

# 经肠镜微探头超声评估溃疡性结肠炎疗效的应用价值

刘浏<sup>1</sup>, 贾柳萍<sup>1</sup>, 黄鹤<sup>1</sup>, 何海<sup>2</sup>, 湛黄威<sup>1</sup>, 罗夏朋<sup>1</sup>, 伦伟健<sup>1</sup>, 谢春生<sup>1</sup>

1. 南方医科大学附属南海医院消化内科, 广东 佛山 528200;

2. 南方医科大学附属南海医院妇产科, 广东 佛山 528200

**摘要:** **目的** 探讨经肠镜微探头超声(MPS)检查评估溃疡性结肠炎(UC)疗效的临床价值。**方法** 选择 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在南方医科大学附属南海医院经临床表现、内镜及组织学检查证实为轻中度 UC 患者 34 例为研究组,门诊健康体检者 15 例为对照组。UC 确诊后予美沙拉嗪治疗 12 周,研究组治疗前后及对照组均行 MPS 和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)检测,MPS 观察指标为管壁总厚度(TWT)、黏膜层(M)和黏膜下层(SM)的厚度。**结果** 共 31 例 UC 患者完成观察。UC 组患者经美沙拉嗪治疗 12 周后临床及内镜下表现均较治疗前有显著改善。UC 组治疗前 TWT、M、SM 厚度和 hs-CRP 水平与对照组和治疗后比较,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ ),UC 组治疗后 M 厚度与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 TWT、SM 厚度与对照组比较均无统计学差异( $P$  均  $> 0.05$ )。UC 组治疗前 hs-CRP 水平与对照组和治疗后比较均有统计学差异( $P$  均  $< 0.05$ ),治疗后 hs-CRP 水平与对照组比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。**结论** MPS 通过观察结肠壁层次结构的变化,操作简单、安全,对于评估 UC 患者的疗效和判断缓解具有指导意义。

**关键词:** 溃疡性结肠炎; 微探头超声; 管壁总厚度; 黏膜层; 黏膜下层; 超敏 C 反应蛋白

**中图分类号:** R 574.6 **文献标志码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)11-1520-03

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因尚未完全明确的慢性肠道非特异性炎性疾病,主要累及黏膜层和黏膜下层。如何对 UC 的病情和疗效进行准确评估仍是目前临床研究的难点和热点<sup>[1]</sup>。超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)可清晰显示消化道管壁各层次结构及周围情况的变化,其影像表现与解剖学、病理组织学相对照有较高一致性<sup>[2]</sup>。微探头超声(miniprobe sonography, MPS)与肠镜检查同时进行,操作简单、安全,且近场分辨力优于常规 EUS,可更清晰地显示肠壁各层次结构,正越来越广泛的应用于炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)及其并发症的诊治<sup>[3-4]</sup>。本研究旨在通过 MPS 检查,观察并比较 UC 患者治疗前后肠壁各层次厚度的变化情况,进一步评估其在 UC 的疗效和判断缓解中的应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在南方医科大学附属南海医院经临床表现、内镜及组织学检查证实的轻中度活动性 UC 患者为研究组(经改良 Mayo 评分系统评分),诊断均符合 2012 年中华

医学会消化病分会制定的 IBD 诊断与治疗的共识意见<sup>[5]</sup>,另选同时期门诊健康体检者为对照组。排除标准:年龄  $< 18$  岁;美国麻醉师协会(ASA)IV ~ V 级;合并全身或肠道局部感染(包括艰难梭菌、巨细胞病毒感染等);研究组患者入选前有肠切除手术史及无法排除的其他肠道疾病;对照组患者有 IBD 家族史及使用潜在加重肠炎的药物史,如非甾体类抗炎药等。所有入选者均签署由本院医学伦理委员会制订的患者知情同意书。

**1.2 仪器设备** Olympus CF-H260AI 电子结肠镜, Olympus EU-M 2000 内镜超声系统, Olympus UM-3R, 20 MHz 超声探头,扫描方式为旋转型, Olympus AU 5800 生化分析仪。

**1.3 MPS 检查方法** 所有入选者均予复方聚乙二醇电解质散(和爽,深圳万和制药有限公司)137.12 g 行肠道准备。行普通或无痛电子结肠镜,无痛肠镜予丙泊酚(得普利麻,阿斯利康制药有限公司)1.5 ~ 2.5 mg/kg 静脉推注,常规吸氧,检查全程监测患者心率、血压、呼吸和血氧饱和度。肠镜下发现病灶后,冲洗并吸净肠腔内黏液、泡沫,充分显露病灶部位后吸除空气,持续注入脱气水,使病灶浸泡在脱气水中,再经活检钳道插入 MPS,移动探头对病灶进行超声扫描。对部分难以观察的病变,可通过改变体位,或先将超声探头置于病变处,随后边注水边同时进行超声扫描。仔细观察病变最严重处管壁及其旁组织结

构影像变化并记录:管壁总厚度(total wall thickness, TWT)、黏膜层(mucosa, M)、黏膜下层(submucosa, SM)等厚度。不同节段病灶以病变最重者计,对照组随机选择直乙相应部位扫描,管壁厚度测量 3 次后取平均值。上述检查操作由同一位高年资的副主任医师担任,以减少主观判断上误差。

1.4 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)检测 所有患者于清晨安静卧床空腹采集肘正中静脉血 3 ml,采用免疫比浊法测定 hs-CRP 水平,试剂盒由北京利德曼生化股份有限公司提供,操作过程严格按照说明书进行。

1.5 药物治疗 UC 组患者确诊后均予美沙拉嗪口服或联合塞肛、灌肠等(3~4 g/d,德国 Dr. Falk 大药厂),疗程为 12 周。治疗结束后评估临床疗效,计算改良 Mayo 评分变化,同时复查电子结肠镜、MPS 及 hs-CRP 检查,并进行测值和统计分析。

1.6 临床疗效评价标准 完全缓解:UC 的临床症状完全消失,肠镜检查黏膜基本正常;有效:UC 的临床症状基本消失,肠镜检查肠黏膜轻度炎性反应或假息肉形成;无效:UC 的临床症状、内镜和病理检查无明显改善<sup>[5]</sup>。

1.7 统计学处理 使用 SPSS 17.0 软件对数据进行分析,计量资料均用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用成组  $t$  检验和配对  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

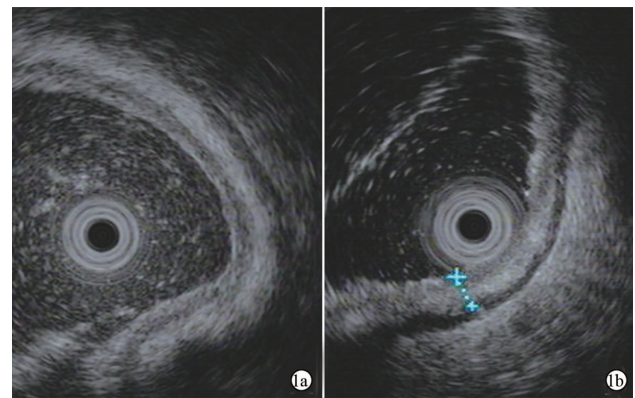
## 2 结果

2.1 两组一般资料比较 共有 34 例 UC 患者入选本研究,共 31 例完成观察,其中 1 例患者因服用美沙拉嗪出现头晕、头痛、全身水肿症状不能耐受退出,另 2 例失访。男 17 例,女 14 例,年龄 18~69(40.58 ± 15.65)岁。初发型 13 例(41.9%),慢性复发型 16 例(51.6%),慢性持续型 2 例(6.5%)。临床严重程度(改良 Mayo 评分):轻度 12 例(38.7%),中度 19 例(61.3%)。病变范围:直肠 6 例(19.4%),直乙结肠 8 例(25.8%),左半结肠 15 例(48.4%),全结肠 2 例(6.5%)。同时期门诊健康体检者 15 例为对照组,男 9 例,女 6 例,年龄 22~66(41.27 ± 13.07)岁,两组年龄、性别比较无统计学差异( $P$  均  $> 0.05$ )。

2.2 两组治疗效果比较 经美沙拉嗪治疗 12 周后,所有 UC 患者结肠镜下充血水肿等表现均明显好转,糜烂减轻或消失,溃疡变浅、变小或愈合,血管纹理变清晰,脓性分泌物减少或消失。其中有 13 例患者治疗后完全缓解,18 例治疗有效。改良 Mayo 评分从治疗前(6.03 ± 1.98)分降至治疗后(3.42 ± 1.34)分,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.3 MPS 检查结果 所有入选者均顺利完成肠镜和 MPS 检查,无一例患者在操作过程中发生肠壁损伤、出血及穿孔等严重并发症。UC 组治疗前在 MPS 下呈现连续、对称、相对均匀的肠壁增厚特点(图 1a);经美沙拉嗪治疗 12 周后 MPS 下肠壁较前明显变薄,各层次结构较前清晰(图 1b);UC 组治疗前 TWT、M 及 SM 厚度与对照组、治疗后比较均有统计学差异( $P$  均  $< 0.05$ ),UC 组治疗后 M 厚度与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而平均 TWT、SM 与对照组比较均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

2.4 hs-CRP 检测结果 UC 组治疗前 hs-CRP 与对照组和治疗后比较均有统计学差异( $P$  均  $< 0.05$ ),治疗后 hs-CRP 与对照组比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 1。



注:1a:治疗前肠壁呈现连续、对称、相对均匀的肠壁增厚特点,以 M 和 SM 为主;1b:治疗后肠壁各层较前明显变薄,层次结构也较前更清晰。

图 1 UC 患者相同病变部位治疗前后超声图像

表 1 两组 MPS 检查各项指标及 hs-CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组 (n=15)	UC 组(n=31)	
		治疗前	治疗后
TWT(mm, $\bar{x} \pm s$ )	3.43 ± 0.43	5.31 ± 0.66*	3.64 ± 0.62 <sup>#</sup>
M(mm, $\bar{x} \pm s$ )	1.03 ± 0.11	2.88 ± 0.40*	1.41 ± 0.25* <sup>#</sup>
SM(mm, $\bar{x} \pm s$ )	1.05 ± 0.11	2.03 ± 0.25*	1.12 ± 0.14 <sup>#</sup>
hs-CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.72 ± 0.91	31.09 ± 17.40*	2.17 ± 1.67 <sup>#</sup>

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与治疗前比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

结肠镜检查和组织病理活检是 UC 诊断和疗效评估的金标准<sup>[1]</sup>。但常规结肠镜只能从 UC 患者结肠黏膜表面形态的改变来作出疾病的诊断和病变程度的评判,不能观察到黏膜层以下各层的形态变化及炎症累及深度<sup>[6]</sup>。组织病理虽能观察到 UC 患者黏膜层和黏膜下层组织形态变化,但局部活检并不能充分反映整条结直肠及肠壁更深层次病变的情况,对疾病严重程度的评判仍存在一定的局限性<sup>[7]</sup>。经腹部

常规肠道超声能够观察肠管壁的层次和测量病变肠段的管壁厚度,但是易受患者体位、解剖结构遮挡等因素的影响,对病变肠段定位的准确度和测量结果均可能存在一定的误差<sup>[8]</sup>。

EUS 可以观察 UC 患者活动明显处结肠壁的结构层次以及各层次的增厚程度,并可按照炎症累及肠壁的深度分型,量化结肠炎症的水平,对疾病程度的判断更准确,有助于临床对病情及预后的判断和治疗方案的选择<sup>[9]</sup>。MPS 经直视内镜的工作管道可顺利通过消化道狭窄及拐弯处,与肠镜检查同时进行,对操作者的技术要求相对 EUS 较低;且 MPS 的近场分辨力优于常规 EUS,可更清晰地显示肠壁各层次结构,对引起肠腔水肿狭窄的 IBD 患者具有得天独厚的优势<sup>[3]</sup>。Dağlı 等<sup>[10]</sup>将 UC 患者肠壁总厚度评判标准定为:正常 < 3.2 mm;静止期 3.2 ~ 5.4 mm;活动期 > 5.5 mm,并一致认同活动期的 UC 患者管壁增厚。我们前期研究也证实,MPS 可清晰显示 UC 肠壁各层次结构的变化,与病变的严重程度一致<sup>[11]</sup>。本研究中,活动期 UC 组在 MPS 上呈现连续、对称、相对均匀的肠壁增厚特点,其肠壁明显厚于健康对照组,且以 M 和 SM 增厚为主,与病变累及肠壁层次一致。经美沙拉嗪治疗 12 周后比较发现,平均 TWT、M、SM 厚度均较治疗前明显变薄,尤其以 SM 变薄明显,差异有统计学意义。这与既往研究认为 UC 患者经药物治疗后 EUS 测量肠壁厚度随着临床症状及内镜好转而明显变薄的观点一致<sup>[12-13]</sup>。

hs-CRP 是一种炎症生化标志物,升高后作为急性时相蛋白在活动期 UC 患者中均有不同程度的升高<sup>[14]</sup>。因此,监测 hs-CRP 水平对于评估 UC 的病情变化及预测炎症的活动程度等均具有重要参考价值<sup>[15-16]</sup>。本研究发现,活动性 UC 组患者 hs-CRP 水平明显高于健康对照组,经美沙拉嗪治疗 12 周后复查 hs-CRP 水平较治疗前显著下降,与改良 Mayo 评分和 MPS 测量结果相符。提示 MPS 与 hs-CRP 均可用于评估 UC 患者的治疗效果和预测缓解。

综上所述,MPS 作为一项有效的辅助检查手段,与常规结肠镜结合可清晰观察肠壁各层次结构,对于评估 UC 的疗效和判断缓解具有指导意义,且操作简单、安全。

#### 参考文献

[1] Travis SP, Schnell D, Krzeski P, et al. Reliability and initial validation of the ulcerative colitis endoscopic index of severity [J]. *Gastroenterology*, 2013, 145(5): 987-995.

- [2] Ellrichmann M, Wietzke-Braun P, Dhar S, et al. Endoscopic ultrasound of the colon for the differentiation of Crohn's disease and ulcerative colitis in comparison with healthy controls [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39(8): 823-833.
- [3] Tsuga K, Haruma K, Fujimura J, et al. Evaluation of the colorectal wall in normal subjects and patients with ulcerative colitis using an ultrasonic catheter probe [J]. *Gastrointest Endosc*, 1998, 48(5): 477-484.
- [4] Kobayashi K, Kawagishi K, Ooka S, et al. Clinical usefulness of endoscopic ultrasonography for the evaluation of ulcerative colitis-associated tumors [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(9): 2693-2699.
- [5] 中华医学会消化病学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) [J]. *中华内科杂志*, 2012, 51(10): 818-831.
- [6] Colombel JF, Ordás I, Ullman T, et al. Agreement between rectosigmoidoscopy and colonoscopy analyses of disease activity and healing in patients with ulcerative colitis [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(2): 389-395.
- [7] Bressenot AM, Peyrin-Biroulet L. Letter: histological assessment of disease activity in ulcerative colitis—the problem of score evaluation and validation; authors' reply [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 43(3): 439.
- [8] Civitelli F, Di Nardo G, Oliva S, et al. Ultrasonography of the colon in pediatric ulcerative colitis: a prospective, blind, comparative study with colonoscopy [J]. *J Pediatr*, 2014, 165(1): 78-84.
- [9] 郭文, 姜泊, 刘思德, 等. 内镜超声检查对溃疡性结肠炎的诊断价值探讨 [J]. *中国医学影像技术*, 2004, 20(5): 662-665.
- [10] Dağlı U, Over H, Tezel A, et al. Transrectal ultrasound in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease [J]. *Endoscopy*, 1999, 31(2): 152-157.
- [11] 刘浏, 黄鹤, 贾柳萍, 等. 微探头超声评估溃疡性结肠炎活动度的价值 [J]. *广东医学*, 2016, 37(22): 3420-3422.
- [12] 周爱群, 陆和平, 石颖磊, 等. 溃疡性结肠炎治疗前后超声微探头声像图变化分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2009, 15(8): 808-810, 814.
- [13] Gast P, Belaüliche J. Rectal endosonography in inflammatory bowel disease: differential diagnosis and prediction of remission [J]. *Endoscopy*, 1999, 31(2): 158-166.
- [14] Sands BE. Biomarkers of inflammation in inflammatory bowel disease [J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(5): 1275-1285.
- [15] Lochhead P, Khalili H, Ananthakrishnan AN, et al. Association between circulating levels of C-reactive protein and interleukin-6 and risk of inflammatory bowel disease [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(6): 818-824.
- [16] Niewiadomski O, Studd C, Hair C, et al. Prospective population-based cohort of inflammatory bowel disease in the biologics era: disease course and predictors of severity [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(9): 1346-1353.