度曲线定量分析,观察病变段肠壁的上升时间、峰值强度、平均渡越时间、峰值降半时间、上升斜率及达峰时间,同时观察造影曲线特点。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。活动期与缓解期肠壁造影参数的比较采用两独立样本 t 检验, Limberg 分型分布比较采用两独立样本秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

39 例 CD 患者均获得满意的灰阶超声图像。超声诊断肠壁最厚处位于回肠末端及回盲部 29 例,回肠及空肠 7 例,升结肠 2 例,降结肠 1 例。

病变段肠壁可见不同程度的增厚(图 1), CD 活动期肠壁厚度明显大于缓解期,且差异有统计学意义($P < 0.001$; 表 1)。病变肠壁主要表现为黏膜层、黏膜下肌层及黏膜下层增厚为主,其中 31 例 5 层肠壁结构连续性良好, 8 例见局部肠壁结构欠清; 6 例同时见肠祥间高回声的肠系膜水肿带。

21 例活动期 CD 患者中, Limberg I 型 1 例, Limberg II 型 4 例, Limberg III 型 10 例, Limberg IV 型 6 例; 18 例缓解期 CD 患者中, Limberg I 型 10 例, Limberg II 型 7 例, Limberg III 型 1 例。活动期以 III、IV 型为主(图 2), 缓解期以 I、II 型为主, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。

表 1 缓解期与活动期 CD 病变肠壁的厚度及造影参数的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	肠壁厚度 (mm)	上升时间 (s)	峰值强度 (dB)	渡越时间 (s)	峰值降半时间 (s)	上升斜率 (dB/s)	达峰时间 (s)
缓解期($n=18$)	4.28 ± 0.19	8.75 ± 3.60	4.37 ± 1.93	33.88 ± 11.99	51.25 ± 21.57	0.44 ± 0.20	27.53 ± 6.72
活动期($n=21$)	8.14 ± 0.26	9.43 ± 4.95	9.05 ± 8.12	34.66 ± 16.71	53.18 ± 27.21	0.78 ± 0.49	24.14 ± 7.26
t 值	-6.113	-0.512	-3.197	-0.175	-0.260	-3.550	1.640
P 值	< 0.001	0.611	0.003	0.862	0.796	0.001	0.107

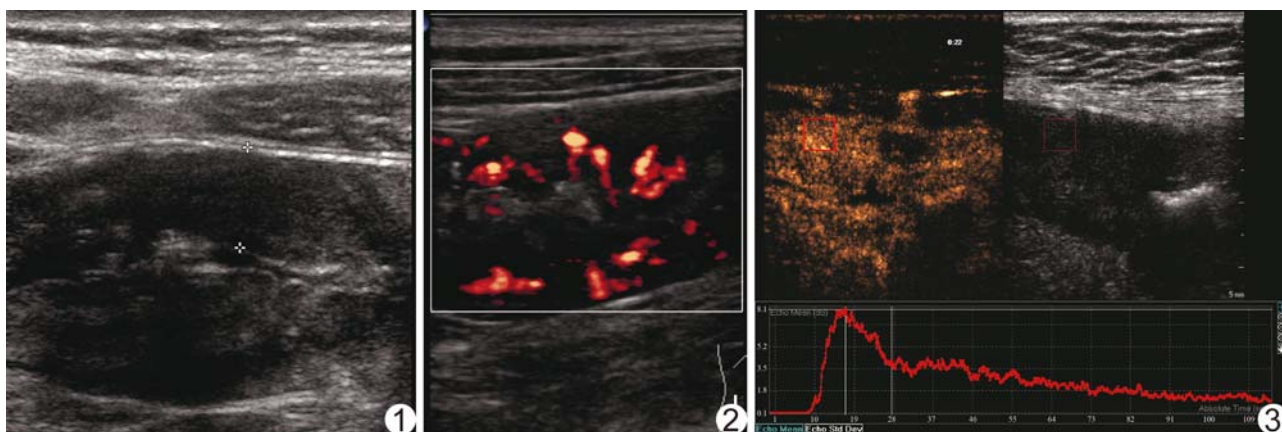


图1 患者男,26岁,活动期CD升结肠局部肠壁显著增厚,约9.29 mm,回声减低,肠壁结构不清,浆膜层完整 图2 患者女,56岁, Limberg III型肠壁血流显像 回盲部肠壁明显增厚,能量多普勒于增厚肠壁内见较长血管显像 图3 患者女,25岁,活动期CD,回盲部增厚肠壁CEUS曲线 增厚肠壁呈非均匀性同步高增强,峰值强度8.09 dB,上升斜率0.81 dB/s,曲线呈快进慢出的增强模式

病变段肠壁 CEUS 表现为快进慢出的增强曲线形态,其中 15 例活动期表现为全层肠壁同步高增强(图 3),10 例(活动期 6 例,缓解期 4 例)表现为以黏膜层、黏膜下肌层及黏膜下层为主的高增强,固有肌层及浆膜层增强迟且强度低,14 例缓解期增强强度较活动期明显减低,且内侧肠壁增强强度稍高于外侧肠壁。活动期 CEUS 的峰值强度及上升斜率明显高于缓解期,差异有统计学意义($P=0.003, 0.001$),活动期与缓解期造影曲线的上升时间、渡越时间、峰值降半时间及达峰时间比较差异均无统计学意义($P=0.611, 0.862, 0.796, 0.107$),见表 1。

3 讨论

近年来,CD 于亚洲地区发病率逐年提高,CD 可累及消化道各部位,为透壁性炎症,以回盲部及回肠末端最为常见,活动期以黏膜层及黏膜下层病变为主,逐步向浆膜层进展,甚至突破浆膜层形成肠瘘,病情反复发作,肠壁纤维结缔组织增生并纤维化改变可导致肠壁不规则节段性增厚^[8]。目前本病易反复发作,因此疾病活动度的评估对于 CD 的诊断、治疗方案的调整及疗效评估具有重要意义^[9-11]。

目前 CD 的临床诊断缺乏统一标准,主要根据临床表现、影像学检查、内镜检查及病理学检查确诊。内镜可直接观察肠壁黏膜,对早期黏膜的改变敏感,同时可取组织进行病理学观察,目前肠镜联合病理学诊断是诊断 CD 最准确的首选检查方法。但内镜作为一种侵入性的检查方法,增加了并发症发生的风险,导致患者的依从性降低;另外,内镜只能对黏膜面进行观察,无法评估肠壁结构的改变,同时无法显示肠壁外的并发症如脓肿。CT、MRI 及超声等影像学检查可显示

肠壁结构层次及肠外并发症,但 CT 及 MRI 由于辐射或费用高、检查费时等不利于病情的反复观察及长期随访。

随着超声成像技术的进步,现代高分辨超声可清晰显示肠壁的 5 层结构,表现为三高两低的平行线状结构,即高回声黏膜线、低回声的黏膜下肌层、高回声的黏膜下层、低回声固有肌层及高回声浆膜层。超声以实时、便捷、高分辨率等优势在消化道疾病诊断中的应用备受关注^[2,7]。本研究中 39 例 CD 病变肠壁均获得了满意的灰阶超声图像,活动期肠壁厚度明显大于缓解期,虽然 CD 活动期和缓解期肠壁厚度差异有统计学意义,但无法仅通过肠壁厚度对 CD 的活动度进行准确评估。能量多普勒可提高显示低速血流的敏感度,并用于 Limberg 分型^[7],目前认为缓解期以 Limberg I 型及 II 型为主,活动期以 Limberg III 型及 IV 型多见,但本研究发现 5 例活动期 CD 的 Limberg 分型表现为 I 型(1 例)和 II 型(4 例),1 例缓解期 CD 表现为 Limberg III 型。能量多普勒的 Limberg 分型对 CD 活动度的评估与基于内镜及病理学的 CDAI 活动度评分的差异,可能与仪器对低速血流的敏感度、仪器血流参数的调节、操作者的经验等因素有关,故单纯基于能量多普勒的 CD 活动度评估存在一定的误判风险。

近年来弹性成像及 CEUS 等新技术,可提供更多 CD 病变肠壁的硬度及血供等信息。CEUS 可提高对组织血供(特别是微小血管)的敏感度,已广泛应用于各种肿瘤及炎症性病变的诊断,De Franco 等^[12]通过 CEUS 将 CD 病变分为 4 种增强模式:模式 1 为肠壁全层高增强;模式 2 为黏膜层、黏膜下肌层及黏膜下层高增强;模式 3 仅为黏膜下层高增强;模式 4 肠壁全层

无增强,其中模式 1 及模式 2 多见于 CD 活动期,模式 3 和模式 4 多见于 CD 缓解期,其判断 CD 活动性的敏感度为 93.5%,特异度为 93.7%。本研究通过对 CD 患者 CEUS 研究发现,病变段肠壁表现为快进慢出的造影曲线形态,活动期主要表现为肠壁全层同步增强及以内侧肠壁(黏膜层、黏膜下层、黏膜下肌层)为主的高增强,缓解期则以内侧肠壁稍高于外侧肠壁的稍高增强为主,强度明显低于活动期,与 De Franco 等^[12]的研究结果基本一致,但本研究未发现肠壁无增强的模式,可能与研究样本量偏少有关。

本研究通过对病变段肠壁造影曲线的定量分析发现,活动期病变段肠壁的峰值强度及上升斜率明显高于缓解期,差异有统计学意义,提示在病变活动期,血流灌注加快,肠壁内存在更丰富的血流供应。Romanini 等^[13]通过对炎症性肠病的 CEUS、肠镜及病理学活检对比研究发现,组织病理学上活动期炎症性肠病病变段肠壁的微血管密度及血流量明显高于缓解期,也证实了该理论,提示 CEUS 的峰值强度及上升斜率是 CD 疾病活动度评估的有效指标^[14],对于疾病活动度的判断及治疗疗效的评估具有一定的指导意义,在一定程度上可规避 Limberg 分级评估过高或过低的风险。由于样本量较小,本研究未对峰值强度及上升斜率评估 CD 活动度的阈值进行进一步探讨,今后将扩大样本量进一步观察。

综上所述,常规二维高分辨率超声对 CD 病变部位及肠壁结构层次具有较高的显示率,结合能量多普勒可对病变肠壁的血供进行分析;CEUS 可提供丰富的病变段肠壁的血流信息,通过对造影曲线的定量分析,可为 CD 活动度的评估提供更准确的定量资料,具有较高的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] 中华医学会消化病分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州). 中华内科杂志, 2012, 51(10): 818-831.
- [2] Novak K, Tanyingoh D, Petersen F, et al. Clinic-based point of care transabdominal ultrasound for monitoring Crohn's disease: Impact on clinical decision making. *J Crohns Colitis*, 2015, 9(9): 795-801.
- [3] Sasaki T, Kunisaki R, Kinoshita H, et al. Doppler ultrasound findings correlate with tissue vascularity and inflammation in surgical pathology specimens from patients with small intestinal Crohn's disease. *BMC Res Notes*, 2014, 7(1):363-373.
- [4] 黄于洁, 黄晓玲. 克罗恩病的超声研究进展. *中国医学影像技术*, 2015, 31(12):1923-1926.
- [5] Migaleddu V, Quaia E, Scanu D, et al. Inflammatory activity in Crohn's disease: CEUS. *Abdom Imaging*, 2011, 36(2):142-148.
- [6] Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, et al. Inflammatory bowel disease diagnosis with US, MR, scintigraphy and CT: Meta-analysis of prospective studies. *Radiology*, 2008, 247(1):64-79.
- [7] Sasaki T, Kunisaki R, Kinoshita H, et al. Use of color Doppler ultrasonography for evaluating vascularity of small intestinal lesions in Crohn's disease: Correlation with endoscopic and surgical macroscopic findings. *Scand J Gastroenterol*, 2014, 49(3): 295-301.
- [8] Strobel D, Goetz RS, Bernatik T. Diagnostic in inflammatory bowel disease: Ultrasound. *World J Gastroenterol*, 2011, 27(1): 3192-3197.
- [9] Stidham RW, Xu J, Johnson LA, et al. Ultrasound elasticity imaging for detecting intestinal fibrosis and inflammation in rats and humans with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 2011, 141(3): 819-826.
- [10] Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet*, 2012, 380(9853):1590-1605.
- [11] Novak KL, Wilson SR. Sonography for surveillance of patients with Crohn disease. *J Ultrasound Med*, 2012, 31(8):1147-1152.
- [12] De Franco A, Marzo M, Felice C, et al. Ileal Crohn's disease: CEUS determination of activity. *Abdom Imaging*, 2012, 37(3): 359-368.
- [13] Romanini L, Passamonti M, Navarria M, et al. Quantitative analysis of contrast-enhanced ultrasonography of the bowel wall can predict disease activity in inflammatory bowel disease. *Eur J Radiol*, 2014, 83(8):1317-1323.
- [14] De Franco A, Di Veronica A, Armuzzi A, et al. Ileal Crohn disease: Mural microvascularity quantified with contrast-enhanced US correlates with disease activity. *Radiology*, 2012, 262(2): 680-688.