

经直肠超声联合纹理分析对克罗恩病肛瘘与腺源性肛瘘的鉴别诊断价值

徐成木 丁 康 谭妍妍

摘 要 **目的** 探讨经直肠超声(TRUS)联合纹理分析对克罗恩病肛瘘(PFCD)与腺源性肛瘘(CAF)的鉴别诊断价值。**方法** 回顾性分析 110 例肛瘘患者的 TRUS 图像资料,根据临床诊断结果分为 PFCD 组 42 例和 CAF 组 68 例,比较两组 TRUS 征象的差异,采用多因素 Logistic 回归筛选鉴别 PFCD 与 CAF 的独立影响因素。使用 3D Slicer 软件提取图像纹理特征,采用 LASSO 回归和五折交叉验证等降维、多因素 Logistic 回归筛选差异有统计学意义的纹理特征。分别构建基于 TRUS 征象、纹理特征及二者联合的诊断模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各模型鉴别 PFCD 与 CAF 的诊断效能。**结果** PFCD 组克罗恩超声瘘管征(CUFS)、分叉支管、碎屑样高回声占比均高于 CAF 组,瘘管管径、内口高度均大于 CAF 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示,分叉支管、CUFS 均为鉴别 PFCD 与 CAF 的独立危险因素($OR = 2.983, 8.026$, 均 $P < 0.05$)。本研究共提取到 116 个纹理特征,经过筛选最终得到一阶统计量的峰度、灰度共生矩阵的自相关性 2 个差异有统计学意义的纹理特征。ROC 曲线分析显示,基于 TRUS 征象、纹理特征及二者联合构建的诊断模型鉴别 PFCD 与 CAF 的曲线下面积分别为 0.853、0.836、0.927,以联合模型的诊断效能最高。**结论** 分叉支管、CUFS 均为鉴别 PFCD 与 CAF 的 TRUS 征象,高峰度、高自相关性可能为伴有肠道炎症的瘘管的纹理特征表现,TRUS 联合纹理分析在鉴别 PFCD 与 CAF 中有较好的诊断价值。

关键词 超声检查;经直肠;纹理分析;克罗恩病;肛瘘;鉴别诊断

[中图法分类号]R445.1;R574.8

[文献标识码]A

Value of transrectal ultrasound combined with texture analysis in the differential diagnosis of perianal fistulizing Crohn's disease and cryptoglandular anal fistula

XU Chengmu, DING Kang, TAN Yanyan

Department of Proctology, Wujin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu 213000, China

ABSTRACT **Objective** To explore the value of transrectal ultrasonography (TRUS) combined with texture analysis in the differential diagnosis of perianal fistulizing Crohn's disease (PFCD) and cryptoglandular anal fistula (CAF). **Methods** The TRUS images from 110 patients with anal fistula were analyzed retrospectively. According to clinical diagnosis, patients were divided into PFCD group (42 cases) and CAF group (68 cases). The differences of TRUS features between the two groups were compared. Multifactor Logistic regression was used to screen the influencing factors for distinguishing PFCD from CAF. Texture features of the images were extracted by 3D Slicer software, and the features with statistically significant differences were screened by LASSO regression, five-fold cross-validation dimensionality reduction and multifactor Logistic regression. Diagnostic model based on TRUS signs, texture features and their combination was constructed, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic efficiency of each model in distinguishing PFCD from CAF. **Results** In the PFCD group, the proportion of Crohn's ultrasound fistula sign (CUFS), branching secondary ducts and debris-like hyperechoic echoes were higher than those in the CAF group, fistula diameters, opening height were higher than those in the CAF group (all $P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis showed that branching secondary ducts and CUFS were independent risk factors for

基金项目:2022 年省科技计划专项资金项目(BK20221178);2020 年度省中医药科技发展计划项目(YB2020029);2021 年宿迁市科技计划项目(自然科学基金)(K202144);南京市“十三五”规划名中医工作室建设项目(ZXP-2019-NJ)

作者单位:213000 江苏省常州市武进中医医院肛肠科(徐成木);南京中医药大学附属南京中医院肛肠科(丁康、谭妍妍)

通讯作者:谭妍妍, Email:326810372@qq.com

distinguishing PFCD from CAF ($OR=2.983, 8.026$, both $P<0.05$). A total of 116 texture features were extracted, and after screening, kurtosis of the first-order statistics and autocorrelation of the gray-level co-occurrence matrix were identified as two texture features with statistically significant differences. ROC curve analysis showed that the diagnostic models based on TRUS signs, texture features, and their combination had areas under the curve of 0.853, 0.836 and 0.927, respectively, with the combined model exhibiting the best diagnostic efficacy. **Conclusion** Branching secondary ducts and CUFS are TRUS signs for differential diagnosing PFCD and CAF, while high kurtosis and autocorrelation may represent texture features of fistulae associated with intestinal inflammation. Combining TRUS and texture analysis have good value in the differential diagnosis of PFCD and CAF.

KEY WORDS Ultrasonography; transrectal; Texture analysis; Crohn's disease; Anal fistula; Differential diagnosis

近年来随着我国克罗恩病发病率的上升^[1],以透壁性炎症为特点的肛周并发症即克罗恩病肛瘘(perianal fistulizing Crohn's disease, PFCD)的发病率也随之增高。与常见的腺源性肛瘘(cryptoglandular anal fistula, CAF)比较,PFCD 走行复杂、愈合困难、复发率高、并发症多、预后较差,且会随着克罗恩病病情的进展而加重,仅采用单纯的外科治疗疗效欠佳,常需行多学科内外联合治疗,部分甚至需要终身治疗,严重影响患者的身心健康及生活质量,因此及早诊断对后续的治疗意义重大。经直肠超声(transrectal ultrasonography, TRUS)是目前术前鉴别诊断肛瘘的重要手段,具有价廉、操作便捷、可重复性好等优势^[2]。纹理分析作为量化统计工具,可以客观描述超声图像中存在的差异。本研究旨在探讨 TRUS 联合纹理分析对 PFCD 与 CAF 的鉴别诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

回顾性收集 2020 年 6 月至 2022 年 12 月于南京中医药大学附属南京中医院肛肠科确诊为肛瘘并行手术治疗的患者 110 例,根据临床诊断结果分为 PFCD 组 42 例,男 29 例,女 13 例,年龄 13~52 岁,平均(25.8 ± 8.6)岁;CAF 组 68 例,男 51 例,女 17 例,年龄 15~66 岁,平均(36.3 ± 11.7)岁。纳入标准:①PFCD 组符合 2014 年世界胃肠病组制定的 PFCD 诊断标准^[3],CAF 组符合 2022 年美国结直肠外科医师协会制定的肛瘘诊断标准^[4];②术前均行 TRUS 检查且资料完整,多次行 TRUS 检查患者取首次检查结果。排除标准:PFCD 组除确诊为肠炎但尚未确诊克罗恩病者,CAF 组除外炎性肠病、肿瘤、外伤、肛裂等继发性肛瘘者。本研究经医院医学伦理委员会批准,为回顾性研究豁免知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用日立 Aloka Arietta 70 彩色多普勒超声诊断仪, C41L47RP 腔内双平面探头,线阵模式频率 5~10 MHz,环阵模式频率 4~8 MHz。检查前嘱患者排空直肠,取双下肢屈膝左侧卧位。首先视诊及肛门指诊判断病变范围,然后将涂有耦合剂的探头置入肛管,缓慢旋转并沿直肠、肛管由深到浅连续缓慢扫查,清晰显示肛管腔、管壁及周围组织结构,以内括约肌下缘为定位标志,记录内口高度;留存瘘管最大截面的静态图像,测量瘘管管径;观察有无分叉支管、碎屑样高回声、克罗恩超声瘘管征(Crohn's ultrasound fistula sign, CUFS),记录瘘管类型(如阴道或阴囊瘘、马蹄瘘)。以上操作均由 3 名高年资专科医师完成,意见不一时协商统一。

2. 纹理特征提取及筛选:导出 DICOM 格式的图像数据,选取瘘管最大截面的线阵模式超声图像,由 2 名高年资超声医师独立手动勾画感兴趣区(ROI)。见图 1。然后采用 3D Slicer 软件的 Radiomics 插件提取图像纹理特征,包括一阶统计量、灰度共生矩阵、灰度依赖矩阵、灰度游程矩阵、灰度大小区域矩阵、邻域灰度差矩阵。使用组内相关系数(ICC)验证各纹理特征的一致性($ICC>0.75$ 提示一致性良好),然后对纹理特征进行 Z-score 标准化处理,再按以下步骤降维与筛选:①经单因素秩和检验及受试者工作特征(ROC)曲线分析保留差异有统计学意义且曲线下面积(AUC) >0.7 的纹理特征;②经 Spearman 相关性分析排除 $r>0.9$ 的纹理特征;③经 LASSO 回归和五折交叉验证降维,保留非零

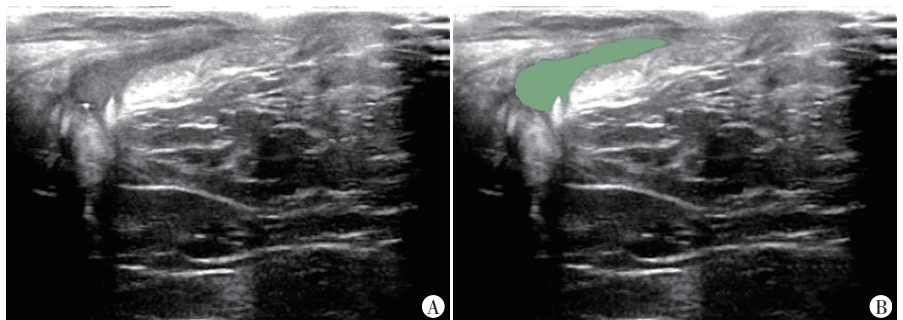


图1 瘘管最大截面超声图(A)及手动勾画 ROI 示意图(B)

系数的显著纹理特征;④经多因素 Logistic 回归分析筛选差异有统计学意义的纹理特征。

三、统计学处理

应用 SPSS 27.0 统计软件和 R 语言(4.2.3), 计量资料均不符合正态性分布, 以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料频数或率表示, 采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析筛选 TRUS 征象中鉴别 PFCD 与 CAF 的独立影响因素; 分别构建基于 TRUS 征象、纹理特征及二者联合的诊断模型; 绘制

ROC 曲线分析 TRUS 征象、纹理特征及各模型鉴别 PFCD 与 CAF 的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

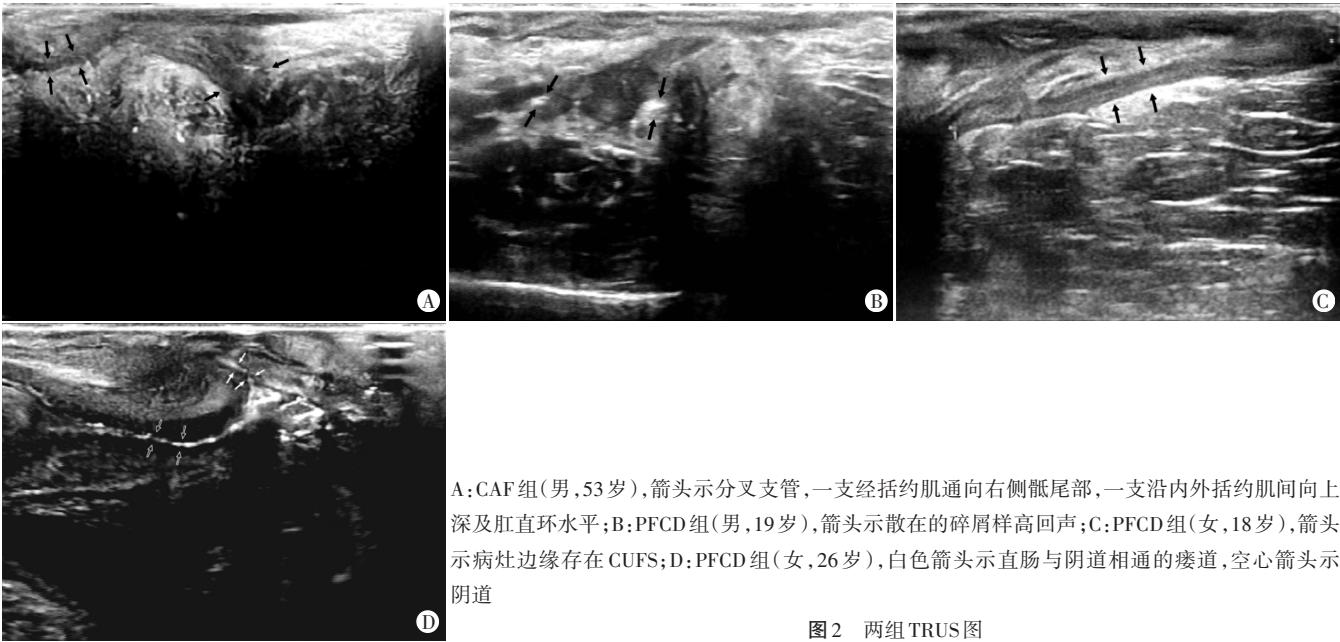
一、PFCD 组与 CAF 组 TRUS 检查结果比较及 TRUS 征象筛选

1. PFCD 组 CUFS、分叉支管、碎屑样高回声占比均高于 CAF 组, 瘘管管径、内口高度均大于 CAF 组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 1 和图 2。

表 1 PFCD 组与 CAF 组 TRUS 检查结果比较

组别	瘘管管径(mm)	内口高度(mm)	分叉支管(例)	碎屑样高回声(例)	CUFS(例)	瘘管类型(例)	
						阴道或阴囊瘘	马蹄瘘
PFCD 组(42)	5.65(3.95, 8.18)	16.00(11.23, 28.25)	29	24	25	8	11
CAF 组(68)	3.70(2.80, 4.58)	13.00(10.00, 16.00)	23	15	5	4	8
Z/χ^2 值	-4.414	-2.182	12.924	13.965	35.628	3.375	3.781
P 值	<0.001	0.029	<0.001	<0.001	<0.001	0.066	0.052

CUFS: 克罗恩超声瘘管征



A: CAF 组(男, 53 岁), 箭头示分叉支管, 一支经括约肌通向右侧骶尾部, 一支沿内外括约肌间向上深及肛直环水平; B: PFCD 组(男, 19 岁), 箭头示散在的碎屑样高回声; C: PFCD 组(女, 18 岁), 箭头示病灶边缘存在 CUFS; D: PFCD 组(女, 26 岁), 白色箭头示直肠与阴道相通的瘘道, 空心箭头示阴道

2. TRUS 征象鉴别 PFCD 与 CAF 的 ROC 曲线分析结果见表 2, 其中瘘管管径、内口高度的截断值分别为 4.25 mm、14.50 mm。进一步纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示分叉支管、CUFS 均为鉴别 PFCD 与 CAF 的独立危险因素($OR=2.983$ 、 8.026 , 均 $P<0.05$)。

二、纹理特征的提取及筛选

本研究共提取到 116 个纹理特征, 经 LASSO 回归和五折交叉验证降维后, 共筛选出 7 个非零系数的纹理特征, 涵盖一阶统计量、灰度共生矩阵、灰度依赖矩阵、灰度大小区域矩阵 4 个方面, 其曲线下面积(AUC)均 >0.7 , 且组间比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见图 3

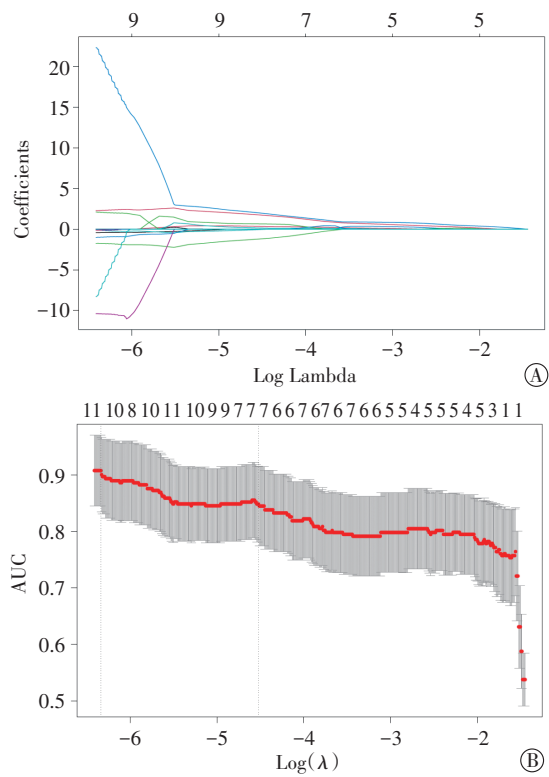
图 2 两组 TRUS 图

表 2 TRUS 征象鉴别 PFCD 与 CAF 的 ROC 曲线分析结果

变量	截断值	AUC	Youden 指数	灵敏度(%)	特异度(%)
内口高度	14.50 mm	0.624	0.272	59.5	67.6
瘘管管径	4.25 mm	0.751	0.473	73.8	73.5
分叉支管	-	0.676	-	69.0	66.2
碎屑样高回声	-	0.675	-	57.1	77.9
CUFS	-	0.761	-	59.5	92.6

AUC: 曲线下面积

和表 3。再剔除共线特征, 并经多因素 Logistic 回归分析后, 最终得到一阶统计量的 Kurtosis(峰度)、灰度共生矩阵的 Autocorrelation(自相关性) 2 个纹理特征, 二者在 PFCD 组均高于 CAF 组(均 $P<0.05$)。



A: LASSO 回归的系数收敛图; B: 五折交叉验证筛选图

图3 LASSO 回归和五折交叉验证筛选纹理特征

表3 7个非零系数纹理特征的ROC曲线分析结果

纹理特征	系数	AUC	Youden 指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)
firstorder_Energy	0.047	0.732	0.388	87.5	51.3
firstorder_Kurtosis	0.177	0.730	0.377	52.4	85.3
gldm_Autocorrelation	3.216	0.770	0.483	57.1	91.2
gldm_Idn	0.119	0.754	0.545	81.0	73.5
gldm_GrayLevelNonUniformity	0.252	0.742	0.511	95.2	55.9
glszm_LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	0.040	0.805	0.527	76.2	76.5
glszm_SmallAreaHighGrayLevelEmphasis	2.934	0.744	0.483	57.1	91.2

AUC: 曲线下面积

三、构建诊断模型及效能分析

基于TRUS征象建立的诊断模型为: $\text{Logit}(P) = -3.140 + 1.093 \times \text{分叉支管} + 2.083 \times \text{CUFS}$; 基于纹理特征建立的诊断模型为: $\text{Logit}(P) = -0.361 + 1.580 \times \text{峰度} + 1.572 \times \text{自相关性}$; 基于二者联合建立的诊断模型为: $\text{Logit}(P) = -1.761 + 1.272 \times \text{分叉支管} + 2.966 \times \text{CUFS} + 1.630 \times \text{峰度} + 1.648 \times \text{自相关性}$ 。多因素 Logistic 回归分析结果见表4。

ROC曲线分析显示, TRUS征象模型、纹理特征模

表4 多因素 Logistic 回归分析结果

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值及其95%可信区间
分叉支管	1.272	0.620	4.208	0.040	3.569(1.058 ~ 12.038)
CUFS	2.966	0.734	16.346	<0.001	19.405(4.608 ~ 81.710)
峰度	1.630	0.645	6.373	0.012	5.102(1.440 ~ 18.079)
自相关性	1.648	0.479	11.848	<0.001	5.198(2.033 ~ 13.288)
常数项	-1.761	0.502	12.295	<0.001	0.172(-)

型及联合模型鉴别PFCD与CAF的AUC分别为0.853、0.836、0.927,以联合模型的诊断效能最高。见图4。

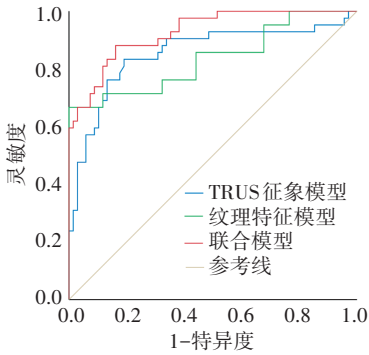


图4 TRUS征象模型、纹理特征模型及联合模型鉴别PFCD与CAF的ROC曲线图

讨 论

对于以肛瘘为首发症状的克罗恩病患者而言, 确诊PFCD较难, 原因为克罗恩病的诊断需要综合临床症状、实验室检查、影像学、内镜或组织学检查才能最终得到一个排他性的结果^[5]。而患者在病变早期未必有如此充足的诊断依据, 临床多在肛瘘术后经久不愈或复发才考虑非特异性肠道炎症可能, 此时再行肛瘘根治术对患者是否存在意义有待商榷。故对于早期瘘管, 若能在TRUS检查时警惕肠道炎症存在可能, 则可以让患者完善进一步的检查, 从而调整后续的治疗方案, 避免不必要的损失和病情延误。

自Zawadzki等^[6]提出CUFS以来, 就以高达98%的特异度被视为诊断PFCD的特异性征象, 而后经过Luglio等^[7]、Zbar等^[8]研究质疑与验证, 发现其特异度分别为86.4%、97.5%, 本研究结果也显示CUFS诊断PFCD的特异度为92.6%, 证实了其应用价值。但该征象的诊断灵敏度欠佳, 在Zawadzki等^[6]、Luglio等^[7]、Zbar等^[8]研究中分别为69.0%、69.7%、43.6%, 本研究中为59.5%。通过回顾患者病史, 发现部分超声未提示CUFS的PFCD患者曾接受生物制剂治疗(如英夫利昔、维多利珠单抗), 使其肠炎症状得到了一定程度的控制, 而肛瘘并非此类患者克罗恩病的首发症状, 推测CUFS的出现可能与克罗恩病炎症的严重程度相关, 这或许从侧面佐证了Zawadzki等^[6]的观点, 即PFCD的深部炎症过程可能是CUFS形成的原因, 该研究推测CUFS中的高回声部分可能为炎症组织碎屑, 而未发现CUFS者则提示PFCD患者存在部分腺源性瘘管的可能。总之, 克罗恩病炎症得到控制、PFCD患者存在CAF, 可能是CUFS诊断PFCD灵敏度低的原因。

瘘管管径、分叉支管、碎屑样高回声均为临床描述瘘管的常用TRUS征象, 本研究中PFCD组瘘管管径为5.65(3.95, 8.18)mm, CAF组为3.70(2.80, 4.58)mm,

两组比较差异有统计学意义($P<0.001$)。Blom 等^[9]研究认为瘻管管径有助于鉴别 PFCD 与 CAF,但其以 3 mm 为截断值,而本研究 ROC 曲线分析显示瘻管管径鉴别 PFCD 与 CAF 的 AUC 为 0.751,诊断效能仅次于 CUFS,但截断值为 4.25 mm,与 Luglio 等^[7]研究结果相似,更符合临床实际。分叉支管和碎屑样高回声也由 Blom 等^[9]最早提出,本研究结果显示二者鉴别 PFCD 与 CAF 的 AUC 分别为 0.676、0.675,单独应用时其预测价值并不理想,分析原因为病程较长的复杂性肛瘻中,分叉支管较常见,而碎屑样高回声在临床中一般被视为瘻管中的气体,在肛瘻合并感染时常见。

TRUS 检查时,自身存在肠道炎症的肛瘻患者常表现为病灶内部回声模糊,边界欠清晰,且常在括约肌间向近端蔓延。经验丰富的超声医师会建议该类患者完善肠镜检查,排除炎症性肠病的可能,但这仅基于医师的临床经验,尚缺乏客观的参考依据。本研究通过纹理分析从 116 个纹理特征中成功筛选出 2 个有价值的纹理特征(自相关性和峰度)以验证上述观点。自相关性是灰度共生矩阵中的纹理特征,其基于空间频率的结构测量算法^[10],用来表示图像纹理基元的大小和分布情况,对于视觉上模糊的图像,其微观纹理较为细腻,具有较高的空间频率,随着图像的部分偏移,其前后的变化较小,甚至存在周期性重合,自相关系数较高。本研究结果显示自相关性在 PFCD 组与 CAF 组比较差异有统计学意义($P<0.001$),这与视觉感官相吻合,且 ROC 曲线分析显示其鉴别 PFCD 与 CAF 的 AUC 为 0.770,有一定的鉴别诊断价值,提示肠道炎症与肛瘻病灶超声图像的清晰程度有关。峰度是经典的统计量指标,在灰度直方图中反映了正态分布数据分布的陡缓程度,峰度越高,则统计图像越陡峭,灰度数据分布越集中,在其平均值和标准差不变的前提下,极端值差异也更显著^[11]。本研究中 PFCD 组峰度高于 CAF 组($P=0.002$),且灰度均值、中位数比较差异均无统计学意义,提示:①PFCD 组图像存在的灰度极端值差异较 CAF 组大,这与 PFCD 组图像以低回声带为特征的 CUFS 和散在碎屑样高回声占比更高有关;②PFCD 组灰度数据分布更集中,提示同等灰阶水平下其占比更多,视觉上噪点更少,纹理上更细腻,瘻管的超声图像肉眼观欠清晰。因此,本研究认为高峰度和高自相关性可能为伴有肠道炎症的瘻管的纹理特征表现,这与临床实际相互验证,二者在鉴别 PFCD 与 CAF 中有一定的应用价值。

本研究基于 TRUS 征象、纹理特征及二者联合构建诊断模型,并进一步分析其鉴别 PFCD 与 CAF 的诊断效能,结果显示 TRUS 征象模型、纹理特征模型及联

合模型的 AUC 分别为 0.853、0.836、0.927,其中联合模型的 AUC 最高。提示基于 TRUS 征象构建的模型有较高的诊断价值,而联合以峰度、自相关性为代表的纹理特征后,其诊断效能更高。

本研究的局限性:①超声检查时探头以线阵模式为主,未充分利用环阵模式的优势;②超声图像采集具有较强的主观性,依赖操作者经验和技能;③无法排除 PFCD 组存在腺源性瘻管、CAF 组存在亚临床克罗恩病的可能;④未纳入手术史、生物制剂治疗史、实验室检查等临床资料,有关克罗恩病炎症程度与 CUFS 的关系有待后续进一步研究。

综上所述,分叉支管、CUFS 均为鉴别 PFCD 与 CAF 的 TRUS 征象,高峰度和高自相关性可能为伴有肠道炎症的瘻管的纹理特征表现;TRUS 联合纹理特征分析在鉴别 PFCD 与 CAF 中有较好的诊断价值。

参考文献

- [1] Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies [J]. *Lancet* (London, England), 2017, 390(10114): 2769–2778.
- [2] Ratto C. Anal Fistula and Abscess [M]. Cham: Springer International Publishing, 2022: 141–142.
- [3] Gecse KB, Bemelman W, Kamm MA, et al. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease [J]. *Gut*, 2014, 63(9): 1381–1392.
- [4] Gaertner WB, Burgess PL, Davids JS, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula [J]. *Dis Colon Rectum*, 2022, 65(8): 964–985.
- [5] Feuerstein JD, Ho EY, Shmidt E, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(7): 2496–2508.
- [6] Zawadzki A, Starck M, Bohe M, et al. A unique 3D endoanal ultrasound feature of perianal Crohn's fistula: the "Crohn ultrasound fistula sign" [J]. *Colorectal Dis*, 2012, 14(9): 608–611.
- [7] Luglio G, Giglio MC, Rispo A, et al. Diagnostic accuracy of 3-dimensional endoanal ultrasound in identifying perianal Crohn's fistulas [J]. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61(8): 931–937.
- [8] Zbar AP, Horesh N, Bucholtz V, et al. Are there specific endosonographic features in Crohn's patients with perianal fistulae? [J]. *J Crohns Colitis*, 2013, 7(6): 490–496.
- [9] Blom J, Nyström PO, Gunnarsson U, et al. Endoanal ultrasonography may distinguish Crohn's anal fistulae from cryptoglandular fistulae in patients with Crohn's disease: a cross-sectional study [J]. *Tech Coloproctol*, 2011, 15(3): 327–330.
- [10] 李刘林. 细化参数的自相关图像纹理特征提取算法 [D]. 杭州: 浙江大学, 2008.
- [11] Westfall PH. Kurtosis as Peakedness, 1905–2014. *R.I.P.* [J]. *Am Stat*, 2014, 68(3): 191–195.

(收稿日期: 2023-04-04)