

· 论 著 ·

# 经腹超声黏膜下层指数对溃疡性结肠炎患者 治疗反应性的预测价值

张龙, 唐艳云

联勤保障部队第九〇九医院 厦门大学附属东南医院超声诊断科, 福建 漳州 363000

**摘要:** **目的** 探讨经腹超声黏膜下层指数(黏膜下层厚度/总肠壁厚度 $\times 100\%$ )对溃疡性结肠炎(UC)患者治疗反应性的早期预测价值。**方法** 纳入2019年2月至2020年3月厦门大学附属东南医院135例UC患者,均接受结肠镜检查及经腹超声黏膜下层指数评估,治疗后采用结肠镜评估患者的治疗反应性,并根据治疗反应性分为缓解组( $n=94$ )和未缓解组( $n=41$ ),分析经腹超声黏膜下层指数对治疗反应性的早期预测价值。**结果** 经腹超声黏膜下层指数高( $OR=1.854$ )、UC内镜下严重程度指数(UCEIS)高( $OR=1.605$ )、超敏C反应蛋白水平高( $OR=1.332$ )及黏膜下层厚度高( $OR=1.838$ )均为UC患者治疗反应性欠佳的独立危险因素( $P<0.05$ );ROC曲线及Delong分析显示经腹超声黏膜下层指数预测UC患者治疗反应性的ROC曲线下面积高于黏膜下层厚度、超敏C反应蛋白及UCEIS评分( $P<0.05$ )。**结论** 经腹超声黏膜下层指数对UC患者治疗反应性具早期预测价值。

**关键词:** 溃疡性结肠炎; 治疗反应性; 经腹超声; 黏膜下层指数; 黏膜下层厚度; 总肠壁厚度; 超敏C反应蛋白; 溃疡性结肠炎内镜下严重程度指数

中图分类号: R574.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2023)05-0689-04

## Predictive value of transabdominal ultrasonography submucosa index for treatment responsiveness in patients with ulcerative colitis

ZHANG Long, TANG Yanyun

Department of Ultrasonography, The 909th Hospital of Joint Logistics Support Force, The Affiliated  
Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou, Fujian 363000, China

Corresponding author: TANG Yanyun, E-mail: tangyto1990@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the early predictive value of transabdominal ultrasonography submucosa index (submucosa thickness to total bowel wall thickness ratio) for treatment responsiveness in patients with ulcerative colitis (UC). **Methods** A total of 135 UC patients in the Affiliated Dongnan Hospital of Xiamen University from February 2019 to March 2020 were included, and all subjects underwent colonoscopy and transabdominal ultrasound submucosa index evaluation. After treatment, colonoscopy was used to evaluate the treatment responsiveness of patients, and patients were divided into remission group ( $n=94$ ) and non-remission group ( $n=41$ ) according to the treatment responsiveness. The early predictive value of transabdominal ultrasound submucosa index on treatment responsiveness was analyzed. **Results** High transabdominal ultrasound submucosa index ( $OR=1.854$ ), high UCEIS score ( $OR=1.605$ ), high hypersensitive C-reactive protein ( $OR=1.332$ ) and high submucosal thickness ( $OR=1.838$ ) were risk factors for poor treatment response in UC patients ( $P<0.05$ ). ROC curve and Delong analysis showed that the area of ROC transabdominal ultrasound submucosa index for predicting treatment response in UC patients was higher than that of submucosa thickness, hypersensitivity C-reactive protein and UCEIS score ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Transabdominal ultrasound submucosa index has early predictive value for treatment responsiveness in UC patients.

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.05.011

通信作者: 唐艳云, E-mail: tangyto1990@163.com

出版日期: 2023-05-20

**Keywords:** Ulcerative colitis; Treatment responsiveness; Transabdominal ultrasound; Submucosa index; Submucosal thickness; Total bowel wall thickness; Hypersensitive C-reactive protein; Ulcerative colitis endoscopic index of severity

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种以慢性结肠炎症为特征的炎症性疾病,具有高复发特性<sup>[1]</sup>。针对UC已提出靶向治疗策略,通过对疾病活动及治疗反应性的严格评估,优化治疗方案,实现降低UC复发的目标。结肠镜检查是评估UC疾病活动性及治疗反应性的金标准,并可作为UC患者预后的影像学标志物<sup>[2]</sup>。然而,短期内重复进行结肠镜检查,频繁的缓泻剂给药可增加患者生理及医疗负担。超声具可重复性强,操作简单等优势,已成为评估UC疾病活动性和治疗反应的一种有前景的选择<sup>[3]</sup>。目前已开发出包括肠壁厚度等多种超声参数指标,但肠壁厚度易受肠道蠕动和管腔内容物体积的影响,导致其难以有效满足临床治疗反应有效预测的需求<sup>[4-5]</sup>。黏膜下层指数是黏膜下层厚度与总肠壁厚度的比值,既往有研究指出黏膜下层指数增加是活动期UC的标志物<sup>[6]</sup>。但超声黏膜下层指数是否可用于UC患者治疗反应性的早期预测,临床尚缺乏有力证据。鉴于此,本研究纳入UC患者进行分析,旨在探讨经腹黏膜下层指数对UC患者治疗反应性的早期预测价值。

## 1 对象和方法

**1.1 研究对象** 经厦门大学附属东南医院医学伦理委员会批准后纳入2019年2月至2020年3月135例UC患者为研究对象。纳入标准:(1)符合UC相关诊断标准<sup>[7]</sup>;(2)首次就诊,年龄<80岁;(3)均接受UC标准化治疗。排除标准:(1)合并其他胃肠道疾病,如急性阑尾炎、未定型炎症性肠病、肠道肿瘤等;(2)合并其他严重炎症性疾病;(3)经腹超声成像不清;(4)依从性差,不按医嘱规律服药。本研究经医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 所有患者均参照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年北京)》<sup>[7]</sup>中的治疗方案对轻度、中度、重度患者进行标准化治疗。治疗2个月后采用结肠镜检查,评估患者治疗反应性。

**1.2.2 结肠镜检查** 检查前患者禁食12h,于检查前4h将2袋复方聚乙二醇电解质液溶于2000mL水中口服,并于2h内喝完。检查时嘱患者左侧卧位,插入电子结肠镜,并将结肠镜送达至回盲部,使肠腔尽可能的暴露在视野范围内。并应用UC镜下严重程

度指数评估患者疾病活动度。

**1.2.3 经腹超声检查** 使用美国VINNO6超声诊断仪器及其2~5MHz凸阵探头和4~12MHz线阵探头进行检查,彩色多普勒流速范围设定为4.2cm/s,肠道检查使用厂商预置参数。所有受试者均禁饮禁食8h,检查过程中嘱患者取平卧位,使用凸阵探头扫描初步确定病变后,改用线阵探头在受累最严重的部位测量患者黏膜下层厚度、肠壁厚度,计算黏膜下层指数,黏膜下层指数=黏膜下层厚度/肠壁厚度×100%。后将超声转换至脉冲模式测量患者血流阻力指数。所有记录数值均测量3次,取平均值。经腹超声检查与结肠镜检查间隔15d。

**1.2.4 一般资料收集** 于患者入院时收集患者一般资料,包括年龄、性别、病程、体质量指数(BMI)、病情严重程度、分型、合并症、实验室检指标等。病情严重程度采用UC内镜下严重程度指数(UCEIS评分)评估,2~6分为轻度、中度活动度,7~8分为重度活动度<sup>[8]</sup>。

**1.2.5 治疗反应性评价** 治疗2个月后由同一名医生钳取患者受累最严重的病变部位组织,采用Mayo内镜评分评估患者治疗反应性,Mayo内镜评分≥1分者定义为未缓解<sup>[9]</sup>。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 20.0软件处理数据。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组 $t$ 检验;计数资料采用例(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验;等级资料使用秩和检验。多因素分析采用logistic回归分析,绘制ROC曲线分析预测效能,采用Delong分析比较ROC曲线下面积。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗反应性** 治疗15d后,经结肠镜检查共94例出现缓解,为缓解组,41例未出现缓解为未缓解组。

**2.2 临床资料比较** 两组性别、年龄等临床资料对比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),未缓解组UCEIS评分、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、黏膜下层厚度高于缓解组( $P<0.05$ )。见表1。

**2.3 多因素logistic回归分析** 多因素logistic回归分析显示高黏膜下层指数( $OR=1.854$ )、高UCEIS评分( $OR=1.605$ )、高hs-CRP( $OR=1.332$ )及高黏膜下

层厚度( $OR=1.838$ )均为 UC 患者治疗反应性不佳的危险因素( $P<0.05$ )。见表 2。

2.4 各指标对 UC 患者治疗反应性的预测分析 绘制 ROC 曲线及 DeLong 分析显示,经腹超声黏膜下层指数预测 UC 患者治疗反应性的 ROC 曲线下面积高于黏膜下层厚度、hs-CRP 及 UCEIS 评分( $P<0.05$ )。见表 3、图 1。

表 1 两组一般资料对比

Tab. 1 Comparison of two groups of general data

因素	未缓解组 (n=41)	缓解组 (n=94)	t/ $\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁) <sup>a</sup>	53.91±12.40	50.43±13.75	1.450	0.151
男/女(例)	26/15	69/25	1.366	0.242
病程(月) <sup>a</sup>	9.45±2.05	10.22±3.15	1.688	0.094
BMI(kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	26.21±3.55	27.20±3.74	1.466	0.147
分型 <sup>b</sup>				
E1	12(29.27)	26(29.27)		
E2	15(26.59)	45(36.59)	1.820	0.402
E3	14(34.15)	23(34.15)		
合并症 <sup>b</sup>				
高血压	5(12.20)	9(9.57)	0.211	0.646
高脂血症	1(2.44)	1(1.06)	0.370	0.543
冠心病	0	3(3.19)	1.338	0.247
糖尿病	4(9.76)	6(6.38)	0.474	0.491
UCEIS 评分(分) <sup>a</sup>	4.61±0.95	3.77±1.04	4.382	<0.001
血红蛋白(g/L) <sup>a</sup>	93.24±19.28	99.48±24.33	1.592	0.115
白细胞计数( $\times 10^9$ ) <sup>a</sup>	10.48±2.72	9.82±1.90	1.411	0.164
hs-CRP(mg/L) <sup>a</sup>	14.36±1.36	13.34±2.00	2.971	0.004
黏膜下层厚度(mm) <sup>a</sup>	1.01±0.21	0.82±0.25	4.554	<0.001
红细胞沉降率(mm/h) <sup>a</sup>	14.05±3.09	13.00±3.01	1.830	0.071
黏膜下层指数(%) <sup>a</sup>	52.91±2.92	48.21±2.87	4.722	<0.001

注:<sup>a</sup> 为以  $\bar{x}\pm s$  表示;<sup>b</sup> 为以例(%)表示。

表 2 多因素 logistic 回归分析经腹超声黏膜下层指数与 UC 患者治疗反应性

Tab. 2 Multivariate logistic regression analysis of the correlation between transabdominal ultrasound submucosal index and treatment responsiveness of UC patients

项目	$\beta$	SE	Wald	P 值	OR 值	95%CI
黏膜下层厚度	1.345	0.395	1.609	0.001	3.838	1.771~8.320
hs-CRP	0.550	0.189	8.479	0.004	1.732	1.197~2.508
UCEIS 评分	0.473	0.144	1.765	0.001	1.605	1.210~2.129
黏膜下层指数	0.618	0.124	2.722	<0.001	1.854	1.454~2.366
常数	-5.015	9.452	3.286			

表 3 经腹超声黏膜下层指数对 UC 患者治疗反应性的早期预测能分析

Tab. 3 Analysis of early predictive power of transabdominal ultrasound submucosal index for UC patients' response to treatment

指标	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
黏膜下层厚度	0.856	73.17	71.28	0.735	0.654~0.808
hs-CRP	13.785 mg/L	90.24	45.74	0.692	0.607~0.768
UCEIS 评分	4.095 分	80.49	69.15	0.717	0.633~0.791
黏膜下层指数	50.040	60.98	96.81	0.867	0.798~0.919

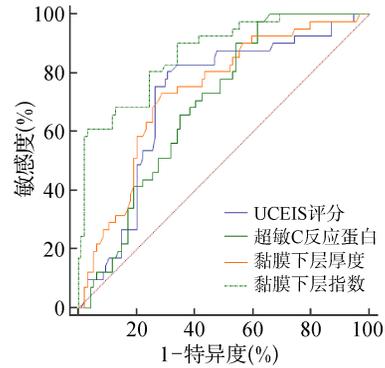


图 1 经腹超声黏膜下层指数预测 UC 患者治疗反应性的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of transabdominal ultrasound submucosal index in predicting treatment responsiveness of UC patients

### 3 讨论

靶向治疗策略是治疗 UC 的有效方案,但靶向治疗策略依赖于疾病活动性及治疗反应性的严格评估。结肠镜检查是临床评估 UC 活动性及治疗反应性的主要方式,但短期多次重复结肠镜检查中缓泻剂的频繁使用可扰乱患者肠道菌群,不利于患者长期预后。超声检查有望成为替代结肠镜检查的有效手段。但既往研究中使用的肠壁厚度、分层损失及血管化在临床实际应用过程中易受测量、肠道结构、肠道内容物等影响,导致预测效果欠佳<sup>[10]</sup>。因此,寻找易于测量、基于肠道结构,且受肠道蠕动和内容物影响最小的超声参数具有重要意义。肠道超声中观察到的肠黏膜下层是肠壁的第三层。有研究指出在活动期 UC 中黏膜下层变厚<sup>[11]</sup>。Takahara 等<sup>[12]</sup>的研究还指出,基于黏膜下层厚度计算的超声黏膜下层指数可用于诊断 UC 的活动性,并可作为预测 UC 患者的预后标志物,这为早期预测 UC 患者治疗反应性提供了新思路。为此,本研究纳入 UC 患者,比较评估经腹超声下黏膜下层指数在早期预测 UC 患者治疗反应性的价值。

经腹超声被认为是一种有显著应用前景的检查 UC 疾病活动度的手段,但作为一种常见 UC 患者治疗反应性预测工具尚面临临床挑战。本研究采用一种基于肠道结构的超声参数——黏膜下层指数,仅需测量黏膜下层厚度及总肠壁厚度即可计算,且本研究结果显示经腹超声下黏膜下层指数在预测 UC 患者治疗反应性方面具显著临床价值,且高于黏膜下层厚度。但既往研究指出,超过 62% 预后不良 UC 患者黏膜下层变厚<sup>[13]</sup>。Maaser 等<sup>[14]</sup>的研究中发现黏膜下层厚度与 UC 活动度显著相关。除此之外, Yan 等<sup>[15]</sup>的研究表明黏膜下层指数可用于诊断 UC 的活动度,侧面证实黏膜下层指数可能与 UC 患者治疗反应性

相关。而本研究中,笔者认为经腹超声下黏膜下层指数可用于预测 UC 患者治疗反应性,可能原因为:经腹超声肠壁厚度虽是预测 UC 患者治疗反应性的有效预测因子,但其易受测量、肠道结构、肠道内容物等的影响,黏膜下层厚度是经腹超声检查的基础测量参数,测量具高度准确性,肠壁厚度虽受多种因素影响,但通过黏膜下层厚度与肠壁厚度比值的计算可有效降低因测量、肠道内容物等对参数的影响,进而使黏膜下层指数预测价值高于黏膜下层厚度。然而,值得注意的是,经腹超声图像易受各种因素影响,如换能器、帧率、颜色增益和速度范围等。因此,在临床实际应用过程中,尤其是多中心研究中应采用相同型号超声仪及参数进行测量,减少超声仪器及参数设置对结果的影响。本研究结果还显示,高 UCEIS 评分及超敏 C 反应蛋白增高为 UC 患者治疗反应性欠佳的危险因素,这与既往研究结果一致<sup>[16]</sup>。可能与 UCEIS 评分及超敏 C 反应蛋白水平越高,患者疾病严重程度及炎症水平越高,治疗中机体对治疗反应性越差有关。

本研究的不足在于,首先,本研究为单中心小样本研究,且研究中排除了年龄高于 80 岁的患者,研究结果可能无法解释高龄 UC 患者治疗反应性;其次,在研究过程中经腹超声检查与结肠镜检查间隔 15 d,这期间患者治疗反应性可能发生显著变化,但本研究未进行检测;最后,本研究在纳入患者时未对患者是否糖皮质激素依赖进行分类,可能导致研究结果存在偏倚,后期需进一步开展研究。

综上所述,经腹超声黏膜下层指数对 UC 患者治疗反应性具早期预测价值,同时高于黏膜下层厚度、超敏 C 反应蛋白及 UCEIS 评分也是 UC 患者治疗反应性的预测因子。

利益冲突 无

#### 参考文献

- [1] 薛敏,苏松,周禾,等.单中心溃疡性结肠炎患者 2010 至 2019 年用药趋势分析[J].中华消化杂志,2021,41(9):624-628.  
Xue XM, Su S, Zhou H, et al. Analysis of the trend of medication use in patients with ulcerative colitis in a single center from 2010 to 2019[J]. Chin J Dig, 2021, 41(9): 624-628.
- [2] 陈霞飞,孙琦,张晓琦,等.溃疡性结肠炎内镜评分与临床活动度及组织学评分的相关性研究[J].中华消化内镜杂志,2021,38(6):447-453.  
Chen XF, Sun Q, Zhang XQ, et al. Correlation between endoscopic scores and clinical activity and histological scores of ulcerative colitis [J]. Chin J Dig Endosc, 2021, 38(6): 447-453.
- [3] 赵慧,黄丽萍.超声在炎症性肠病中的应用进展[J].中国医学影像学杂志,2020,28(9):717-720.  
Zhao H, Huang LP. Application progress of ultrasound in inflammatory bowel disease [J]. Chin J Med Imaging, 2020, 28(9): 717-720.
- [4] 刘浏,贾柳萍,黄鹤,等.经肠镜微探头超声评估溃疡性结肠炎疗效的应用价值[J].中国临床研究,2017,30(11):1520-1522.  
Liu L, Jia LP, Huang H, et al. Evaluation of therapeutic effect of ulcerative colitis with micro probe ultrasound through enteroscope [J]. Chin J Clin Res, 2017, 30(11): 1520-1522.
- [5] Sagami S, Kobayashi T, Aihara K, et al. Transperineal ultrasound predicts endoscopic and histological healing in ulcerative colitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2020, 51(12): 1373-1383.
- [6] Bots S, Nylund K, Löwenberg M, et al. Intestinal ultrasound to assess disease activity in ulcerative colitis: development of a novel UC-ultrasound index[J]. J Crohns Colitis, 2021, 15(8): 1264-1271.
- [7] 吴开春,梁洁,冉志华,等.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J].中国实用内科杂志,2018,38(9):796-813.  
Wu KC, Liang J, Ran ZH, et al. Chinese consensus on diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease (Beijing, 2018) [J]. Chin J Pract Intern Med, 2018, 38(9): 796-813.
- [8] 梁笑楠,尹凤荣,张晓岚.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年,北京)溃疡性结肠炎部分解读[J].临床荟萃,2018,33(11):987-990.  
Liang XN, Yin FR, Zhang XL. Interpretation of the consensus on diagnosis and management of inflammatory bowel disease (Beijing, 2018) from the perspective of diagnosis of ulcerative colitis[J]. Clin Focus, 2018, 33(11): 987-990.
- [9] Miyoshi J, Ozaki R, Yonezawa H, et al. Ratio of submucosal thickness to total bowel wall thickness as a new sonographic parameter to estimate endoscopic remission of ulcerative colitis[J]. J Gastroenterol, 2022, 57(2): 82-89.
- [10] Sagami S, Kobayashi T, Aihara K, et al. Early improvement in bowel wall thickness on transperineal ultrasonography predicts treatment success in active ulcerative colitis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2022, 55(10): 1320-1329.
- [11] de Voogd F, Wilkens R, Gece K, et al. A reliability study: strong inter-observer agreement of an expert panel for intestinal ultrasound in ulcerative colitis[J]. J Crohns Colitis, 2021, 15(8): 1284-1290.
- [12] Takahara M, Hiraoka S, Ohmori M, et al. The colon wall thickness measured using transabdominal ultrasonography is useful for detecting mucosal inflammation in ulcerative colitis[J]. Intern Med, 2022, 61(18): 2703-2709.
- [13] Dolinger M, Verstockt B. Ulcerative colitis, a transmural disease requiring an accurate IUS assessment in the current treat-to-target era [J]. United European Gastroenterol J, 2022, 10(3): 247-248.
- [14] Maaser C, Petersen F, Helwig U, et al. Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis: results from the TRUST & UC study[J]. Gut, 2020, 69(9): 1629-1636.
- [15] Yan BM, Sey MSL, Belletruti P, et al. Reliability of the Endoscopic Ultrasound Ulcerative Colitis (EUS-UC) score for assessment of inflammation in patients with ulcerative colitis[J]. Endosc Int Open, 2021, 9(7): E1116-E1122.
- [16] Ilvemark JFKF, Hansen T, Goodsall TM, et al. Defining transabdominal intestinal ultrasound treatment response and remission in inflammatory bowel disease: systematic review and expert consensus statement[J]. J Crohns Colitis, 2022, 16(4): 554-580.

收稿日期:2022-08-29 修回日期:2022-09-28 编辑:王海琴