

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2311103

论著·临床研究

不同内镜评分法评估儿童克罗恩病疾病活动度的价值

邓文¹ 李中跃^{1,2} 刘波¹

(1.重庆医科大学附属儿童医院消化科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2.浙江大学医学院附属第四医院儿科, 浙江义乌 322000)

[摘要] **目的** 探讨不同内镜评分法在评估儿童克罗恩病 (Crohn's disease, CD) 疾病活动度中的价值。**方法** 收集2018年1月—2023年1月于重庆医科大学附属儿童医院明确诊断的CD患儿70例, 根据儿童克罗恩病活动指数 (Pediatric Crohn's Disease Activity Index, PCDAI) 对患儿进行临床疾病活动度评分, 根据内镜下表现进行内镜评分。采用Spearman秩相关分析评价各内镜评分方法与PCDAI及实验室指标之间的相关性, 采用Kappa检验评价结肠镜及胶囊内镜评分法与PCDAI判断CD活动度的一致性, 采用受试者操作特征曲线分析实验室指标预测内镜下活动度的诊断效能。**结果** PCDAI得分与克罗恩病内镜下严重程度指数 (Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity, CDEIS) 得分 ($r_s=0.696$, $P<0.01$)、克罗恩病简化内镜评分 (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease, SES-CD) 得分 ($r_s=0.680$, $P<0.01$)、Lewis评分得分 ($r_s=0.540$, $P<0.01$) 及胶囊内镜克罗恩病指数 (Capsule Endoscopy-Crohn's Disease Index, CE-CD) 得分 ($r_s=0.502$, $P<0.01$) 均呈中度正相关。所有内镜评分法与PCDAI在判断CD活动度中的一致性较差 (Kappa=0.069~0.226)。红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、血细胞比容 (hematocrit, HCT)、血清白蛋白 (serum albumin, ALB) 水平与PCDAI得分、结肠镜评分法 (CDEIS、SES-CD) 得分均呈中度相关 ($|r_s|=0.581\sim0.725$, $P<0.01$), 与各胶囊内镜评分法得分相关性弱 ($P<0.05$)。ESR、CRP预测PCDAI、CDEIS、SES-CD、Lewis评分下CD疾病活动的曲线下面积高于HCT、ALB ($P<0.05$)。**结论** 内镜评分法中CDEIS、SES-CD、Lewis评分、CE-CD可用于评估儿童CD是否存在疾病活动, 但与PCDAI评估下的疾病活动度不完全一致。ESR、CRP水平升高可预测临床及内镜下儿童CD疾病活动。 [中国当代儿科杂志, 2024, 26 (6): 584-591]

[关键词] 克罗恩病; 内镜评分; 克罗恩病活动度; 儿童

Value of different endoscopic scoring methods in assessing disease activity in pediatric Crohn's disease

DENG Wen, LI Zhong-Yue, LIU Bo. Department of Gastroenterology, Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China (Li Z-Y, Email: lizhongyue1001@hotmail.com)

Abstract: Objective To explore the value of different endoscopic scoring methods in assessing disease activity in pediatric Crohn's disease (CD). **Methods** A total of 70 children diagnosed with CD at the Children's Hospital of Chongqing Medical University from January 2018 to January 2023 were included. Clinical disease activity was assessed using the Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI), while different endoscopic scores were assigned based on endoscopic findings. Spearman rank correlation analysis was used to evaluate the correlation between each endoscopic scoring method and PCDAI as well as laboratory indicators. Kappa test was used to assess the consistency between colonoscopy/capsule endoscopy scoring methods and PCDAI in determining CD activity. Receiver operating

[收稿日期] 2023-11-21; [接受日期] 2024-03-14

[作者简介] 邓文, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 李中跃, 男, 主任医师。Email: lizhongyue1001@hotmail.com。

characteristic curve analysis was performed to assess the diagnostic efficacy of laboratory indicators in predicting endoscopic activity. **Results** The PDAI score showed a moderate positive correlation with the scores of Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS) ($r_s=0.696, P<0.01$), Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD) ($r_s=0.680, P<0.01$), Lewis Score ($r_s=0.540, P<0.01$), and Capsule Endoscopy-Crohn's Disease Index (CE-CD) ($r_s=0.502, P<0.01$). The consistency between all endoscopic scoring methods and PDAI in determining CD activity was poor ($Kappa=0.069-0.226$). Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), hematocrit (HCT), and serum albumin (ALB) levels showed a moderate correlation with the PDAI score and the scores of colonoscopy scoring methods (CDEIS and SES-CD) ($|r_s|=0.581-0.725, P<0.01$), but a weak correlation with the scores of capsule scoring methods ($P<0.05$). ESR and CRP had higher area under the curve (AUC) values in predicting disease activity based on PDAI, CDEIS, SES-CD, and Lewis Score compared to HCT and ALB ($P<0.05$). **Conclusions** CDEIS, SES-CD, Lewis Score, and CE-CD can be used to evaluate disease activity in pediatric CD, but they do not fully correspond with disease activity assessed by PDAI. Elevated levels of ESR and CRP can predict clinical and endoscopic disease activity in children with CD.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(6): 584-591]

Key words: Crohn's disease; Endoscopic score; Crohn's disease activity; Child

克罗恩病 (Crohn's disease, CD) 是一种病因不明、可累及全消化道的慢性肉芽肿性疾病, 约 1/4 患者可在青春期前出现症状并确诊^[1]。近 20 年来全球儿童 CD 发病率逐渐升高, 我国儿童 CD 发病率亦显著升高^[2]。儿童 CD 较成人病情变化更快, 肠道累及更广泛, 可明显影响儿童的生长发育。CD 患者胃肠道的受累位置和范围不同, 病情严重程度会有很大差异。在长期反复的病程中必须准确有效地评估疾病活动度, 采用量化评分系统进行评分及分级, 才能有针对性地进行个体化治疗, 从而缓解症状、防治并发症及提高生存质量^[3]。

目前国内外基于患者的临床表现、内镜检查及实验室指标, 已有多种 CD 疾病活动度评估方法, 其中在儿童 CD 中可应用的主要包括儿童克罗恩病活动指数 (Pediatric Crohn's Disease Activity Index, PDAI)、克罗恩病内镜下严重程度指数 (Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity, CDEIS)、克罗恩病简化内镜评分 (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease, SES-CD)、胶囊内镜下 Lewis 评分、胶囊内镜克罗恩病活动指数 (Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index, CECDAI) 和胶囊内镜克罗恩病指数 (Capsule Endoscopy-Crohn's Disease Index, CE-CD)。对于儿童 CD, 如何选择合适的评分方法尚缺乏一致的结论。本研究旨在通过分析不同类型内镜评分法与 PDAI 在评估儿童 CD 疾病活动度的相关性及其一致性, 并探究实验室指标预测内镜下肠道黏膜炎症活动的可能性, 探讨不同内镜评分法在判断儿童 CD 疾病活动度中的价值, 为儿科医生在评估儿童 CD 内镜下疾病活动度提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 1 月—2023 年 1 月重庆医科大学附属儿童医院明确诊断的 CD 患儿作为研究对象。本研究已通过重庆医科大学附属儿童医院医学伦理委员会审批, 审批号为 [2022] 伦审 (研) 第 (386) 号。

纳入标准: (1) 年龄 0~18 岁; (2) 根据亚太消化学会炎症性肠病学组 2016 年发布的 CD 诊断共识^[4] 和 2018 年炎症性肠病诊断与治疗的共识意见^[5] 的诊断标准明确诊断为 CD; (3) 在重庆医科大学附属儿童医院住院期间同时完成一次结肠镜、胶囊内镜及相关实验室检查, 内镜检查前未给予如激素、免疫抑制剂等治疗; (4) 同一患儿不同时间就诊视为同一病例; (5) 病例的基本资料完整。

排除标准: (1) 明确诊断为 CD, 但考虑合并感染者; (2) 未行 (肠腔狭窄无法完善检查) 或未同时完善结肠镜及胶囊内镜检查者; (3) 结肠造口术或回肠造口术后患儿; (4) 疑诊 CD 患儿虽完善检查, 但在随访过程中考虑结核病、自身免疫性疾病等疾病, 故排除诊断者。

1.2 活动度评估

1.2.1 临床疾病活动度 由 1 名医生通过回顾性收集病例资料, 以及患儿及家属回顾最近 1 周情况, 进行 PDAI 评分及临床活动度分度: 一般情况、生长发育情况 (近 6 个月身高及体重变化情况)、临床表现 (包括发热、腹痛、腹胀、腹泻、便血)、体格检查 (肛周和腹部) 及实验室指标 [包括 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、血

细胞比容 (hematocrit, HCT)、血清白蛋白 (serum albumin, ALB)、粪便钙卫蛋白 (faecal calprotectin, FC)] 的水平。PCDAI 评估 <10 分为临床缓解, 10~<27.5 分、27.5~<37.5 分、37.5~100 分分别表示轻度、中度和重度活动 [6]。

1.2.2 内镜下疾病严重程度 由 2 名具有丰富内镜诊疗经验的高级职称医师分别独立评阅内镜下肠黏膜病变的结肠镜及胶囊内镜检查结果并完成内镜评分。

结肠镜评分将全结肠分为回肠、右半结肠、横结肠、左半结肠和乙状结肠、直肠。CDEIS 评分通过 10 cm 视觉模拟标度测量溃疡的大小、溃疡的深浅、溃疡所占肠段百分比、肠腔狭窄的有无及程度而进行: <3 分为内镜下缓解, 3~<9 分、9~<12 分、≥12 分分别为轻度、中度和重度活动 [7]。SES-CD 评分通过对上述 5 个肠段的溃疡大小、溃疡表面范围、肠道受累范围和是否合并狭窄进行分段评分: 总分 <2 分为内镜下缓解, 3~<6 分、6~<16 分、≥16 分分别为轻度、中度和重度活动 [8]。

胶囊内镜评分是根据胶囊运输时间将全小肠进行分段。CECDAI 是将近段及远段小肠的黏膜炎症程度、病变范围和狭窄程度进行分段评分后相加, 总分 (0~36 分) 越高则疾病活动性越强 [9]。Lewis 评分则是将小肠分为上、中、下段, 分段评估绒毛水肿及溃疡病变情况, 取病变最严重的肠段分值和全肠段肠狭窄的分值相加, <135 分为正常或无临床意义的黏膜炎症, 135~789 分为轻度活动, ≥790 分为中重度活动 [9]。CE-CD 评分通过分段评估近端及远端小肠的溃疡数量、最大溃疡的大小、受影响肠表面的百分比及狭窄情况来判定疾病活动度: 评分 <9 分为黏膜缓解, 9~13 分为轻度活动, >13 分为中重度活动 [10]。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 23.0 统计软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 计数资料以例数和百分率 (%) 表示。采用 Spearman 秩相关性分析评价各内镜评分方法与 PCDAI 及实验室指标之间的相关性, 采用 Kappa 检验评价结肠镜及胶囊内镜评分方法与 PCDAI 判断 CD 活动度的一致性。采用受试者操作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 及 DeLong 检验评价实验室指标在预测

内镜下活动度的诊断效能。采用 PASS 15.0 估算 ROC 曲线分析的样本量。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿的临床特点

共有 70 例 CD 患儿纳入研究, 其中男性 46 例, 女性 24 例; 年龄 (12.9 ± 2.8) 岁, 病程 (8 ± 4) 个月; 首诊 47 例, 随访检查 23 例。患儿主要以消化道症状就诊, 超过 1/2 患儿出现腹痛、腹泻, 少数有血便、呕吐、纳差表现。肠道外表现以发热最多见 (37%), 其他肠外表现, 如口腔溃疡、肛周脓肿等的发生率较低。此外, 59% 的患儿有体重不增或减轻, 34% 身高发育落后于同龄人平均水平。见表 1。

表 1 70 例 CD 患儿的临床特点

指标	数值
性别 [例(%)]	
男	46(66)
女	24(34)
首诊	47(67)
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	12.9 ± 2.8
病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	8 ± 4
临床分型	
回肠型	12(17)
结肠型	2(3)
回结肠型	56(80)
肠腔狭窄 [例(%)]	
有	11(16)
无	59(84)
临床表现 [例(%)]	
腹痛	46(65)
腹泻	37(52)
血便	7(10)
呕吐	7(10)
纳差	6(8)
肛周脓肿	6(8)
发热	26(37)
口腔溃疡	7(10)
关节痛	3(4)
生长发育 [例(%)]	
身高落后	24(34)
体重不增/减轻	41(59)

2.2 患儿的实验室指标

在疾病活动期，CRP 升高 48 例（68%）；ESR 升高 52 例（74%）；HCT 降低 26 例（37%）；ALB 减少 23 例。同时进行了内镜和 FC 检查共 33 例，均可见 FC 升高。

2.3 疾病活动度评估

通过可靠性分析计算 2 名评估者同一评估方法所得出 CD 疾病活动度评分的组内相关系数（interclass correlation coefficient, ICC），发现各评估方法之间存在较好一致性（ICC：0.556~0.867）。根据 PCDAI 及内镜评分法评估结果，将 CD 内镜下疾病活动度分为缓解、轻度活动、中度活动、重度活动或中重度活动（表 2）。CECDAI 评分 0~18 分、无具体疾病活动度界限值，中位评分为 10.5（6.0, 12.0）分。有 4 例 CD 患儿 PCDAI 为缓解期，但在内镜下仍存在黏膜炎症活动表现。

表 2 70 例 CD 患儿不同评分方法下疾病活动度评估

评分方法	CD 疾病活动度	例 (%)
PCDAI	临床缓解	9(13)
	轻度活动	27(39)
	中度活动	7(10)
	重度活动	27(39)
CDEIS	内镜下缓解	18(26)
	轻度活动	7(10)
	中度活动	5(7)
	重度活动	40(57)
SES-CD	内镜下缓解	22(31)
	轻度活动	5(7)
	中度活动	17(24)
	重度活动	26(37)
Lewis 评分	内镜下缓解	13(19)
	轻度活动	30(43)
	中重度活动	27(39)
CE-CD	内镜下缓解	32(46)
	轻度活动	18(26)
	中重度活动	20(29)

注：[PCDAI] 儿童克罗恩病活动指数；[CDEIS] 克罗恩病内镜下严重程度指数；[SES-CD] 克罗恩病简化内镜评分；[CE-CD] 胶囊内镜克罗恩病指数；[CD] 克罗恩病。

2.4 各项指标相关性分析

结肠镜评分法中 CDEIS、SES-CD 得分均与 PCDAI 得分呈中度正相关（分别 $r_s=0.696$ 、 $r_s=0.680$ ， $P<0.001$ ），CDEIS 得分与 SES-CD 得分呈高度正相关（ $r_s=0.926$ ， $P<0.001$ ）。胶囊内镜评分法中 CECDAI 得分与 PCDAI 得分亦呈正相关（ $r_s=0.454$ ， $P<0.01$ ），但相关性稍低于 Lewis 评分和 CE-CD 得分与 PCDAI 得分的相关性（分别 $r_s=0.540$ 、 $r_s=0.502$ ， $P<0.001$ ）。CECDAI 和 Lewis 评分得分与 CE-CD 得分呈高度正相关（分别 $r_s=0.836$ 、 $r_s=0.857$ ， $P<0.001$ ）。见表 3。Kappa 一致性检验显示 PCDAI 与结肠镜及胶囊内镜评分法的 Kappa 值为 0.069~0.226，即 PCDAI 与各内镜活动度评估方法在判断 CD 活动度的一致性较差。

各活动度评分法得分与 ESR、CRP 水平均呈正相关（ $P<0.05$ ），而与 HCT 和 ALB 水平呈负相关（ $P<0.05$ ）。ESR、CRP、ALB、HCT 水平与 PCDAI 得分、结肠镜评分法（CDEIS、SES-CD）得分均呈中度相关（ $P<0.05$ ）；ESR、CRP、ALB 水平与胶囊内镜评分法（CECDAI、Lewis 评分、CE-CD）得分之间仅存在弱相关（ $P<0.05$ ）；HCT 水平与 CECDAI 得分存在弱相关（ $P<0.05$ ），与 Lewis 评分和 CE-CD 得分相关性极弱（ $P<0.05$ ）。FC 与 PCDAI、结肠镜评分法（CDEIS、SES-CD）、CECDAI 得分相关性弱（ $P<0.05$ ），与 Lewis 评分、CE-CD 得分不相关（ $P>0.05$ ）。见表 4。

采用 ROC 曲线对各项实验室指标显示区分内镜下黏膜非活动及活动期患儿的特性进行分析，计算各实验室指标的曲线下面积（area under the curve, AUC），DeLong 检验结果显示：ESR、CRP 预测 PCDAI、CDEIS、SES-CD、Lewis 评分下 CD 疾病活动度的 AUC 显著高于 HCT、ALB（ $P<0.05$ ）。在 CE-CD 评分中，ESR、CRP、HCT 预测 CD 疾病活动度的 AUC 高于 ALB（ $P<0.05$ ）。HCT、ALB 预测 PCDAI 及各内镜评分下 CD 疾病活动度的 AUC 均 <0.5 ，诊断价值小。所有完善 FC 检验的 CD 患儿 SES-CD 评分中均存在炎症活动，无法进行 AUC 评估。FC 在预测 PCDAI、CDEIS、Lewis 评分及 CE-CD 评分下 CD 疾病活动度的 AUC 无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表 5、图 1。

表 3 各评分法评估得分的 Spearman 秩相关分析 (相关系数 r_s)

评分方法	PCDAI	CDEIS	SES-CD	Lewis	CECDAI	CE-CD
PCDAI	1	0.696 ^a	0.680 ^a	0.540 ^a	0.454 ^a	0.502 ^a
CDEIS	0.696 ^a	1	0.926 ^a	0.536 ^a	0.372 ^a	0.510 ^a
SES-CD	0.680 ^a	0.926 ^a	1	0.538 ^a	0.401 ^a	0.516 ^a
Lewis 评分	0.540 ^a	0.536 ^a	0.538 ^a	1	0.660 ^a	0.857 ^a
CECDAI	0.454 ^a	0.372 ^a	0.401 ^a	0.660 ^a	1	0.836 ^a
CE-CD	0.502 ^a	0.510 ^a	0.516 ^a	0.857 ^a	0.836 ^a	1

注: [PCDAI] 儿童克罗恩病活动指数; [CDEIS] 克罗恩病内镜下严重程度指数; [SES-CD] 克罗恩病简化内镜评分; [CECDAI] 胶囊内镜克罗恩病活动指数; [CE-CD] 胶囊内镜克罗恩病指数。a 示 $P < 0.01$ 。| r_s | ≥ 0.8 表示强相关, 0.5~<0.8 表示中度相关, 0.3~<0.5 表示弱相关, <0.3 表示极弱/不相关^[11]。

表 4 各实验室指标与各评分法评估得分的 Spearman 秩相关分析 (相关系数 r_s)

实验室指标	PCDAI	CDEIS	SES-CD	Lewis 评分	CECDAI	CE-CD
ESR	0.715 ^a	0.636 ^a	0.604 ^a	0.486 ^a	0.348 ^a	0.423 ^a
CRP	0.665 ^a	0.581 ^a	0.598 ^a	0.390 ^a	0.361 ^a	0.390 ^a
HCT	-0.687 ^a	-0.555 ^a	-0.530 ^a	-0.282 ^a	-0.313 ^a	-0.218 ^b
ALB	-0.725 ^a	-0.660 ^a	-0.600 ^a	-0.466 ^a	-0.484 ^a	-0.384 ^a
FC	0.470 ^b	0.407 ^b	0.471 ^a	0.205	0.436 ^b	0.252

注: [CRP] C 反应蛋白; [ESR] 红细胞沉降率; [HCT] 血细胞比容; [ALB] 血清白蛋白; [FC] 粪便钙卫蛋白; [PCDAI] 儿童克罗恩病活动指数; [CDEIS] 克罗恩病内镜下严重程度指数; [SES-CD] 克罗恩病简化内镜评分; [CECDAI] 胶囊内镜克罗恩病活动指数; [CE-CD] 胶囊内镜克罗恩病指数。a 示 $P < 0.01$; b 示 $P < 0.05$ 。| r_s | ≥ 0.8 表示强相关, 0.5~<0.8 表示中度相关, 0.3~<0.5 表示弱相关, <0.3 表示极弱/不相关^[11]。

表 5 各实验室指标在各活动度评分方法下的 AUC

指标	PCDAI		CDEIS		SES-CD		Lewis 评分		CE-CD	
	AUC	P								
ESR	0.904	<0.001	0.829	<0.001	0.862	<0.001	0.930	<0.001	0.668 ^b	0.016
CRP	0.825	0.002	0.870	<0.001	0.893	<0.001	0.854	<0.001	0.673 ^b	0.013
HCT	0.235 ^a	0.011	0.224 ^a	0.001	0.117 ^a	<0.001	0.271 ^a	0.010	0.359 ^b	0.043
ALB	0.151 ^a	0.001	0.144 ^a	<0.001	0.110 ^a	<0.001	0.124 ^a	<0.001	0.185	<0.001
FC	0.833	0.060	0.484	0.940	-	-	0.628	0.216	0.583	0.467

注: [CRP] C 反应蛋白; [ESR] 红细胞沉降率; [HCT] 血细胞比容; [ALB] 血清白蛋白; [FC] 粪便钙卫蛋白; [PCDAI] 儿童克罗恩病活动指数; [CDEIS] 克罗恩病内镜下严重程度指数; [SES-CD] 克罗恩病简化内镜评分; [CE-CD] 胶囊内镜克罗恩病指数; [AUC] 曲线下面积。a 示与 ESR 和 CRP 比较, $P < 0.05$; b 示与 ALB 比较, $P < 0.05$ 。“-” 示在 SES-CD 评估下存在疾病活动, 无法计算 AUC 及 P 值。

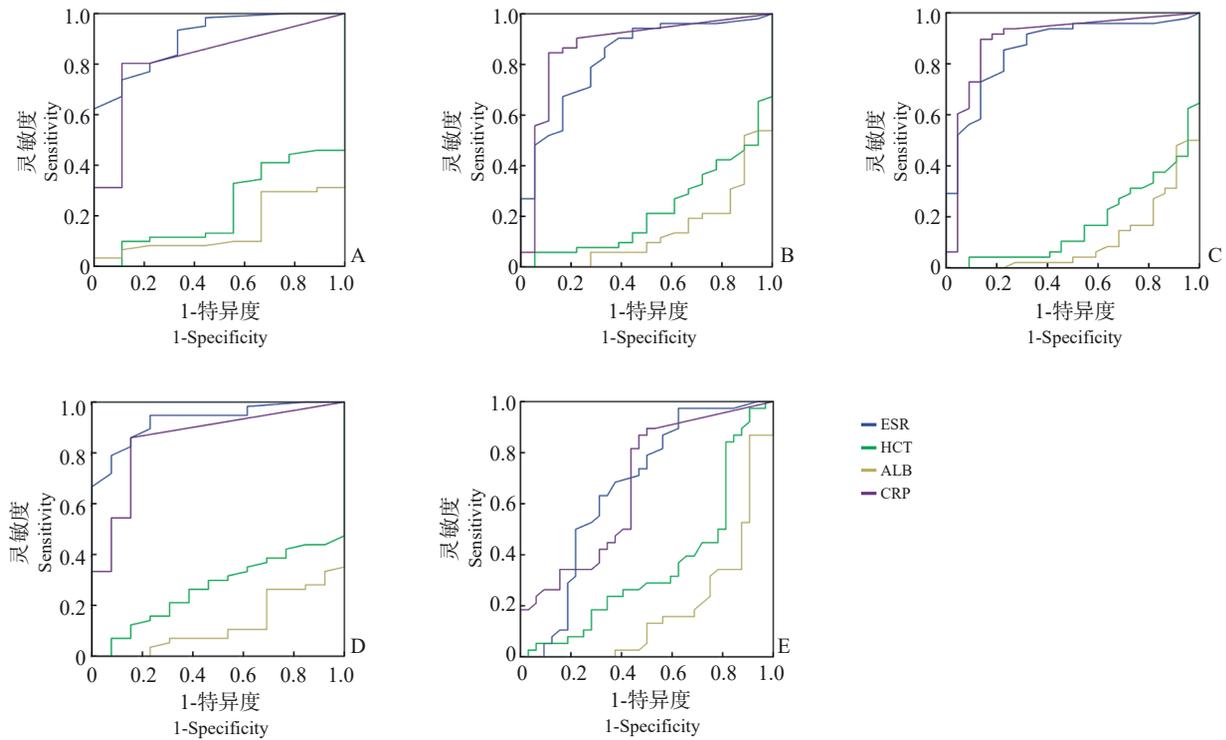


图1 ESR、CRP、HCT、ALB预测各活动度评分的ROC曲线 图A~E分别为预测PCDAI、CDEIS、SES-CD、Lewis评分、CE-CD的ROC曲线。[CRP] C反应蛋白；[ESR] 红细胞沉降率；[HCT] 血细胞比容；[ALB] 血清白蛋白；[PCDAI] 儿童克罗恩病活动指数；[CDEIS] 克罗恩病内镜下严重程度指数；[SES-CD] 克罗恩病简化内镜评分；[CE-CD] 胶囊内镜克罗恩病指数；[ROC] 受试者操作特征。

3 讨论

儿童CD在明确诊断及针对性治疗过程中，需长期监测临床表现、生物学指标、影像学及内镜下黏膜表现，准确评估疾病活动度。CD存在反复复发肠道炎症或溃疡的风险，基于症状及实验室指标的临床缓解并不能保证肠道炎症的停止，因此儿童CD的治疗目标不仅仅是控制症状和促进正常生长，最终目的是内镜下黏膜愈合^[8, 12]。

儿童有较成人更高的营养需求，持续存在的肠道炎症引起的吸收不良，使10%~40%的CD患儿存在生长发育障碍。PCDAI是儿童CD疾病活动度评估及疗效评价的重要指标，根据患儿年龄评估疾病活动，但研究发现PCDAI提示临床缓解并不代表肠道炎症反应停止、黏膜愈合，不能有效预测缓解后的内镜黏膜愈合。CD的治疗目标已从单纯临床缓解逐步转化为内镜下的黏膜缓解，仅靠临床活动指数可能会导致CD患儿被误认为处于缓解期，进而影响治疗方案的调整。结肠镜可直接观察全结直肠和末端回肠，根据溃疡表现、肠道受累程度和肠狭窄情况进行评分，进而量化评

估疾病活动度。70%~80%的儿童CD有小肠受累，但结肠镜无法观察回盲瓣30 cm以上的小肠，而小肠镜操作难度大、儿童接受度相对较低，需结合胶囊内镜进一步判断^[5, 13]。关于儿童CD患者内镜下黏膜活动表现与临床疾病活动指数之间的关系，目前尚无一致性的结论^[8, 14]。

CDEIS是结肠镜检查评估CD活动度的金标准，为简化计算，基于CDEIS提出SES-CD，二者相关性好，有研究发现SES-CD可更好反映内镜疾病活动变化^[15-16]。目前临床试验中SES-CD是最常用的内镜活动指数，尚无明确的截断值预测内镜下缓解。Yu等^[17]通过Pearson线性分析发现在儿童CD患者中PCDAI水平与结肠镜活动度评分法(CDEIS)得分相关性较差($r=0.508, P<0.05$)，部分患者PCDAI评估结果提示临床缓解，但内镜检查下肠道炎症反应持续存在。Turner等^[18]通过对100例CD患儿的回顾性分析发现SES-CD得分与CDEIS得分强相关，但与PCDAI水平之间的相关性较弱($r=0.45, P<0.001$)。本研究将CDEIS评分 ≥ 3 分定义为结肠镜下疾病活动，对70例儿童CD患者的CDEIS、SES-CD得分与PCDAI得分进行相关性

分析,发现结肠镜评分法得分与PCDAI得分均存在中度相关,可用于评估儿童CD是否存在疾病活动,但CDEIS、SES-CD与PCDAI在评价CD活动程度上一致性较差(Kappa=0.277),不能完全与临床疾病活动度对应。

儿童CD多存在小肠受累,约2/5仅在小肠中存在炎症反应,胶囊内镜是评估小肠黏膜敏感性最高的非侵入性方法,在回肠的诊断率高于结肠镜。Lewis评分是目前广泛认知的胶囊内镜评分法,敏感性高、有明确的疾病活动度,但其仅取病变最严重肠段的分值,对评估弥漫性病变的黏膜愈合准确性较低,而CECDAI在评估小肠整体炎症活动的的能力较Lewis评分好^[9]。Melmed等^[19]发现约85%的受试者可通过胶囊内镜发现近端小肠炎症,SES-CD得分与Lewis评分和CECDEI得分均有中度相关性(分别 $r=0.59$ 、 0.48 , $P<0.05$)。随着结肠胶囊内镜的出现,研究发现全肠胶囊内镜与结肠镜检查对结肠、回肠末端CD的疾病活动有高灵敏度(ICC=0.83,95%CI:0.68~0.92)及强相关性($r=0.78$, $P<0.001$)^[11],全肠胶囊内镜对儿童CD活动期病变的诊断率较CE高(83.3% vs 69.7%)^[13],证明了未来胶囊内镜替代结肠镜评估CD疾病活动度的可能性。Oliva等^[10]通过对312例CD患儿回顾性分析,Pearson相关性分析显示CE-CD得分与Lewis评分得分($r=0.581$, $P<0.001$)、CECDAI得分($r=0.909$, $P<0.001$)存在强-中度相关性,3种胶囊内镜评分法得分均与PCDAI得分强相关:CE-CD($r=0.624$)、Lewis评分($r=0.633$)、CECDAI($r=0.651$),且总体准确度相似。本研究与Oliva等^[10]的研究结果相似:CE-CD得分与CECDAI得分($r_s=0.857$, $P<0.01$)、Lewis评分得分($r_s=0.836$, $P<0.01$)均强相关,与PCDAI得分呈中度相关($r_s=0.502$, $P<0.01$),但CECDAI得分与PCDAI得分相关性弱($r_s=0.454$, $P<0.01$),PCDAI与胶囊内镜评分法在判断CD活动度的一致性同样较差(Kappa=0.069)。因此Lewis评分、CE-CD亦可用于评估是否存在CD活动,但不能完全反映与临床疾病活动度。

内镜检查作为评估CD肠道表现的金标准,因其侵入性、价格较贵,对需长期随访的患者并不是一种长期反复评估方法。目前已发现许多实验室指标(CRP、ESR、HCT、ALB、FC等)可反映患者全身炎症反应、预测疾病活动度。实验室指标的改善可提示炎症程度的减轻,但这些实验室

指标是非特异性的,在免疫介导的疾病、感染和创伤中均可见相似表现^[20]。大量研究证明CRP水平与CDEIS得分呈中-强相关,ESR水平与SES-CD得分为弱相关或不相关,但亦有研究报告称CRP水平与CDEIS得分、ESR水平与SES-CD得分之间无相关性^[12,17]。FC预测CD的黏膜愈合有中度灵敏度(67%)和高特异度(76%)^[21-22],CDEIS得分和FC水平之间的相关性最高($r_s=0.865$)^[23]。本研究采用回顾性研究、样本量较少,仅部分患儿检测了FC水平,无法准确评估FC与内镜评分之间的相关性。本研究通过ROC曲线分析发现:ESR、CRP评估PCDAI、结肠镜评分及Lewis评分的AUC均>0.8,证明其对临床疾病活动、结肠镜及胶囊内镜下Lewis评分的内镜下活动有着较高的诊断价值,HCT、ALB对临床活动及内镜下活动的AUC均小,故其诊断价值较小。ESR、CRP水平升高可用于临床及内镜下CD疾病活动的预测。

综上所述,本研究显示,不同内镜评分法评估结果与临床疾病活动度均存在一定相关性,CDEIS、SES-CD、Lewis评分、CE-CD与PCDAI可用于评估是否存在CD疾病活动,但在评估CD疾病活动度时的一致性较差。ESR、CRP水平升高有预测儿童CD临床及内镜下活动的潜能。需注意的是,CD患儿临床处于缓解期并不意味着内镜下肠道黏膜炎症缓解,单一临床表现、内镜检查或实验室指标不能很好反映疾病活动度及是否单纯CD活动,仍需综合多项方法评估疾病活动度。

作者贡献声明:邓文负责文章的设计、数据收集、数据分析、论文撰写;李中跃负责文章的构思、设计与修改、数据分析;刘波负责数据的分析。

利益冲突声明:所有作者均声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Sýkora J, Pomahačová R, Kreslová M, et al. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(25): 2741-2763. PMID: 29991879. PMCID: PMC6034144. DOI: 10.3748/wjg.v24.i25.2741.
- [2] Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, et al. Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: systematic review[J]. Gastroenterology, 2022, 162(4): 1147-1159. e4. PMID:

34995526. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.12.282.
- [3] van Rheenen PF, Aloï M, Assa A, et al. The medical management of paediatric Crohn's disease: an ECCO-ESPGHAN guideline update[J]. *J Crohns Colitis*, 2021, 15(2): 171-194. PMID: 33026087. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa161.
- [4] Ooi CJ, Makharia GK, Hilmi I, et al. Asia Pacific Consensus Statements on Crohn's disease. Part 1: definition, diagnosis, and epidemiology: (Asia Pacific Crohn's Disease Consensus-part 1) [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(1): 45-55. PMID: 25819140. DOI: 10.1111/jgh.12956.
- [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 (2018 年, 北京) [J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(5): 292-311. DOI: 10.3760/ema. j. issn. 0254-1432.2018.05.002.
- [6] Turner D, Griffiths AM, Walters TD, et al. Appraisal of the pediatric Crohn's disease activity index on four prospectively collected datasets: recommended cutoff values and clinimetric properties[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(9): 2085-2092. PMID: 20372111. DOI: 10.1038/ajg.2010.143.
- [7] Sturm A, Maaser C, Calabrese E, et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD part 2: IBD scores and general principles and technical aspects[J]. *J Crohns Colitis*, 2019, 13(3): 273-284. PMID: 30137278. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy114.
- [8] Klenske E, Bojarski C, Waldner M, et al. Targeting mucosal healing in Crohn's disease: what the clinician needs to know[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2019, 12: 1756284819856865. PMID: 31236140. PMCID: PMC6572879. DOI: 10.1177/1756284819856865.
- [9] Omori T, Kambayashi H, Murasugi S, et al. Comparison of Lewis Score and Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index in patients with Crohn's disease[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(4): 1180-1188. PMID: 31541367. DOI: 10.1007/s10620-019-05837-7.
- [10] Oliva S, Veraldi S, Cucchiara S, et al. Assessment of a new score for capsule endoscopy in pediatric Crohn's disease (CE-CD)[J]. *Endosc Int Open*, 2021, 9(10): E1480-E1490. PMID: 34540539. PMCID: PMC8445685. DOI: 10.1055/a-1522-8723.
- [11] Brodersen JB, Kjeldsen J, Knudsen T, et al. Endoscopic severity and classification of lesions with pan-enteric capsule endoscopy and ileocolonoscopy in ileocolonic Crohn's disease[J]. *Endosc Int Open*, 2023, 11(1): E32-E38. PMID: 36618875. PMCID: PMC9812649. DOI: 10.1055/a-1978-6586.
- [12] Kishi M, Hirai F, Takatsu N, et al. A review on the current status and definitions of activity indices in inflammatory bowel disease: how to use indices for precise evaluation[J]. *J Gastroenterol*, 2022, 57(4): 246-266. PMID: 35235037. PMCID: PMC8938394. DOI: 10.1007/s00535-022-01862-y.
- [13] Eliakim R, Yablecovitch D, Lahat A, et al. A novel PillCam Crohn's capsule score (Eliakim score) for quantification of mucosal inflammation in Crohn's disease[J]. *United European Gastroenterol J*, 2020, 8(5): 544-551. PMID: 32213037. PMCID: PMC7268948. DOI: 10.1177/2050640620913368.
- [14] Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(9): 1324-1338. PMID: 26303131. DOI: 10.1038/ajg.2015.233.
- [15] Khanna R, Zou G, Stitt L, et al. Responsiveness of endoscopic indices of disease activity for Crohn's disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(10): 1584-1592. PMID: 28071654. DOI: 10.1038/ajg.2016.580.
- [16] Vuitton L, Marteau P, Sandborn WJ, et al. IOIBD technical review on endoscopic indices for Crohn's disease clinical trials [J]. *Gut*, 2016, 65(9): 1447-1455. PMID: 26353983. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309903.
- [17] Yu Y, Zhao H, Luo Y, et al. Poor concordance between clinical activity and endoscopic severity in pediatric Crohn's disease: before and after induction therapy[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(3): 997-1006. PMID: 33818661. DOI: 10.1007/s10620-021-06917-3.
- [18] Turner D, Levine A, Walters TD, et al. Which PCDAI version best reflects intestinal inflammation in pediatric Crohn disease? [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 64(2): 254-260. PMID: 27050050. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001227.
- [19] Melmed GY, Dubinsky MC, Rubin DT, et al. Utility of video capsule endoscopy for longitudinal monitoring of Crohn's disease activity in the small bowel: a prospective study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 88(6): 947-955.e2. PMID: 30086261. DOI: 10.1016/j.gie.2018.07.035.
- [20] Ma C, Battat R, Parker CE, et al. Update on C-reactive protein and fecal calprotectin: are they accurate measures of disease activity in Crohn's disease? [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 13(4): 319-330. PMID: 30791776. DOI: 10.1080/17474124.2019.1563481.
- [21] Xiang BJ, Jiang M, Sun MJ, et al. Optimal range of fecal calprotectin for predicting mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Visc Med*, 2021, 37(5): 338-348. PMID: 34722717. PMCID: PMC8543348. DOI: 10.1159/000514196.
- [22] Kiss LS, Papp M, Lovasz BD, et al. High-sensitivity C-reactive protein for identification of disease phenotype, active disease, and clinical relapses in Crohn's disease: a marker for patient classification?[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2012, 18(9): 1647-1654. PMID: 22081542. DOI: 10.1002/ibd.21933.
- [23] Mohammed Vashist N, Samaan M, Mosli MH, et al. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 1(1): CD011450. PMID: 29338066. PMCID: PMC6491285. DOI: 10.1002/14651858.CD011450.pub2.

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2024 中国当代儿科杂志)