BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



LÊ LỆNH LƯƠNG

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỀM HÌNH ẢNH VÀ GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM, CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH TRONG CHẦN ĐOÁN, THEO DÕI BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN

Chuyên ngành: Chẩn đoán hình ảnh Mã số: 62720166

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2016

Công trình được hoàn thành tại: Trường Đại học Y Hà Nội

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS. Vũ Long
- 2. GS, TS. Nguyễn Văn Đề

Phản biện 1: GS.TS. Phạm Minh Thông

Phản biện 2: PGS.TS. Thái Khắc Châu

Phản biện 3: PGS.TS. Nguyễn Ngọc San

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường. Họp tại:..... Vào hồi:......giờ......ngày......tháng.......năm 2016

Có thể tìm hiểu luận án tại các thư viện: Thư viện Quốc gia Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội Thư viện thông tin Y học Trung ương

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sán lá gan bao gồm sán lá gan lớn (SLGL) và sán lá gan nhỏ. SLGL do 2 loài *Fasciola hepatica* hoặc *Fasciola gigantica* gây nên. Tổn thương điển hình trên siêu âm (SA) hay chụp cắt lớp vi tính (CLVT) thường dễ chẩn đoán, các tổn thương không điển hình có thể giống nhiều bệnh lý gan mật khác như áp xe gan, u gan hay tổn thương do các ký sinh trùng khác, có thể dẫn đến chẩn đoán nhầm.

Xác nhận chẩn đoán dựa trên xét nghiệm tìm thấy trứng sán trong phân nhưng kết quả rất thấp. Xét nghiệm huyết thanh miễn dịch chẩn đoán ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) rất có giá trị với độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 95 - 98%. Để chẩn đoán bệnh sóm ở tuyến y tế cơ sở và theo dõi các tổn thương gan mật trên SA, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh và giá trị của siêu âm, chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán, theo dõi bệnh sán lá gan lớn" với các mục tiêu sau:

- 1. Mô tả đặc điểm hình ảnh siêu âm và chụp cắt lớp vi tính tổn thương gan mật do sán lá gan lớn.
- 2. Xác định giá trị của siêu âm, chụp cắt lớp vi tính kết hợp với xét nghiệm bạch cầu ái toan trong chẩn đoán bệnh sán lá gan lớn.
- 3. Đánh giá sự thay đổi tổn thương gan mật trên hình ảnh siêu âm sau điều trị bệnh sán lá gan lớn.

1. Tính cấp thiết của đề tài:

Bệnh SLGL ở người đang ngày càng gia tăng, ảnh hưởng tới sức khỏe cộng đồng trên toàn thế giới đặc biệt ở các nước phát triển, có khí hậu nhiệt đới trong đó có Việt Nam. Đã có một số nghiên cứu trong và ngoài nước mô tả hình ảnh tổn thương gan mật điển hình trên SA và chụp CLVT do SLGL. Hiện nay, SA và chụp CLVT là 2 phương tiện chẩn đoán được trang bị ở hầu hết các tuyến y tế cơ sở, có khả năng phát hiện sớm tổn thương gan mật. Kết hợp các dấu hiệu hình ảnh SA hoặc chụp CLVT với xét nghiệm tỷ lệ bạch cầu ái toan (BCAT) có khả năng chẩn đoán bệnh tốt và rất cần thiết cho tuyến y tế địa phương, những nơi mà xét nghiệm ELISA chưa được triển khai

và khả năng tìm thấy trứng SLGL trong phân là rất thấp.

2. Những đóng góp mới của luận án:

Kết hợp các dấu hiệu hình ảnh SA hoặc CLVT các tổn thương gan mật do SLGL với xét nghiệm tỷ lệ BCAT để xây dựng điểm chẩn đoán sán lá gan lớn FDS1 (*Fasciola* diagnostic score 1) và FDS2 (*Fasciola* diagnostic score 2) dựa trên phương pháp phân tích hồi quy logistic đa biến. Các biến độc lập có giá trị trong chẩn đoán bệnh SLGL bao gồm: BCAT > 8%; Đám/đám+rải rác; Chùm nho; Đường hầm; Không đẩy TMC; Dịch quanh gan; Bờ đám không rõ trên SA.

FDS1 có tổng là 9 điểm, ngưỡng chẩn đoán SLGL là 5 với độ nhạy 89,7%, độ đặc hiệu 93,3%, giá trị dự báo dương tính 95,0%, giá trị dự báo âm tính 86,5% và diện tích dưới đường cong AUC = 0,971.

FDS2 có tổng điểm là 8, ngưỡng chẩn đoán SLGL là 4 có độ nhạy 92,9%, độ đặc hiệu 94,4%, giá trị dự báo dương tính 95,9%, giá trị dự báo âm tính 90,3% và diện tích dưới đường cong AUC = 0,974.

FDS1 và FDS2 có giá trị, đơn giản và dễ áp dụng cho tuyến y tế cơ sở, những nơi chưa được trang bị xét nghiệm ELISA.

3. Bố cục luận án:

Luận án gồm 135 trang: Ngoài phần đặt vấn đề 2 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang còn có 4 chương: Chương 1: Tổng quan tài liệu 36 trang; Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 21 trang; Chương 3: Kết quả nghiên cứu 35 trang; Chương 4: Bàn luận 38 trang. Luận án có 39 bảng, 9 biểu đồ và 36 hình, 130 tài liệu tham khảo (tiếng Việt: 31. Tiếng Anh: 99).

Chương 1 TÔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VỀ CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH BỆNH SLGL

1.1.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Linne (1758) đã tìm thấy *Fasciola hepatica*, sau đó Cobbold (1885) đã phát hiện ra loài *Fasciola gigantica*.

Năm 1987, Serrano Miguel A Pagola và cộng sự đã tiến hành

chụp CLVT cho 8 bệnh nhân (BN) SLGL. Năm 2007, Kabaalioğlu A và cộng sự đã báo cáo kết quả nghiên cứu đặc điểm hình ảnh SA và CLVT 87 BN SLGL trong giai đoạn đầu và theo dõi thời gian dài.

Năm 2012, Dusak Abdurrahim và cộng sự đã mô tả đặc điểm hình ảnh trường hợp nhiễm *Fasciola hepatica*. Năm 2014, Teke Memik và cộng sự đã báo cáo kết quả nghiên cứu hình ảnh SA gan mật do SLGL kèm theo các tổn thương lạc chỗ ngoài gan.

1.1.2. Tình hình nghiên cứu tại Việt Nam

Codvelle và cộng sự đã thông báo phát hiện được *Fasciola spp* đầu tiên ở Việt Nam vào năm 1928.

Phạm Ngọc Hoa và Lê Văn Phước (1999), đã nhận xét dấu hiệu hình ảnh tổn thương gan trên CLVT và CHT qua nghiên cứu 17 BN SLGL. Năm 2006, Phạm Thị Kim Ngân đã nghiên cứu đặc điểm hình ảnh tổn thương gan do SLGL trên SA và chụp CLVT.

1.2. ƯU ĐIỂM VÀ TỔN TẠI CỦA CÁC NGHIÊN CỨU

1.2.1. Ưu điểm của các nghiên cứu: Hầu hết các nghiên cứu đã mô tả đặc điểm hình ảnh điển hình tổn thương gan mật trên SA và CLVT.

1.2.2. Tồn tại của các nghiên cứu: Chưa có nghiên cứu nào trong và ngoài nước đề xuất chẩn đoán SLGL dựa trên sự kết hợp giữa các dấu hiệu hình ảnh SA hay chụp CLVT với xét nghiệm BCAT.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỔI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Gồm các BN, khám lâm sàng, xét nghiệm bạch cầu (BC), BCAT tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa từ tháng 8/2011 đến tháng 10/2014. Tất cả BN được SA và chụp CLVT xác nhận có tổn thương gan mật nghi ngờ SLGL, được lựa chọn cho các mục tiêu nghiên cứu với các tiêu chuẩn sau:

Đối với mục tiêu 1: Khi xét nghiệm ELISA có kết quả dương tính với hiệu giá kháng thể $\geq 1/3200$ và/hoặc xét nghiệm phân tìm thấy trứng SLGL.

Đối với mục tiêu 2:

Nhóm bệnh: BN nhiễm SLGL (như tiêu chuẩn cho mục tiêu 1)

Nhóm chứng: BN không bị nhiễm SLGL khi xét nghiệm ELISA có kết quả âm tính và không tìm thấy trứng SLGL trong phân.

Đối với mục tiêu 3: BN nhiễm SLGL (như tiêu chuẩn cho mục tiêu 1), được điều trị theo phác đồ của Bộ Y tế (2006) và theo dõi SA sau điều trị 3 và 6 tháng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

BN có dị ứng với thuốc cản quang tiêm tĩnh mạch.

Hồ sơ bệnh án không đáp ứng đầy đủ các chỉ số nghiên cứu.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

2.2.1.1. Mục tiêu 1 và 2: Mô tả cắt ngang, tiến cứu.

2.2.1.2. Mục tiêu 3: Mô tả, theo dõi dọc

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

2.2.2.1. Cõ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 1: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu mô tả: Ít nhất 75 BN.

2.2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 2: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu test chẩn đoán: Ít nhất 99 BN.

2.2.2.3. Cõ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 3: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu mô tả: Ít nhất 27 BN.

2.2.10. Thu thập, xử lý và phân tích số liệu: Số liệu nghiên cứu thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu, xử lý số liệu bằng SPSS 20.0.

Chuong 3

KÉT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH SA VÀ CHỤP CLVT TỔN THƯƠNG GAN MẬT DO SLGL

3.1.1. Đặc điểm chung hình ảnh SA và CLVT

3.1.1.2. Vị trí tổn thương sát bao gan

Bảng 3.2. Tổn thương sát bao gan

Vị trí sát bao gan	Số BN	Tỷ lệ %
Có	87	69,0
Không	39	31,0
Tổng	126	100,0

Nhân xét: Đa phần các tổn thương ở vi trí sát với bao gan (69,0%). 3.1.1.3. Kích thước nốt tổn thương

Kích thước nốt tổn thương Số BN Tỷ lệ % $N \hat{o} t \le 2 \text{ cm}$ 76,2 96 $N \hat{o}t > 2 cm$ 6 4.8

Bảng 3.3. Kích thước nốt tổn thương

24

126

19,0

100,0

Nhận xét: Đa số các nốt tổn thương có kích thước ≤ 2 cm (76,2%).

3.1.1.4. Phân bố tổn thương trong nhu mô gan

Hỗn hợp

Tống

Phân bố tổn thương	Số BN	Tỷ lệ %
Đám	98	77,8
Đám + rải rác	22	17,4
Råi rác	6	4,8
Tổng	126	100,0

Nhận xét: Đám tổn thương (77,8%) và đám + rải rác (17,4%)

3.1.2. Đặc điểm riêng hình ảnh SA và CLVT

3.1.2.1. Đường bờ của nốt tổn thương trên SA và CLVT Bảng 3.5. Đường bờ nốt tổn thương trên SA và CLVT

Đường bờ nốt	SA (n	= 126)	CLVT (n = 126)	n
tổn thương	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Р
Rõ	11	8,7	12	9,5	0.83
Không rõ	115	91,3	114	90,5	0,85
Tổng	126	100,0	126	100,0	

Nhận xét: Hầu hết nốt có bờ không rõ trên SA và CLVT.

3.1.2.2. Đường bờ của đám tổn thương trên SA và CLVT Bảng 3.6. Đường bờ đám tổn thương trên SA và CLVT

Đường bờ đám	SA (n = 126)		CLVT	n	
tổn thương	Số BN	Tỷ lệ%	Số BN	Tỷ lệ %	Р
Rõ	3	2,4	8	6,3	0.12
Không rõ	123	97,6	118	93,7	0,12
Tổng	126	100,0	126	100,0	

Nhận xét: Hầu hết đám tổn thương có đường bờ không rõ trên SA và CLVT.

3.1.2.3. Hìi	1h dạng của tối	n thương trên	SA và CL	VT
	Bång 3.7. Hình	n chùm nho ti	rên SA và	CLVT

Hình chùm	SA (n = 126)		CLVT	n	
nho	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Р
Có	90	71,4	98	77,8	0.25
Không có	36	28,6	28	22,2	0,23
Tổng	126	100,0	126	100,0	

Nhận xét: Hình chùm nho trên SA (71,4%) và CLVT (77,8%) (Hình 3.3).



Hình 3.3. Hình ảnh SA, CLVT BN SLGL

BN: Lê Viết Ph 52 tuổi, nam, mã bệnh án: 12017997, MSNC: DT055 A, B: SA và CLVT sau tiêm thuốc cản quang nhiều nốt giảm âm, ít bắt thuốc trên CLVT, bờ không rõ, tập trung thành hình chùm nho, nằm ở vị trí sát bao gan.

Hình đường	SA (n = 126)		CLVT	n	
hầm	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Р
Có	21	16,7	39	31,0	0.01
Không có	105	83,3	87	69,0	0,01
Tổng	126	100,0	126	100,0	

Bảng 3.8. Hình đường hầm trên SA và CLVT

Nhận xét: Tổn thương có hình đường hầm trên CLVT (31,0%) cao hơn so với SA 16,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p < 0,05. *3.1.2.4. Cấu trúc của tổn thương trên SA và CLVT*

bung etc. Cau true ton thuong tren bit						
Cấu trúc âm của tổn thương	Số BN	Tỷ lệ %				
Giảm âm	55	43,6				
Hỗn hợp âm	65	51,6				
Tăng âm	6	4,8				
Tổng	126	100,0				

Bảng 3.9. Cấu trúc tổn thương trên SA

Nhận xét: Hầu hết các tổn thương giảm âm, hỗn hợp âm (95,2%).



Biểu đồ 3.1. Tính chất bắt thuốc cản quang trên CLVT **Nhận xét:** Hầu hết tổn thương ít bắt thuốc ở cả 3 thì chụp (Hình 3.6).



Hình 3.6. Hình ảnh CLVT BN SLGL trước và sau tiêm thuốc BN: Nguyễn Văn H 41 tuổi, mã bệnh án 12003678, MSNC: DT012 A:CLVT trước tiêm thuốc. B,C, D:Ít bắt thuốc sau tiêm cả 3 thì chụp.

Bảng 3.11. Liên quan của tổn thương với TMC								
Dà đầu TMC	SA (n	i = 126)	CLVT	(n = 126)	р			
De day IMC	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	P			
Có	4	3,2	9	7,1	0.25			
Không	122	96.8	117	92.9	0,55			

3.1.2.5. Liên quan của tổn thương với TMC trên SA và CLVT

126

Tổng

Nhận xét: Hầu hết tổn thương không đẩy TMC trên SA CLVT. 3.1.2.6. Hình ảnh đường mật(ĐM), túi mật (TM) trên SA và CLVT Bảng 3.12. Hình ĐM và TM trên SA và CLVT

100,0

126

100,0

IBnh DM TM	SA (n = 126)		CLVT (n	Р	
	Số BN	%	Số BN	%	
Dầy thành, giãn	6	4,8	5	4,0	0,76
Cấu trúc bên trong	5	4,0	0	0.0	0,02

Nhận xét: Dầy thành, giãn ĐM, TM 4,8% trên SA (Hình 3.8A).



Hình 3.8. Hình ảnh SA BN SLGL

BN: Lê Thi S 52 tuổi, nữ, mã bênh án 12030169, MSNC: DT048 A, B: SA thấy dầy thành ĐM và có hình đậm âm trong TM. 3.1.2.7. Một số dấu hiệu khác trên SA và CLVT

Bảng 3.13	. Một số	dấu hiệu	khác trên	SA	và CLV	Т
-----------	----------	----------	-----------	----	--------	---

Dấu biêu kháo	SA (n =	SA (n = 126)		CLVT (n =126)	
Dau mệu khác	Số BN	%	Số BN	%	1
Dịch quanh,dưới bao gan	29	23,0	59	46,8	0,00
Dịch quanh lách,MP,MT	14	11,1	14	11,1	
Huyết khối TMC	2	1,6	2	1,6	
Hạch rốn gan	5	4,0	4	3,2	
Tổng	126	100,0	126	100,0	

Nhận xét: Dịch quanh gan, dưới bao gan trên CLVT (46,8%) cao hơn trên SA (23,0%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p < 0,01. 3.1.2.8. Hình ảnh tổn thương điển hình và không điển hình của BN SLGL trên siêu âm và cắt lớp vi tính

Đặc điểm bình ảnh	SA (n	= 126)	CLVT (n = 126)		
Dặc tiêm min ann	Số BN	%	Số BN	%	
Kích thước ≤ 2 cm/hỗn hợp	120	95,2	120	95,2	
Đám / đám + rải rác	120	95,2	120	95,2	
Bờ nốt / đám không rõ	115/123	91,3/97,6	114/118	90,5/93,7	
Hình chùm nho	90	71,4	98	77,8	
Hình đường hầm	21	16,7	39	31,0	
Giảm, hỗn hợp âm	120	95,2			
Bắt thuốc kém gan làn	117	92,9			
Không đẩy TMC	122	96,8	117	92,9	
Dịch quanh / dưới bao gan	29	23,0	59	46,8	

Bảng 3.14. Hình ảnh tổn thương điển hình trên SA, CLVT

Nhận xét: Tổn thương điển hình: Trên 90,0% số BN có kích thước nốt \leq 2cm/hỗn hợp, đám/đám+rải rác, bờ không rõ, giảm/hỗn hợp âm trên SA, bắt thuốc cản quang kém, không đẩy TMC. Hình chùm nho gặp 77,8% trên CLVT và 71,4% trên SA. Hình đường hầm gặp 31,0% trên CLVT và 16,7% trên SA.

Bảng 3.15. Hình ảnh tổn thương không điển hình trên SA, CLVT

Đặc điểm hình ảnh	SA (N	=126)	CLVT(N=126)		
Dậc thêm mini ann	Số BN	%	Số BN	%	
Kích thước > 2cm	6	4,8	6	4,8	
Tổn thương rải rác	6	4,8	6	4,8	
Bờ nốt/đám rõ	11/3	8,7/2,4	12/8	9,5/6,3	
Tăng âm	6	4,8			
Đẩy TMC	4	3,2	9	7,1	

Nhận xét: Tổn thương không điển hình có kích thước >2cm, bờ rõ, rải rác giống u gan thứ phát, tăng âm giống u máu và đẩy TMC giống u gan nguyên phát chiếm dưới 10,0% các trường hợp.

3.2. GIÁ TRỊ CỦA SA, CLVT KẾT HỢP VỚI BCAT TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH SLGL

215 BN nghiên cứu chia làm 2 nhóm: Nhóm A gồm 126 BN SLGL và nhóm B (nhóm chứng) gồm 89 BN không bị nhiễm SLGL.

3.2.2. Giá trị của SA kết hợp với BCAT chẩn đoán bệnh SLGL. 3.2.2.1. Lựa chọn mô hình hồi quy logistic chẩn đoán bệnh SLGL dựa trên các biến số BCAT > 8% và các dấu hiệu SA.

Tên biến	В	SIG	EXP(B)	Khoảng ti	in cậy 95%
(A)		(P)	(OR)	Dưới	Trên
BCAT > 8%	-2,7	0,01	0,07	0,02	0,23
Đám/đám + rải rác	-1,9	0,02	0,15	0,03	0,69
Bờ đám không rõ_SA	-2,6	0,01	0,07	0,01	0,53
Chùm nho_SA	-2,6	0,00	0,07	0,02	0,29
Đường hầm_SA	-4,4	0,01	0,01	0,00	0,34
Không đẩy TMC_SA	-4,2	0,00	0,02	0,00	0,11
Dich quanh gan_SA	-2,4	0,01	0,09	0,02	0,0,58
Hằng số	11,1	0,00	66691,3		

Bảng 3.19. Kết quả phân tích các biến trong mô hình

Thay kết quả của bảng 3.19 vào mô hình tổng quát: $\mathbf{Y}=\mathbf{b}_0 + \mathbf{b}_1\mathbf{X}_1 + \mathbf{b}_2\mathbf{X}_2 + \dots + \mathbf{b}_i\mathbf{X}_i$ [mh1]. Chia cả hai vế phương trình cho -1,9 và làm tròn số ta có: $\mathbf{Y} = -6 + (1)^*(\mathbf{BCAT} > 8\%) + (1)^*(\mathbf{Dám/dám+rải rác}) + (1)^*(\mathbf{Bò dám không rõ_SA}) + (1)^*(\mathbf{Chùm nho_SA}) + (2)^*(\mathbf{Duờng hằm_SA}) + (2)^*(\mathbf{Không dẩy TMC_SA}) + (1)^*(\mathbf{Dịch quanh gan_SA})$ [mh2].

Bảng 3.20. Tính điểm cho các biến số (Điểm FDS1)

Các biến số	Bi	FDS1	Các biến số	Bi	FDS1
BCAT > 8%	1	1	Đường hầm_SA	2	2
Ðám/đám + råi rác	1	1	Không đẩy TMC_SA	2	2
Bờ đám không rõ_SA	1	1	Dich quanh gan_SA	1	1
Chùm nho_SA	1	1	TỔNG ĐIỂM		9

Nhận xét: Đường hầm_SA và Không đẩy TMC_SA cho 2 điểm. Các dấu hiệu khác cho mỗi dấu hiệu 1 điểm. Tổng điểm FDS1 là 9.
3.2.2.2. Khả năng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS1

- Xác định ngưỡng chẩn đoán của FDS1



Biểu đồ 3.6. Đường cong ROC xác định ngưỡng của FDS1
Nhận xét: ROC xác định ngưỡng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS1 là
5 điểm với độ nhạy 89,7%, độ đặc hiệu 93,3% và AUC = 0,971.
3.2.3. Giá trị của CLVT kết hợp với BCAT chẩn đoán bệnh SLGL
3.2.3.1. Lựa chọn mô hình hồi quy logistic chẩn đoán bệnh SLGL
dựa trên các biến số tăng BCAT > 8% và các dấu hiệu CLVT.

Tî. 1:ố.	SIC		EVD(D)	Khoảng	
I en bien	В		EAP(B)	tin cậy 95%	
(A)		(1)		Dưới	Trên
BCAT > 8%	-2,3	0,00	0,11	0,03	0,36
Đám/đám + rải rác	-1,8	0,04	0,17	0,03	0,92
Chùm nho_CLVT	-2,4	0,00	0,09	0,02	0,36
Đường hầm_CLVT	-3,9	0,03	0,02	0,00	0,73
Không đẩy TMC_CLVT	-4,2	0,00	0,02	0,00	0,07
Dich quanh gan_CLVT	-2,6	0,00	0,08	0,02	0,32
Hằng số	9,9		19324,3		

Bảng 3.24. Kết quả phân tích các biến trong mô hình

Thay kết quả của bảng 3.24 vào mô hình tổng quát **[mh1]** Chia cả hai vế phương trình cho -1,8 và làm tròn số ta có:

 $Y= -6 + (1)^{*}(BCAT > 8,4\%) + (1)^{*}(\frac{Dam}{dam} + rai rac) + (1)^{*}(Chùm nho_{CLVT}) + (2)^{*}(\frac{Durong ham_{CLVT}}{Durong ham_{CLVT}}) + (2)^{*}(Không dẩy TMC_{CLVT}) + (1,0)^{*}(Dich quanh gan_{CLVT}) [mh3]$

Các biến số	Bi	FDS2
BCAT > 8%	1	1
Đám/đám + rải rác	1	1
Chùm nho_CLVT	1	1
Đường hầm_CLVT	2	2
Không đẩy TMC_CLVT	2	2
Dich quanh gan_CLVT	1	1
TỔNG ĐIỂM		8

Bảng 3.25. Tính điểm cho các biến số (Điểm FDS2)

Nhận xét: Đường hầm_CLVT và Không đẩy TMC_CLVT cho 2 điểm. Các dấu hiệu khác cho mỗi dấu hiệu 1 điểm. Tổng điểm FDS2 là 8.

3.2.3.2. Khả năng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS2



Biểu đồ 3.8. Đường cong ROC xác định ngưỡng của FDS2 **Nhận xét:** ROC xác định ngưỡng chẩn đoán SLGL của FDS2 là 4 điểm: Độ nhạy(Se) 92,9%, độ đặc hiệu(Sp) 94,4% và AUC = 0,974.

Kí	ch thước	Trước ĐT		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng	
		Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
	≤2cm	23	63,9	31	86,1	30	83,3
Nốt	>2cm	1	2,8	1	2,8	1	2,8
	Hỗn hợp	12	33,3	4	11,1	3	8,3
	<3cm	3	8,4	8	22,2	16	44,4
Đám	3-5cm	12	33,3	17	47,2	16	44,4
	>5-7cm	12	33,3	7	19,5	1	2,8
	>7cm	9	25,0	4	11,1	1	2,8
Hết t	ổn thương					2	5,6

Nhận xét: Đám tổn thương > 5cm trước điều trị 58,3%, sau điều trị 3 tháng giảm xuống 30,6% và sau 6 tháng 5,6%. Hết tổn thương trên SA sau 6 tháng điều trị gặp 2/36 BN chiếm 5,6%.

3.3.3. ĐM, TM trên SA trước và sau điều trị Bảng 3.31. ĐM, TM trước, sau điều trị 3 và 6 tháng

DM	SA (n=36)						
	Trước điều trị		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng		
1111	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%	
Dầy/giãn ĐM,	1	28	0	0.0	0	0.0	
TM_SA	1	2,0	0	0,0	U	0,0	
Đậm âm	1	28	1	28	1	28	
ĐM,TM_SA	1	2,0	1	2,0	1	2,0	

Nhận xét: Trong số 36 BN theo dõi sau điều trị, 1 BN có dầy, giãn ĐM, TM trước điều trị, hết tổn thương sau điều trị 3 tháng. 1 BN có cấu trúc đậm âm bên trong ĐM, TM, vẫn còn sau điều trị 3 - 6 tháng.

3.3.4. Một số dấu hiệu khác trên SA trước và sau điều trị Bảng 3.32. Một số dấu hiệu SA khác trước và sau điều trị 3-6 tháng.

	SA (n=36)					
Dấu hiệu khác	Trước điều trị		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng	
	SốBN	%	SốBN	%	SốBN	%
Dich quanh gan_SA	6	16,7	0	0,0	0	0,0
Dịch nơi khác_SA	3	8,3	0	0,0	0	0,0
Huyết khốiTMC_SA	1	2,8	0	0,0	0	0,0
Hạch rốn gan_SA	1	2,8	0	0,0	0	0,0
Tổn thương mới					1	2,8

Nhận xét: Các dấu hiệu khác trên SA trước điều trị: Dịch quanh gan, dưới bao gan (16,7%); Dịch quanh lách, màng phổi, màng tim (8,3%); Huyết khối TMC (2,8%) và hạch rốn gan (2,8%) đều hết sau 3 tháng điều trị. Có 1 BN xuất hiện tổn thương mới trong gan (2,8%).

Chương 4

BÀN LUÂN

4.1. ĐẶC ĐIẾM HÌNH ẢNH SA VÀ CHỤP CLVT TỔN THƯƠNG GAN MẬT DO SLGL.

4.1.1. Đặc điểm chung hình ảnh SA và CLVT

4.1.1.2. Vị trí tổn thương sát bao gan

Theo Chamadol Nittaya và cộng sự tổn thương nằm sát bao gan chiếm 53,3% các trường hợp. Phạm Thị Kim Ngân (2006) vị trí sát bao gan SA (65,5%) và CLVT (57,1%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.2): Tổn thương ở vị trí sát với bao gan (69,0%). Như vậy, khoảng 2/3 các BN SLGL có tổn thương nằm ở vị trí sát bao gan.

4.1.1.3. Kích thước nốt tổn thương

Kết quả (Bảng 3.3): Tổn thương có kích thước \leq 2cm chiếm 76,2%. Theo nghiên cứu của Phạm Thị Kim Ngân, các nốt tổn thương có kích thước \leq 2cm chiếm 93,1%. Han JK và cộng sự nhận

thấy nốt giảm âm nhỏ kích thước từ 1 – 2cm. Như vậy, kích thước nốt tổn thương \leq 2cm là hay gặp.

4.1.1.4. Phân bố tổn thương trong nhu mô gan

Kết quả (Bảng 3.4): Tổn thương tập trung thành đám hoặc đám + rải rác chiếm 95,2%. Phạm Thị Kim Ngân, các nốt tập trung đám SA (84,5%), CLVT (88,6%). Chamadol Nittaya: Đám (53,3%) và đám kết hợp rải rác (33,3%). Như vậy, Phần lớn ở giai đoạn nhu mô gan tổn thương tập trung thành đám hoặc đám kết hợp với rải rác.

4.1.2. Đặc điểm riêng hình ảnh SA và CLVT

4.1.2.1. Đường bờ của nốt tổn thương trên SA và CLVT

Kết quả (Bảng 3.5): Các nốt tổn thương do SLGL có đường bờ không rõ, SA (91,3%), CLVT (90,5%). Cantisani V và cộng sự cũng nhận thấy 100,0% số BN SLGL tổn thương trên SA đường bờ không rõ. Theo Kabaalioğlu Adnan và cộng sự, tổn thương SLGL điển hình trong nhu mô gan gồm nhiều nốt nhỏ, bờ không rõ, kết tụ thành đám. Theo chúng tôi, đường bờ của nốt tổn thương không rõ là do viêm, xuất huyết, hoại tử và xơ hóa.

4.1.2.2. Đường bờ của đám tổn thương trên SA và CLVT

Kết quả (Bảng 3.6): Đám tổn thương có đường bờ không rõ SA (97,6%), CLVT (93,7%). Theo Phạm Thị Kim Ngân, đám tổn thương có đường bờ không rõ trên SA (63,8%) và CLVT (88,6%). Bilici Aslan nhận thấy tỷ lệ này là 97,3%.

Như vậy, hình ảnh SA và CLVT qua nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các kết quả nghiên cứu của các tác giả khác đó là hầu hết các nốt tổn thương nhỏ thường tập trung thành đám có đường bờ không rõ.

4.1.2.3. Hình dạng của tổn thương trên SA và CLVT

Hình chùm nho trên SA và CLVT: Theo Phạm Thị Kim Ngân, tổn thương hình chùm nho SA (84,5%), CLVT (88,6%). Chamadol Nittaya và cộng sự, hình chùm nho (53,3%), chùm nho kết hợp với rải rác (33,3%) trên CLVT. Kết quả (Bảng 3.7): Chùm nho trên CLVT (77,8%) cao hơn so với SA (71,4%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê p > 0,05.

Hình đường hầm trên SA và CLVT: Trong nghiên cứu (Bảng 3.8), hình đường hầm SA gặp (16,7%) và CLVT (31,0%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p < 0,05. Theo Phạm Thị Kim Ngân hình đường hầm CLVT (28,6%) và ít được xác nhận trên SA. Koç Zafer và cộng sự gặp 2/5 BN. Pulpeiro JR và cộng sự gặp 6/9 BN trên CLVT. Theo chúng tôi hình đường hầm là do khi sán vào nhu mô gan tiếp tục di chuyển gây hoại tử tạo thành đường hầm.

4.1.2.4. Cấu trúc của tổn thương trên SA và CLVT

Cấu trúc của tổn thương trên SA: Kết quả (Bảng 3.9): SA giảm hoặc hỗn hợp âm (95,2%). Nguyễn Văn Đề: Hỗn hợp âm 80,4%, giảm âm 13,7%, tăng âm 5,9%. Cantisani V và cộng sự: Giảm âm (60,0%), hỗn hợp âm (40,0%). Như vậy, kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả các nghiên cứu khác, cấu trúc âm của tổn thương SLGL hầu hết là giảm âm và hỗn hợp âm.

Cấu trúc của tổn thương trên CLVT: Kết quả (Biểu đồ 3.1): Trên 90,0% các trường hợp kém bắt thuốc hơn so với nhu mô gan lành ở cả 3 thì chụp. Chamadol Nittaya và cộng sự cho rằng không hoặc bắt thuốc rất ít sau tiêm. Theo Cantisani V và cộng sự, tổn thương trên chụp CLVT giảm tỷ trọng ít bắt thuốc cản quang, thấy rõ thì tĩnh mạch cửa, 40% có bắt thuốc vỏ bao xung quanh tổn thương.

4.1.2.5. Liên quan tổn thương với TMC trên SA và CLVT

Kết quả (Bảng 3.11): Phần lớn tổn thương không đè đẩy TMC (96,8%) trên SA và (92,9%) trên CLVT. Phạm Thị Kim Ngân cũng đề cập đến dấu hiệu không đè đẩy mạch máu gan SA (51,7%), CLVT (40,0%). Không đẩy mạch máu gan là dấu hiệu quan trọng để chẩn đoán phân biệt với u gan.

4.1.2.6. Hình ảnh đường mật và túi mật trên SA và CLVT

Kết quả (Bảng 3.12) cho thấy khả năng phát hiện tổn thương dầy hoặc giãn ĐM, TM, có cấu trúc không bóng cản âm bên trong ĐM, TM trên SA cao hơn CLVT lần lượt chiếm tỷ lệ 4,8%; 4,0% trên SA và 4,0%; 0% trên CLVT.

Kabaalioğlu A và cộng sự (2000), nghiên cứu hình ảnh 23 BN SLGL, SA xác nhận cấu trúc tăng âm trong TM 11/23 (47,8%), giãn

ống mật chủ 8/23 (34,8%), phù và dầy thành ĐM, TM 7/23 (30,4%), cấu trúc tăng âm trong ĐM 6/23 (26,1%), thấy hình sán di động bên trong hệ thống ĐM 3/23 (13,0%). Theo nghiên cứu của Huỳnh Hồng Quang và cộng sự, giai đoạn mạn tính trên SA xác nhận thấy cấu trúc trôi nổi hay vết tăng âm không kèm bóng cản âm có thể di động do sán còn sống hay không di động do sán đã chết trong TM hay ĐM (1,9%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn BN SLGL ở giai đoạn nhu mô gan. Bởi vậy các tổn thương ĐM, TM gặp ít hơn so với kết quả của Kabaalioğlu A. Tuy nhiên khả năng xác định các tổn thương ĐM, TM trên SA cao hơn CLVT cũng phù hợp với các nghiên cứu của tác giả khác.

4.1.2.7. Một số dấu hiệu khác trên SA và CLVT

Dầy bao gan, dịch quanh gan, dưới bao gan: Theo Phạm Thị Kim Ngân, dầy bao gan, dịch quanh gan, dưới bao gan SA (24,1%), CLVT (42,9%). Kabaalioglu Adnan và cộng sự: 5,0% có dịch quanh gan hoặc dưới bao gan. Kết quả (Bảng 3.13): Dịch quanh, dưới bao gan trên CLVT (46,8%) cao hơn SA (23,0%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p < 0,01.

Dịch quanh lách, màng phổi, màng tim: Kết quả (Bảng 3.13) Cho thấy: Dịch quanh lách, màng phổi, màng tim trên SA và CLVT (11,1%). Sezgi Cengizhan và cộng sự xác nhận có 1/3 BN có tràn dịch MP chiếm 33,3%.

Huyết khối tĩnh mạch cửa: Kết quả (Bảng 3.13), huyết khối TMC trong nghiên cứu trên SA và CLVT đều chiếm 1,6%. Phạm Thị Kim Ngân, huyết khối TMC SA (1,7%) và CLVT (2,9%). Fica A và cộng sự xác nhận có 1/4 trường hợp có huyết khối TMC.

Hạch rốn gan: Kabaalioğlu A và cộng sự nhận thấy có hạch rốn gan 44 BN chiếm 50,6%. Phạm Thị Thu Thủy và Nguyễn Thiện Hùng: 44 BN SLGL không thấy trường hợp nào có hạch to vùng rốn gan. Kết quả (Bảng 3.13): SA hạch rốn gan (4,0%) và CLVT (3,2%).

Như vậy, dịch quanh gan, dưới bao gan hay gặp hơn các dấu hiệu khác như dịch quanh lách, MP, MT, huyết khối TMC hay hạch rốn gan. Khả năng phát hiện dịch quanh gan, dưới bao gan trên CLVT cao hơn SA.

4.1.2.8. Hình ảnh tổn thương điển hình và không điển hình của BN SLGL trên siêu âm và cắt lớp vi tính

- Hình ảnh tổn thương điển hình trên SA và CLVT

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.14) cho thấy tổn thương SLGL điển hình trên SA và CLVT: Kích thước \leq 2cm hoặc hỗn hợp, tập trung đám/đám + rải rác, bờ nốt/đám không rõ, giảm hay hỗn hợp âm, bắt thuốc cản quang kém nhu mô gan lành, không đẩy TMC chiếm trên 90,0%. Hình chùm nho gặp 71,4% trên SA và 77,8% trên CLVT. Tổn thương ít gặp hơn là hình đường hầm và dịch quanh gan/ dưới bao gan lần lượt chiếm 16,7% và 23,0% trên SA; 31,0% và 46,8% trên CLVT (Hình 3.3 và 3.11 B,D)



Hình 3.11 (B,D). SA, CLVT điển hình SLGL BN: Nguyễn Thị H 43 tuổi, MSBA:12020244; MSNC: DT035 B: SA thấy nhiều nốt giảm âm tập trung hình chùm nho, không đẩy mạch máu. D: CLVT nhiều nốt giảm tỷ trọng, ít bắt thuốc, tập trung hình chùm nho(mũi tên đen), có hình đường hầm (mũi tên trắng).

Theo Bilici Aslan, tổn thương điển hình SLGL gồm nhiều áp xe nhỏ được hình thành do sán di chuyển tạo nên hình nốt hay hình đường hầm trên CLVT không bắt thuốc hoặc bắt rất ít thuốc cản quang so với nhu mô gan lành nên thấy rõ ở thì chụp TMC. Theo Cantisani V và cộng sự (2010) nhận thấy tổn thương điển hình bao gồm nhiều nốt giảm âm hoặc hỗn hợp âm trên SA hoặc giảm tỷ trọng trên CLVT, bờ không rõ, tập trung thành đám hay hình đường hầm, vị trí sát bao gan hoặc cạnh đường mật. - Hình ảnh tổn thương không điển hình trên SA và CLVT

Năm 2008, Maeda Takuya và cộng sự đã báo cáo một trường hợp SLGL không thường gặp. BN nam, 61 tuổi, chụp CLVT thấy tổn thương dạng nang lớn có nhiều vách ngăn bên trong do *F.hepatica*. Hình ảnh giống với bệnh Hydatid hoặc u gan dạng nang nên được chẩn đoán phân biệt với bệnh nang gan.

Năm 2013, Yilmaz Bülent và cộng sự đã báo cáo 1 trường hợp khối tổn thương trong gan do *F. hepatica*. Hình ảnh được mô tả trên SA và chụp CLVT là khối đặc kích thước trước điều trị 5,5 x 7cm. Xác nhận chẩn đoán bằng xét nghiệm ELISA, điều trị triclabendazole và kiểm tra CLVT sau 3 tháng thấy khối tổn thương trong nhu gan và hạch rốn gan thu nhỏ.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.15) cho thấy tổn thương không điển hình trên SA và CLVT là các nốt tổn thương có kích thước > 2cm, tổn thương có cấu trúc tăng âm trên SA giống với u máu chiếm 4,8%; Đường bờ nốt và đám tổn thương thấy rõ trên SA lần lượt chiếm 8,7% và 2,4%, trên CLVT chiếm 9,5% và 6,3%; Tổn thương đẩy TMC trên SA gặp 3,2% và trên CLVT gặp 7,1%. Các nốt tổn thương phân bố rải rác trong nhu mô gan giống với u gan thứ phát trên SA gặp 4,8% và CLVT gặp 4,8%.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả các nghiên cứu khác đều cho thấy tổn thương SLGL rất đa dạng. Các tổn thương không điển hình trên SA và CLVT có thể nhầm lẫn với một số bệnh lý gan mật khác nhu u gan hay áp xe gan do các nguyên nhân khác

4.2. GIÁ TRỊ CỦA SA, CHỤP CLVT KẾT HỢP VỚI XÉT NGHIỆM BCAT TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH SLGL.

215 BN có tổn thương gan mật trên SA và/hoặc CLVT nghi ngờ SLGL, chia làm 2 nhóm: Nhóm A gồm 126 BN chẩn đoán SLGL khi xét nghiệm ELISA(+) với hiệu giá ≥1/3200 và nhóm B gồm 89 BN không bị nhiễm SLGL khi xét nghiệm ELISA(-) và không tìm thấy trứng SLGL trong phân.

4.2.2. Giá trị của SA kết hợp với BCAT chẩn đoán bệnh SLGL.

4.2.2.1. Lựa chọn mô hình hồi quy logistic chẩn đoán bệnh SLGL dựa trên các biến số BCAT > 8% và các dấu hiệu siêu âm.

Dựa trên phân tích hồi quy logistic đa biến chúng tôi xây dựng điểm chẩn đoán bệnh SLGL FDS1. Dựa trên hệ số tương quan "Pearson's correlation" và chỉ số p để lựa chọn các biến số. Phân tích hồi quy logistic dựa trên phương pháp Forward Stepwise. Dựa vào chỉ số - 2Log likelihood, kết quả (Bảng 3.19) cho thấy: Mô hình hồi quy logistic được thiết lập có 7 biến số độc lập (p < 0.05).

Thay các giá trị $b_{0;} b_1 \dots b_7$ vào mô hình tổng quát [**mh1**]

Chia cả 2 vế phương trình cho – 1,9 và làm tròn số ta có:

Y = -6 + (1)*(BCAT > 8%) + (1)*(Dám/đám + rải rác)

+ (1)*(Bờ đám không rõ_SA) + (1)*(Chùm nho_SA)

+ (2)*(Đường hầm_SA) + (2)*(Không đẩy TMC_SA)

 $+ (1)*(Dich quanh gan_SA)$ [mh2]

- Tính điểm cho các biến số từ mô hình thiết lập [mh2]

Kết quả (Bảng 3.20): Hệ số hồi quy của các biến số là cơ sở tính điểm (FDS1): 2 biến số: Đường hầm_SA và Không đẩy TMC_SA cho 2 điểm; Các biến còn lại cho 1 điểm/ mỗi biến. Tổng điểm của FDS1 là 9.

4.2.2.2. Khả năng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS1

Xác định ngưỡng chẩn đoán của FDS1: Phân tích đường cong ROC (Biểu đồ 3.6): Ngưỡng chẩn đoán SLGL của FDS1: 5 điểm có độ nhạy (89,7%), độ đặc hiệu (93,3%), và (AUC) = 0,971.

4.2.3. Giá trị của CLVT kết hợp với BCAT chẵn đoán bệnh SLGL. 4.2.3.1. Lựa chọn mô hình hồi quy logistic chẵn đoán bệnh SLGL dựa trên các biến số BCAT > 8% và các dấu hiệu CLVT.

Lựa chọn các biến số dựa trên hệ số tương quan Pearson correlation và chỉ số p. Phân tích hồi quy logistic dựa trên phương pháp Forward Stepwise. Dựa vào chỉ số - 2Log likelihood, kết quả (Bảng 3.24) cho thấy: Mô hình hồi quy logistic được thiết lập có 6 biến số độc lập (p < 0.05).

Thay các giá trị $b_{0;} b_1 \dots b_6$ vào mô hình tổng quát **[mh1]** Chia cả 2 vế phương trình cho -1,8 và làm tròn số ta có:

- + (1)*(Chùm nho_CLVT) + (2)*($\overline{Durong ham}_CLVT$)
- + (2)*(Không đẩy TMC_CLVT)
- $+ (1)*(Dich quanh gan_CLVT)$ [mh3]
- Tính điểm cho các biến số từ mô hình thiết lập [mh3]

Kết quả (Bảng 3.25): Hệ số hồi quy của các biến số là cơ sở tính điểm chẩn đoán SLGL FDS2: Có 2 biến số: Đường hầm_CLVT và Không đẩy TMC_CLVT cho 2 điểm; Các biến còn lại 1điểm/ mỗi biến. Tổng điểm của FDS2 là 8

4.2.3.2. Khả năng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS2

Phân tích đường cong ROC (Biểu đồ 3.8): Ngưỡng chẩn đoán SLGL của FDS2 là 4 điểm độ nhạy (92,9%), độ đặc hiệu (94,4%) và (AUC) = 0,974.

4.3. TIẾN TRIỄN HÌNH ẢNH SA SAU ĐIỀU TRỊ BỆNH SLGL

Trong số 126 BN SLGL điều trị tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa từ tháng 8/2011 đến 10/2014, có 36 BN theo dõi sau điều trị 3 và 6 tháng.

4.3.1. Kích thước tổn thương trên SA sau điều trị 3 và 6 tháng

Pulpeiro JR và cộng sự đã theo dõi CLVT sau điều trị cho 6 BN SLGL nhận thấy có 4 BN giảm về số lượng và kích thước tổn thương, cuối cùng hết tổn thương hoặc để lại vối hóa trong nhu mô gan sau 7 - 14 tháng. Có 2 BN tái phát sau điều trị trong đó 1 trường hợp tăng số lượng và kích thước tổn thương.

Kết quả (Bảng 3.29) cho thấy sau điều trị 3 tháng kích thước nốt tổn thương > 2cm hay hỗn hợp giảm từ 36,1% xuống còn 13,9% và sau 6 tháng còn 11,1%. Kích thước đám tổn thương > 7 cm giảm từ 25,0% xuống còn 11,1% sau 3 tháng và 2,8% sau 6 tháng điều trị. Kích thước đám tổn thương > 5cm giảm từ 58,3% xuống còn 30,6% sau 3 tháng và 5,6% sau 6 tháng điều trị. Hết tổn thương trên SA sau 6 tháng điều trị 5,6%.

4.3.3. Thay đổi ĐM, TM trên SA trước và sau điều trị

Richter Joachim và cộng sự theo dõi 76 BN SLGL ở giai đoạn mãn tính nhận thấy: Giãn ĐM trước điều trị có 12 BN sau 1 -2 tháng điều trị còn 8 BN. Bùn mật trong TM trước điều trị có 4 BN, sau điều trị 1 và 2 tháng còn 2 BN. Thấy cấu trúc hình liềm trôi nổi trong TM trước điều trị gặp 3 BN, sau điều trị 1- 2 tháng còn 1 BN và trong ĐM gặp 1 BN, hết sau điều trị 1 tháng.

Kết quả nghiên cứu (Bảng 3.31) cho thấy trên 36 BN trước điều trị SLGL chỉ có 1 BN có dầy/giãn ĐM chiếm 2,8% và hết sau 3 - 6 tháng điều trị. Có 1 BN có cấu trúc đậm âm trong TM, sau điều trị 3 - 6 tháng vẫn còn.

Trong nghiên cứu chúng tôi ít gặp thay đổi ở hệ thống ĐM vì hầu hết BN trong nghiên cứu của chúng tôi ở giai đoạn cấp tính.

4.3.4. Một số dấu hiệu khác trên siêu âm trước và sau điều trị

Kết quả (Bảng 3.32) cho thấy các tổn thương: Dịch quanh gan, dưới bao gan; Dịch quanh lách, dưới bao lách, MP, MT; Huyết khối TMC và hạch rốn gan trước điều trị lần lượt chiếm tỷ lệ 16,7%, 8,3%, 2,8% và 2,8%. Sau điều trị 3 và 6 tháng tất cả dấu hiệu SA trên đều hết. Theo dõi SA sau điều trị 3 – 6 tháng chúng tôi phát hiện 1 trường hợp kích thước tổn không thay đổi sau 3 tháng điều trị, sau 6 tháng kích thước tăng và xuất hiện tổn thương mới trong nhu mô gan. BN được chụp CLVT gan 3 thì sau 6 tháng điều trị xác nhận hình ảnh trên CLVT nghi ngờ ung thư tế bào gan nguyên phát trên BN có nhiễm SLGL. BN được khuyến cáo sinh thiết gan xác nhận có ung thư gan phối hợp. Như vậy, theo dõi SA sau điều trị có thể phát hiện tổn thương phối hợp khác.

Kabaalioglu Adnan và cộng theo dõi 67 BN SLGL sau điều trị nhận thấy tràn dịch MP trước điều trị có 5 BN, sau điều trị 1 năm hết dịch MP. Có 44/87 BN trước điều trị có hạch rốn gan (50,6%), sau điều trị 1 năm còn 2/67 BN (3,0%).

KÊT LUÂN

1. Đặc điểm hình ảnh SA và chụp CLVT tổn thương gan mật do SLGL

Hình ảnh SA và chụp CLVT tổn thương gan mật do SLGL rất đa dạng, có 2 dạng tổn thương điển hình và không điển hình.

- Tổn thương điển hình: Nhiều nốt kích thước ≤ 2 cm hay hỗn hợp, có cấu trúc giảm âm hay hỗn hợp âm trên SA. Giảm tỷ trọng, ít bắt thuốc cản quang so với nhu mô gan lành trên CLVT ở cả 3 thì chụp. Tập trung thành đám hình chùm nho hay đám kết hợp rải rác, bờ không rõ, không đẩy TMC. Hình ảnh đặc trưng khác là hình đường hầm, dịch quanh gan hay dưới bao gan ít gặp hơn.

Tổn thương không điển hình: Các nốt tổn thương có kích thước >
 2cm, cấu trúc tăng âm trên SA, đường bờ rõ giống với u máu trong gan. Tổn thương đẩy TMC giống với u gan nguyên phát hay phân bố rải rác trong nhu mô gan giống với u gan thứ phát.

- Chụp CLVT xác nhận tổn thương ở giai đoạn nhu mô sớm, các tổn thương có kích thước nhỏ, hình chùm nho, hình đường hầm, vị trí sát bao gan và dịch quanh gan hay dưới bao gan có ưu thế hơn SA, ngược lại tổn thương ở ĐM, TM SA có ưu thế hơn chụp CLVT.

2. Giá trị của SA, chụp CLVT kết hợp với xét nghiệm BCAT trong chẩn đoán bệnh SLGL

- Kết hợp hình ảnh SA, CLVT với xét nghiệm tỷ lệ BCAT xây dựng điểm chẩn đoán SLGL (FDS1) và (FDS2) dựa trên phương pháp phân tích hồi quy logistic đa biến có giá trị trong chẩn đoán bệnh SLGL.

- Ngưỡng chẩn đoán SLGL của FDS1 là 5 điểm có độ nhạy 89,7%, độ đặc hiệu 93,3%, giá trị dự báo dương tính 95,0%, giá trị dự báo âm tính 86,5% và AUC = 0,971. Ngưỡng chẩn đoán SLGL của FDS2 là 4 điểm có độ nhạy 92,9%, độ đặc hiệu 94,4%, giá trị dự báo dương tính 95,9%, giá trị dự báo âm tính 90,3% và AUC = 0,974.

Các biến số có ý nghĩa trong ngưỡng chẩn đoán bệnh SLGL của
 FDS1 và FDS2: BCAT > 8%; Đám/ đám + rải rác; Chùm nho; Đường hầm; Không đẩy TMC; Dịch quanh gan và bờ đám không rõ trên SA.

- Giá trị chẩn đoán bệnh SLGL của FDS2 cao hơn FDS1. FDS1 và FDS2 đơn giản, dễ áp dụng và có giá trị cho tuyến y tế cơ sở khi chưa được trang bị kỹ thuật xét nghiệm ELISA.

3. Sự thay đổi tổn thương gan mật trên SA sau điều trị bệnh SLGL

- Hình ảnh SA tổn thương gan mật do SLGL thường giảm kích thước nốt và đám tổn thương sau 3 - 6 tháng. Hết tổn thương sau 6 tháng điều trị (5,6%).

 Cấu trúc âm của tổn thương có xu hướng hỗn hợp âm và đồng âm với nhu mô gan lành sau điều trị do hồi phục của tổn thương.

- Tổn thương ít gặp hơn như dầy, giãn ĐM, TM, dịch quanh gan, quanh lách hay MP, huyết khối TMC và hạch rốn gan thường hết sau điều trị 3 tháng.

- Theo dõi SA sau điều trị không chỉ đánh giá tiến triển phục hồi tổn thương mà còn phát hiện tổn thương phối hợp khác: Phát hiện 1 trường hợp không thay đổi kích thước sau 3 tháng, tăng kích thước và xuất hiện tổn thương mới trong nhu mô gan sau 6 tháng điều trị được khuyến cáo sinh thiết gan để xác nhận tổn thương u gan phối hợp.

KIÉN NGHỊ

Điểm chẩn đoán FDS1 và FDS2 cần được áp dụng để kiểm chứng trên mẫu nghiên cứu lớn hơn và theo dõi hình ảnh SA sau điều trị với số lượng BN nhiều hơn, thời gian dài hơn.

Theo dõi SA sau điều trị SLGL khi thấy hình ảnh không thuyên giảm hoặc xuất hiện các tổn thương mới cần chụp CLVT tiếp theo hoặc sinh thiết gan để xác nhận tổn thương gan phối hợp.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ

- Lê Lệnh Lương, Vũ Long, Nguyễn Văn Đề (2013). Một số đặc điểm về chẩn đoán hình ảnh gan mật trên bệnh nhân sán lá gan lớn tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa năm 2011-2012. *Tạp* chí Y học thực hành, 10(884), 12-14.
- Lê Lệnh Lương (2015). Hình ảnh siêu âm và cắt lớp vi tính 126 bệnh nhân tổn thương gan mật do sán lá gan lớn tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa từ tháng 8/2011 10/2014. *Tạp chí Y học thực hành*, 11(985), 45-48.
- Lê Lệnh Lương (2015). Kết hợp siêu âm, chụp cắt lớp vi tính với xét nghiệm bạch cầu ái toan trong chẳn đoán bệnh sán lá gan lớn. *Tạp chí Y học thực hành*, 11(986), 70-72.

MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING MYNISTRY OF HEALTH HANOI MEDICAL UNIVERSITY



LE LENH LUONG

THE STUDY ON CHARACTERISTICS OF THE IMAGE AND VALUE OF ULTRASOUND, COMPUTED TOMOGRAPHY IN FASCIOLIASIS DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP

Specialism: Imaging Diagnosis Code: 62720166

ABSTRACT OF MEDICAL DOCTERAL THESIS

HA NOI - 2016

Thesis has been completed at: Ha Noi Medical University

Supervisors:

- 1. Associate professor. Vu Long MD
- 2. Prof. Nguyen Van De MD, PhD

Reviewer 1: Prof. Pham Minh Thong MD, PhD

Reviewer 2: Associate professor Thai Khac Chau MD, PhD

Reviewer 3: Associate professor Nguyen Ngoc San MD, PhD

The thesis will be present in front of the Board of university examiner and reviewer

This thesis can be found at:

National Library Library of Hanoi Medical University National Medical Informatics Library

INTRODUCTION

Liver fluke disease includes fascioliasis and clonorchiasis. Fascioliasis is caused by *Fasciola hepatica and Fasciola gigantica*. Typical lesions of hepatobiliary fascioliasis on ultrasound (US) or computed tomography (CT) are easy to diagnose, but atypical lesions may mimic many other hepatobiliary diseases such as liver abscess, liver tumors or lesions due to other parasites, potentially leading to misdiagnosis.

Confirmation of the diagnosis should be based on visualization of eggs of *Fasciola ssp* in stool, but its result is very low. Immune serology diagnostic ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) is very valuable with a sensitivity of 100% and specificity of 95-98%.

To diagnose hepatobiliary fascioliasis early at local health and follow up the liver lesions on US, we conducted a study entitled "The study on characteristics of the image and value of ultrasound, computed tomography in fascioliasis diagnosis and follow-up" with the aims of:

- 1. To describe the sonographic and computerized tomographic findings of hepatobiliary lesions of fascioliasis.
- 2. To determine the value of the ultrasound and computed tomography in combination with eosinophil test in the diagnosis of fascioliasis.
- 3. To evaluate the hepatobiliary lesions on ultrasound after treatment of fascioliasis.

1. Necessity of topics

Fascioliasis in human has been increasing and affecting public health worldwide, especially in developing countries, with a tropical climate, including Vietnam. There have been a number of studies of typical lesions of fascioliasis on US and CT. Now, US and CT are 2 available diagnostic facilities at most local health and capable of early detection of hepatobiliary lesions. Combination of the sonographic or computerized tomographic findings of hepatobiliary fascioliasis and eosinophil test can be good at diagnosis and need for local health system where ELISA test hasn't been implemented and the ability to find eggs of *Fasciola ssp* in stool is very low.

2. New contributions of the thesis

Combination of the sonographic or computerized tomographic findings of hepatobiliary fascioliasis and eosinophil test to build (FDS1: *Fasciola* diagnostic score) and (FDS2) based on the method of analysis of multivariate logistic regression. Valuable independent variables for the diagnosis of fascioliasis are eosinophilia > 8%, cluster/cluster + scatter, grapes in shape, tunnel in shape, no displaced PV, fruid around liver, ill-defined boder of cluster on US.

The total of FDS1 is 9, diagnostic threshold of 5 with sensitivity (Se): 89.7%, specificity(Sp): 93.3%, positive predictive value(PPV): 95.0%, negative predictive value(NPV): 86.5% and AUC: 0.971.

The total of FDS2 is 8, diagnostic threshold of 4 with Se: 92.9%; Sp: 94.4%; PPV: 95.9%; NPV: 90.3% and AUC: 0.974.

FDS1 and FDS2 are valuable, simple and easy to apply for local health where ELISA test hasn't been implemented.

3. Thesis layout

The thesis consists of 135 pages: Apart from 2 pages of the introduction, 2 pages of the conclusion and 1 page of the request, the thesis is developed in four chapters: Chapter 1: Overview document (36 pages); Chapter 2: Materials and methods (21 pages); Chapter 3: Results (35 pages) and Chapter 4: Discussion (38 pages). The thesis consists of 39 tables, 9 charts and 36 figures, 130 references included 31 Vietnamese and 99 English references.

Chapter 1

OVERVIEW

1.1. RESEARCHES OF DIAGNOSTIC IMAGES OF FASCIOLIASIS

1.1.1. Researches in the world

Linnaeus (1758) have found *Fasciola hepatica*, then Cobbold (1885) have discovered *Fasciola gigantica*.

In 1987, Miguel A Pagola Serrano and colleagues conducted CT

scan for 8 patients with fascioliasis. In 2007, Kabaalioğlu A and colleagues reported the results of sonographic and CT findings in 87 patients during the initial phase and long-term follow-up.

In 2012, Dusak Abdurrahim and colleagues described radiological imaging features of *Fasciola hepatica* infection–A pictorial review. 2014, Teke Memik and colleagues reported the results of sonographic findings of hepatobiliary fascioliasis accompanied by extrahepatic expansion and ectopic lesions.

1.1.2. Researches in Vietnam

Corvelle and colleagues announced the discovery of the first *Fasciola spp* in Vietnam in 1928. In 1999, Pham Ngoc Hoa and Le Van Phuoc observed signs of liver lesions by researching 17 patients with fascioliasis on CT and MRI. In 2006, Pham Thi Kim Ngan studied the imaging characteristics of fascioliasis lesions on US, CT.

1.2. ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF THE RESEARCH

1.2.1. Advantages of the research: Most studies have characterized the typical hepatobiliary lesions on US and CT.

1.2.2. Disadvantages of the research: So far, there haven't any studies in and outside the country proposed the diagnosis based on the combination of sonographic or computerized tomographic findings of hepatobiliary fascioliasis and eosinophil test.

Chapter 2 MATERIALS AND METHODS

2.1. RESEARCH SUBJECTS

2.1.1. Inclusion criteria: All patients who received a clinical examination, laboratory test (including leucocyte and eosinophils) at General Hospital in Thanh Hoa from 2011 august to 2014 october. US or/and CT showed hepatobiliary lesions that were suspected by fascioliasis. Those patients were selected for objectives with the following criteria:

For objective 1: Patients with positive ELISSA test for antibodies titer $\geq 1/3200$ and/or visualization of eggs of *Fasciola ssp* in stool.

For objective 2: Disease group: (Selected patients were similar to

the objective 1).

Control group: Patients with negative ELISA test and eggs of *Fasciola ssp* weren't found in feaces.

For objective 3: Selected patients were similar to the objective 1 and treated fascioliasis within the guidance of the Ministry of Health (2006) and followed-up by US after 3 and 6 months of treatment.

2.1.2. Exclusion criteria: Patients had an allergy to intravenous contrast materials and records were not fully indexed in the research.

2.2. METHODOLOGY

2.2.1. The methodology

2.2.1.1. For objective 1, 2: Prospective cross–sectional descriptive study 2.2.1.2. For objective 3: Prospective descriptive study

2.2.2. Sample size

2.2.2.1. *Sample size for objective 1:* Applying the formula for calculating sample size for study of description. Minimum (n = 75 patients).

2.2.2.2. Sample size for objective 2: Applying the formula for calculating sample size for study of diagnostic test. Minimum (n = 99 patients).

2.2.2.3. Sample size for objective 3: Applying the formula for calculating sample size for study of description. Minimum (n = 27). **2.2.10. Data analysis:** The data were analyzed by using SPSS 20.0.

Chapter 3 RESULTS

3.1. SONOGRAPHIC AND COMPUTERIZED TOMOGRAPHIC FINDINGS OF HEPATOBILIARY LESIONS OF FASCIOLIASIS 3.1.1. General characteristics of sonographic and computerized tomographic findings

3.1.1.2. Subcapsular lesions

Subcapsular lesions	Number of patient (No P)	Rate %
Yes	87	69.0
No	39	31.0
Total	126	100.0

 Table 3.2. Subcapsular lesions

Comment: Most of the lesions closed to the liver capsule (69.0%).

Table 3.3. Nodular size of the lesions						
Nodular size of lesions	No P	%				
Nodule ≤ 2 cm	96	76.2				
Nodule > 2cm	6	4.8				
Mixed size	24	19.0				
Total	126	100.0				

3.1.1.3. Nodular size of the lesions Table 3.3. Nodular size of the lesi

Comment: The majority of the size of nodular lesions $\leq 2 \text{cm}(76.2\%)$ 3.1.1.4. Distribution of the lesions in the liver parenchyma

 Table 3.4. Distribution of lesions

Distribution of lesions	No P	%
Cluster	98	77.8
Cluster + scatter	22	17.4
Scatter	6	4.8
Total	126	100.0

Comment: Clustered lesions (77.8%); Cluster and scatter (17.4%).

3.1.2. Separate characteristics of sonographic and computerized tomographic findings

3.1.2.1. Border of nodular lesions on US and CT

Table 3.5. Border of nodular lesions on US and CT

Border of	US (n = 126)		CT (n		
nodular lesions	No P	%	No P	%	р
Defined	11	8.7	12	9.5	0.92
Ill-defined	115	91.3	114	90.5	0.85
Total	126	100.0	126	100.0	

Comment: Most of border of nodules was Ill-defined on US and CT.

3.1.2.2. Border of clustered lesions on US and CT

Table 3.6. Border of clustered lesions on US and CT

Border of	US (N=126)		CT n		
clustered lesions	No P	%	No P	%	р
Defined	3	2.4	8	6.3	0.12
Ill-defined	123	97.6	118	93.7	0.12
Total	126	100.0	126	100.0	

Comment: The majority of border of clusters was Ill-defined on US and CT.

Table 5.7. Grapes in snape on US and C1							
Form of	US (n = 126)		CT (n =	n			
gpapes	No P	%	No P	%	р		
Yes	90	71.4	98	77.8	0.25		
No	36	28.6	28	22.2	0.23		
Total	126	100.0	126	100.0			

3.1.2.3.The shape of the lesions on US and CT Table 3.7. Grapes in shape on US and CT

Comment: Form of grapes on US (71.4%) and on CT (77.8%),(Fig 3.3).



	Figure 3.3.	Images	of Fascioliasis	on SA	and C7
--	-------------	--------	-----------------	-------	--------

Le Viet Ph 52 years old, male, medical code: 12017997, research code: DT055; A: Multiple nodular lesions $\leq 2 \text{ cm}$ in size, concentrated on form of grapes on US (arrows). B: Multiple liver nodules were detected as low density lesions, ill- defined, grapes in shape on CT (arrow).

Table 3.8. Tunnel in shape on US and CT

Form of	US(n = 1)	126)	(6) CT (n =		
tunnel	No P	%	No P	%	р
Yes	21	16.7	39	31.0	0.01
No	105	83.3	87	69.0	0.01
Total	126	100.0	126	100.0	

Comment: Form of tunnel on CT (31.0%) was higher than on US (16.7%). The difference was statistically significant with p < 0.01.

3.1.2.4. The structure of the lesions on US and CT

Table 3.9. The structure of the lesion on US

The structure of the lesions	No P	%
Hypoecho	55	43.6
Mixed echo	65	51.6
Hyperecho	6	4.8
Total	126	100.0



Comment: Most of hypo and mixed echoic lesions on US (95.2%).



Comment: Most of the lesions enhanced with a little contrast in three phases: Artery, portal veins (PV) and parenchyma (Figure 3.6).



Figure 3.6. Images of fascioliasis on CT

Nguyen Van H 41 years old, male, medical code 12003678, research code: DT012; A:Multiple nodules with low density on CT without contrast. B,C,D:Multiple nodular, low attenuating lesions on CT with contrast clustered and scattered lesions in the liver parenchyma.

Displaced PV	US (n = 126)		CT (n =	D			
Displaced 1 V	No P	%	No P	%			
Yes	4	3.2	9	7.1	0.35		
No	122	96.8	117	92.9	0.55		
Total	126	100.0	126	100.0			

3.1.2.5. The effects of lesions to the PV on US and CT Table 3.11. The effects of lesions to the PV

Comment: Most of lesions did not cause displaced PV on US and CT, 96,8% of patients on US and 92,9% of patients on CT.

3.1.2.6. Bile duct (BD) and gallbladder (GB) on US and CT

	Table 3.12.	Image	of BD	and	GB	on	US	and	CT
--	-------------	-------	-------	-----	----	----	----	-----	----

BD CB	US (n =)	126)	\mathbf{CT} ($\mathbf{n} = 1$		
DD, GD	No P	%	No P	%	Р
Thick wall/dilatation	6	4.8	5	4.0	0.76
Particle inside	5	4.0	0	0.0	0.02

Comment: Thick wall or dilatation of BD, GB accounted for 4.8% on US (Figure 3.8A) and 4.0% on CT. Particle inside BD or GB accounted for 4.0% on US (Figure 3.8B) and not any cases on CT.



Figure 3.8. Images of fascioliasis on US

Le Thi S. 52 years old, female, medical code 12030169, Research code: DT048: *A: Thick wall of BD, periportal lymph node (arrows) B: Sonogram shows 10-mm floating echo (arrow) without acoustic shadowing in gallbladder.*

	US (n =	US (n = 126)		CT (n =126)	
Other signs	No P	%	No P		р
				%	
Fluid around liver/subcapsule	29	23.0	59	46.8	0.00
Fruid around spleen, pleura, pericardium	14	11.1	14	11.1	
Portal venous thrombosis	2	1.6	2	1.6	
Periportal lymph node	5	4.0	4	3.2	

3.1.2.7. Other signs of fascioliasis on US and CT Table 3.13. Other signs of fascioliasis on US and CT

Comment : Fluid around liver or subcapsule on CT (46.8%) was higher than US (23.0%). The difference was statistically significant with p < 0.01.
3.1.2.8. Typical and atypical lesions of fascioliasis on US and CT Table 3.14. Typical lesions of fascioliasis on US, CT

Characteristics of the	US (n	= 126)	CT (n	= 126)
image	No P	%	No P	%
Nodule ≤ 2 cm/mixed size	120	95.2	120	95.2
Cluster/cluster+scatter	120	95.2	120	95.2
Ill-defined nodule/cluster	115/123	91.3/97.6	114/118	90.5/93.7
Form of gpapes	90	71.4	98	77.8
Form of tunnel	21	16.7	39	31.0
Hypo/mixed echo	120	95.2		
Little C	E		117	92.9
No displaced PV	122	96.8	117	92.9
Fluid around	29	23.0	59	46.8
liver/subcapsule				

Comment: Over 90.0% of patients with typical lesions on US and CT consisted of nodule ≤ 2 cm/mixed size, cluster/cluster+scatter, ill-defined lesions, hypo/mixed echo, little enhancement and no displaced PV. Form of gpapes (77.8% on CT and 71.4% on US), form of tunnel (31.0% on CT and 16.7% on US).

Characteristics of the image	US (n	n = 126)	CT (n = 126)		
Characteristics of the image	No P	%	No P	%	
Nodule > 2cm		4.8	6	4.8	
Scatter	6	4.8	6	4.8	
Defined nodular/clustered lesions	11/3	8.7/2,4	12/8	9.5/6.3	
Hyperecho	6	4.8			
Displaced PV		3.2	9	7.1	

Table 3.15. Atypical lesions of fascioliasis on US and CT

Comment: Atypical lesions of fascioliasis on US and CT consisted of nodule >2cm, scatter, defined lesions, hyperecho and displaced PV accounted for below 10.0% of cases.

3.2. VALUE OF COMBINATION OF US OR CT AND EOSINOPHIL TEST IN DIAGNOSIS OF FASCIOLIASIS

215 patients with hepatobiliary lesions on US and/or CT were divided into 2 groups: Group A included 126 patients with fascioaliasis. Group B consisted of 89 patients without fascioliasis infection.

3.2.2. Value of combination of sonographic findings and eosinophil test in diagnosis of fascioliasis

3.2.2.1. Selection of a logistic regression model based on variables: Eosinophilia > 8% and sonographic findings to diagnose fascioliasis.

Nome of variables		SIC	EXP	95% C.I	
(A)	В	(P)	(B) (OR)	Lower	Upper
Eosinophilia > 8%	-2.7	0.01	0.07	0.02	0.23
Cluster/Cluster + Scatter	-1.9	0.02	0.15	0.03	0.69
Ill-defined border of	-2.6	0.01	0.07	0.01	0.53
cluster_US					
Grapes in shape_US	-2.6	0.00	0.07	0.02	0.29
Tunnel in shape_US	-4.4	0.01	0.01	0.00	0.34
No displaced PV_US	-4.2	0.00	0.02	0.00	0.11
Fruid around liver_US	-2.4	0.01	0.09	0.02	0.58
Constant	11.1	0.00	66691.3		

Table 3.19. Analysis results of the variables in the model

Apply the results of the table 3.19 for the general model:

 $Y=b_0+b_1X_1+b_2X_2+...+b_iX_i$ [mh1]

Both sides of the equation were divided by -1.9 and round off:

Y = -6 + (1)*(Eosinophilia > 8%) + (1)*(Cluster/Cluster + Scatter)

+ (1)* Ill-defined border of cluster_US) + (1)*(Grapes in shape_US)

+ (2)*(Tunnel in shape_US) + (2)*(No displaced PV_US)

+ (1)*(Fruid around liver_US)

[mh2]

Table 3.20. Scoring for the variables (FDS1)

Variables	Bi	FDS1
Eosinophilia > 8%	1	1
Cluster/Cluster + Scatter	1	1
Ill-defined border of cluster_US	1	1
Grapes in shape_US	1	1
Tunnel in shape_US	2	2
No displaced PV_US	2	2
Fruid around liver_US	1	1
Total		9 scores

Comment: Tunnel in shape_US or No displaced PV_US for 2 scores. Other signs: 1 score for each sign. Total score of FDS1 is 9.

3.2.2.2. Diagnostic ability of FDS1 with fascioliasis

- Determine diagnostic threshold of FDS1



Chart 3.6. Diagnostic threshold of FDS1 was determined by ROC **Comment:** Fascioliasis diagnostic threshold of FDS1 is 5 with sensitivity (89.7%), specificity (93.3%) and AUC = 0.971. **3.2.3.** Value of combination of computerized tomographic findings and eosinophil test in diagnosis of fascioliasis

3.2.3.1. Selection of a logistic regression model based on variables: Eosinophilia > 8% and computerized tomographic findings to diagnose fascioliasis

Name of variables	P	SIG	EXP(B)	95% C.I		
(A)	Б	(P)	(OR)	Lower	Lower	
Eosinophilia > 8%	-2.3	0.00	0.11	0.03	0.36	
Cluster/Cluster + Scatter	-1.8	0.04	0.17	0.03	0.92	
Grapes in shape_CT	-2.4	0.00	0.09	0.02	0.36	
Tunnel in shape_CT	-3.9	0.03	0.02	0.00	0.73	
No displaced PV_CT	-4.2	0.00	0.02	0.00	0.07	
Fruid around liver_CT	-2.6	0.00	0.08	0.02	0.32	
Constant	9.9		19324.3			

Table 3.24. Analysis results of the variables in the model

Apply the results of the table 3.24 for the general model: [**mh1**] Both sides of the equation were divided by -1.8 and round off: Y = -6 + (1)*(Eosinophilia > 8%) + (1)*(Cluster/Cluster + Scatter) $+ (1)*(Grapes in shape_CT) + (2)*(Tunnel in shape_CT) + (2)*($ No displaced PV_CT) + (1)*(Fruid around liver_CT). [**mh3**]

Variables	Bi	FDS2
Eosinophilia > 8%	1	1
Cluster/Cluster + Scatter	1	1
Grapes in shape_CT	1	1
Tunnel in shape_CT	2	2
No displaced PV_CT	2	2
Fruid around liver_CT	1	1
Total		8 scores

 Table 3.25.
 Scoring for the variables (FDS2)

Comment: Tunnel in shape_CT or No displaced PV_CT for 2 scores. Other signs: 1 score for each sign. Total score of FDS2 is 8. *3.2.3.2. Diagnostic ability of FDS2 with fascioliasis*

- Determine diagnostic threshold of FDS2



Chart 3.8. Diagnostic threshold of FDS2 was determined by ROC **Comment:** Fascioliasis diagnostic threshold of FDS2 is 4 with sensitivity (92.9%), specificity (94.4%) and AUC = 0.974.

3.3. PROGRESSION OF LESIONS ON US AFTER TREATMENT OF FASCIOLIASIS

3.3.1. Size of lesions on US before and after treatment

Table 3.29. Size of lesions before and after 3 - 6 months oftreatment of fascioliasis

		US (n=36)						
Size of lesions		Before		after 3 r	nonths	after 6 months		
		treatment		of treatment		of treatment		
			%	No P	%	No P	%	
	≤2cm	23	63.9	31	86.1	30	83.3	
Nodule	>2cm	1	2.8	1	2.8	1	2.8	
	mixed	12	33.3	4	11.1	3	8.3	
	<3cm	3	8.4	8	22.2	16	44.4	
Cluster	3-5cm	12	33.3	17	47.2	16	44.4	
	>5-7cm	12	33.3	7	19.5	1	2.8	
	>7cm	9	25.0	4	11.1	1	2.8	
No	lesion	2				5.6		

Comment: Patients with size of clustered lesion >5cm accounted for 58.3% before treatment, decreased by 30.6% after 3 months and 5.6% after 6 months of treatment. No lesion on US (5.6%) after 6 months.

3.3.3. BD, GB on US before and after treatment of fascioliasis Table **3.31. BD**, GB before and after **3** and **6** months of treatment

	US (n=36)							
BD	Bef	ore	After 3 1	nonths	After 6 months			
GB	treat	treatment of treatment		of treatment				
	No P	%	No P %		No P	%		
Thick wall, dilated BD,GB	1	2.8	0	0.0	0	0.0		
Echoes in BD,GB	1	2.8	1	2.8	1	2.8		

Comment: 1 patient with thick wall or dilated BD,GB (2.8%) before treatment disappeared after 3 months of treatment.

3.3.4. Other signs on US before and after 3 - 6 months of treatment Table 3.32. Other signs on US before and after treatment

	US (n=36)							
Other signs	Before		After treatment					
	treat	treatment		3 months		6 months		
	No P	%	No P	%	No P	%		
Fluid around liver or	6	167	0	0.0	0	0.0		
subcapsule	0	10.7	0	0.0	0	0.0		
Fruid around spleen	3	83	0	0.0	0	0.0		
pleura, pericardium	5	5 0.5	0	0.0	0	0.0		
Portal venous thrombosis	1	2.8	0	0.0	0	0.0		
Periportal lymph node	1	2.8	0	0.0	0	0.0		
New lesions					1	2.8		

Comment: Other signs on US disappeared after 3 months of treatment such as fluid around liver or subcapsule; Fluid around spleen, pleura, patient pericardium; Portal venous thrombosis and Periportal lymph node. 1 patient with new lesions in the liver (2.8%).

Chapter 4 DISCUSSION

4.1. SONOGRAPHIC AND COMPUTERIZED TOMOGRAPHIC FINDINGS OF HEPATOBILIARY LESIONS OF FASCIOLIASIS 4.1.1. General characteristics of sonographic and computerized tomographic findings

4.1.1.2. Subcapsular lesions

According to Chamadol Nittaya et al, subcapsular lesions accounted for 53.3% of cases and Pham Thi Kim Ngan (2006), subcapsular lesions accounted for 65.5% on US and for 57.1% on CT .The results of our study (Table 3.2) showed that subcapsular lesions accounted for 69.0%. Thus, subcapsular lesions are common.

4.1.1.3. Size of nodular lesions

In our study (Table 3.3), Size of nodular lesions ≤ 2 cm accounted for 76.2%. In the study by Pham Thi Kim Ngan, Size of nodular lesion ≤ 2 cm was 93.1%. In other study by Han JK et al, size of nodular lesions was from 1 to 2cm. Thus, Size of nodular lesions ≤ 2 cm was common.

4.1.1.4. Distribution of lesions in the liver parenchyma

The results (Table 3.4) showed that clustered lesions were 77.8% and clustered and scattered lesions were 17.4%. In the tudy by Pham Thi Kim Ngan, cluster was 84.5% on US and 88.6% on CT. According to Chamadol Nittaya, Cluster was 53.3%, cluster and scatter was 33.3%. Thus, Most of lesions concentrated on cluster or both of cluster and scatter in parenchymal phase.

4.1.2. Separate characteristics of sonographic and computerized tomographic findings

4.1.2.1. Border of nodular lesions on US and CT

In our study (Table 3.5), Ill-defined border of nodules was 91.3% on US and 90.5% on CT. Cantisani V et al also noticed 100.0% of the patients had nodular lesions with Ill-defined border.

According to Kabaalioğlu A et al, typical lesions consist of multiple small nodular lesions, Ill-defined border, cluster. Ill-defined

border was due to inflammation, hemorrhage, necrosis and fibrosis.

4.1.2.2. Border of clustered lesions on US and CT

The results of our study (Table 3.6), Ill-defined border of clusters was 97.6% on US and 93.7% on CT. In the study by Pham Thi Kim Ngan, Ill-defined border of clusters was 63.8% on US and 88.6% on CT. According to Bilici Aslan this rate was at 97.3%.

Thus, the result of our study was also consistent with the results of other authors that most of the small lesions were concentrated on clusters with ill-defined borders.

4.1.2.3. The shape of the lesions on US and CT

The grapes in shape on US and CT: According to Pham Thi Kim Ngan, the grapes in shape accounted for 84.5% on US and 88.6% on CT. In the study by Chamadol Nittaya et al, the grapes in shape was 53.3%, bunch of grapes + scatter was 33.3%. The results (Table 3.7), the grapes in shape was 77.8% on CT and 71.4% on US. However, the difference was not statistically significant with p > 0.05.

Tunnel in shape on US and CT: The results (Table 3.8), tunnel in shape was 16.7% on US and 31.0% o on CT. The difference is statistically significant with p < 0.05. In the study by Pham Thi Kim Ngan, tunnel in shape on CT accounted for 28.6%. Koç Zafer et al found 2/5 patients with tunnel in shape.

In our opinion, migration of flukes in liver parenchyma caused necrosis and inflammation to create tunnels.

4.1.2.4. The structure of the lesions on US and CT

The structure of the lesions on US: The results (Table 3.9), hypoechoic or mixed echoic lesions were 95.2% on US. Nguyen Van De encountered mixed echo (80.4%), hypoecho (13.7%), hyperecho (5.9%). Cantisani V et al found hypoecho (60.0%), mixed echo (40.0%). Thus, most of the lesions were hypoechoic or mixed on US.

The structure of the lesions on CT: The results (Chart 3.1), Over 90.0% of patients enhanced contrast a little on CT. According to Chamadol Nittaya et al, lesions did not enhance or a little. According

to Cantisani et al, on CT all patients showed hypodense patchy lesions and capsular enhancement was seen in four cases (40.0%).

4.1.2.5. The effects of lesions to the PV on US and CT

In our study (Table 3.11), most of the lesions did not cause displaced PV on US (96.8%) and on CT (92.9%). In the study, Pham Thi Kim Ngan also noticed that this sign was 51.7% on US and 40.0% on CT. This finding was important for the differential diagnosis of liver tumors.

4.1.2.6. The Image of BD and GB on US and CT

The results (Table 3.12) showed that the possibility to detect lesions of BD or GB on US was better than on CT: Thick wall or dilatation of BD, GB were 4.8% on US and 4.0% on CT; Structure inside BD, GB was 4.0% on SA and 0% on CT.

In 2000, Kabaalioglu A et al encountered 11/23 patients with echogenic particles within gallbladder (47.8%), 8/23 patients with CBD dilatation (34.8%), 7/23 patients with edema of gallbladder and CBD wall (30.4%), 6/23 patients with echogenic particles within CBD (26.1%), 3/23 patients with motility of parasite within biliary system (13.0%). According to Huynh Hong Quang et al, in chronic phase on US confirms 1.9% of patients with floating structures or hyperechoic particle in BD or GB.

In our study, the majority of patients was infected with fascioliasis in hepatic phase (acute phase). Therefore, changes of BD or GB were less common. However, the possibility to distinguish changes of BD or GB on US was better than on CT.

4.1.2.7. Other signs on US and CT

Fluid around liver or subcapsule : In the study by Pham Thi Kim Ngan, fluid around liver or subcapsule was 24.1% on US and 42.9% on CT. In the other study by Kabaalioglu Adnan et al, fluid around liver or subcapsule was 5.0%. The results (Table 3.13), fluid around liver or subcapsule was 46.8% on CT and 23.0% on US. The difference is statistically significant with p < 0.05.

Fruid around spleen, pleura, pericardium: The results (Table 3.13), fruid around spleen, pleura, pericardium was 11.1% on US and CT. Sezgi C confirmed 33.3% of patients with pleural effusion.

Portal venous thrombosis: The results of our study were 1.6% of patients with portal venous thrombosis on US and CT (Table 3.13). In the study by Pham Thi Kim Ngan, this rate was 1.7% on US and 2.9% on CT. Fica A confirmed a quarter of cases with portal venous thrombosis.

Periportal lymph node: Kabaalioğlu A et al confirmed 50.6% of patients with periportal lymph node. In the study by Pham Thi Thu Thuy and Nguyen Thien Hung with 44 patients with fascioliasis, they did not encounter any patients with periportal lymph node. In our study (Table 3.13), periportal lymph node was 4.0% on US and 3.2% on CT.

4.1.2.8. Typical and atypical lesions on US and CT

Typical lesions on US and CT (Fig 3.3 and 3.11B,D): The results (Table 3.14), typical lesions on US and CT consisted of size of nodular lesions ≤ 2 cm or mixed size, cluster/luster + scatter, Ill-defined border of lesions, hypo/mixed echo and Little CE, No displaced PV accounted for over 90.0% of cases. Form of grapes was 71.4% on US and 77.8% on CT. Form of tunnel was 16.7% on US and 31.0% on CT. Fluid around liver or subcapsule was 23,0% on US and 46,8% on CT.



Figure 3.11(B,D). Typical images of fascioliasis on US and CT Nguyen Thi Ha 43 years old, female, medical code 12020244 MSNC: DT048; B: The lesions were hypoechoic on sonography. Typical liver lesions were multiple small, confluent, and subcapsular location with ill-defined borders, well-placed PV. D: Portal venous phase CT scan shows hypodense, nonenhancing multiple confluent nodules, grapes in shape and tunnel in shape (arrows).

According to Bilici Aslan, typical lesions consisted of multiple small confluent abscesses that were formed during migration of the parasite. They can be detected as nodular tracts or tunnels on imaging and with a little contrast enhancement on CT. In the study by Cantisani V et al (2010), typical lesions consisted of multiple hypoechoic nodules on US or hypodense on CT, ill-defined borders, the grapes in shape or tunnel in shape, subcapsular location.

Atypical lesions on US and CT: In 2008, Maeda Takuya et al reported a unusual case of *Fasciola hepatica* infection. Male patient, 61 years old, taking CT and presenting huge and multilocular lesions with multiple partitions inside by *F. hepatica*. Images similar to Hydatid diseases or cystic liver neoplasm should be distinguished from cystic liver diseases.

In 2013, Yilmaz Bülent et al reported A 48-year-old patient with a 7×5.5 -cm hypodense solid mass. ELISA was performed that established the final diagnosis. Antiparasitic therapy using triclabendazole was initiated. A follow-up CT scan was performed that showed regression of both the mass and the lymphadenopathy.

The results (Table 3.15) showed that atypical lesions on US and CT consisted of size of nodular lesions > 2 cm (4,8% on US and CT), scatter (4,8% on US and CT), well-defined nodular/clustered lesions (8,7%/2,4% on US and 9,5%/6,3% on CT), hyperecho on US (4,8%) and displaced PV (3,2% on US and 7,1% on CT).

Thus, atypical lesions of fascioliasis were multiform and easy to confuse with other hepatic diseases.

4.2. VALUE OF COMBINATION OF US OR CT AND EOSINOPHIL TEST IN DIAGNOSIS OF FASCIOLIASIS

215 patients with hepatobiliary lesions on US and/or CT who suspected fascioliasis, were divided into 2 groups: Group A included 126 patients with fascioliasis who were confirmed by positive ELISA for antibodies titer $\geq 1/3200$ in all patients and group B included 89

patients without fascioliasis who were confirmed by negative ELISA and no eggs of *fasciola* in faeces.

4.2.2. Value of combination of sonographic findings and eosinophil test in diagnosis of fascioliasis

4.2.2.1. Selection of a logistic regression model based on variables: Eosinophilia > 8% and sonographic findings to diagnose fascioliasis.

Based on the analysis of multivariate logistic regression, we built FDS1. Selection of variables based on "Pearson's correlation" test and index p. Logistic regression analysis based on the forward stepwise method and the index - 2Log likelihood. The results (Table 3.19) showed that the logistic regression model established included 7 independent variables (p < 0.05).

Replace the values b₀; b₁ ... b₇ by the general model [mh1]

Both sides of the equation were divided by - 1.9 and round off: $Y = -6 + (1)*(Eosinophilia > 8\%) + (1)*(Cluster/Cluster + Scatter) + (1)*(Ill-defined border of cluster_US) + (1)*(Grapes in shape_US) + (2)*(Tunnel in shape_US) + (2)*(No displaced PV_US) + (1)*(Fruid around liver_US) [mh2]$

Scoring for the variables

value was 86.5% and AUC was 0.971.

The results (Table 3.20): Based on regression coefficients of the variables to calculate for FDS1: 2 variables: Tunnel in shape_US and No displaced PV_US for 2 scores; Other variables for 1 score. The total of FDS1 is 9.

4.2.2.2. Diagnostic ability of FDS1 with fascioliasis Determine diagnostic threshold of FDS1

ROC curve analysis (Chart 3.6): The fascioliasis diagnostic threshold of FDS1 is 5 with sensitivity was 89.7%, specificity was 93.3%, positive predictive value was 95.0%, negative predictive

4.2.3. Value of combination of computerized tomographic findings and eosinophil test in diagnosis of fascioliasis

4.2.3.1. Selection of a logistic regression model based on variables: Eosinophilia > 8% and computerized tomographic findings to diagnose fascioliasis

Based on the analysis of multivariate logistic regression, we built FDS2. Selection of variables based on "Pearson's correlation" test and index p. Logistic regression analysis based on the forward stepwise method and the index - 2Log likelihood, the results (Table 3.24) showed that the logistic regression model established included 6 independent variables (p < 0.05).

Replace the values b₀; b₁ ... b₆ by the general model [mh1]

Both sides of the equation were divided by - 1.8 and round off:

 $Y= - 6 + (1)*(Eosinophilia > 8\%) + (1)*(Cluster/Cluster + Scatter) + (1)*(Grapes in shape_CT) + (2)*(Tunnel in shape_CT) + (2)*(No displaced PV_CT) + (1)*(Fruid around liver_CT) [mh3]$

Scoring for the variables

The results (Table 3.25): Based on regression coefficients of the variables to calculate for (FDS2): 2 variables: Tunnel in shape_CT and No displaced PV_CT for 2 scores; Other variables for 1 score. The total of FDS2 is 8.

4.2.3.2. Diagnostic ability of FDS2 with fascioliasis

Determine diagnostic threshold of FDS2

ROC curve analysis (Chart 3.8): The fascioliasis diagnostic threshold of FDS2 is 4 with sensitivity was 92.9%, specificity was 94.4%, positive predictive value was 95.9%, negative predictive value was 90.3% and AUC was 0.974.

4.3. PROGRESSION OF LESIONS ON US AFTER TREATMENT FASCIOLIASIS

Among 126 patients were treated at the Thanh Hoa General hospital from 2t011 august to 2014 october, 36 patients were followed-up 3 months and 6 months of treatment.

4.3.1. Size of lesions on US after 3 - 6 months of treatment

Pulpeiro JR et al followed up by US after treatment for 6 patients with fascioliasis, 4 patients have reduced the number and

size of lesions and finally disappeared or deal with calcification in liver parenchyma after 7-14 months.

The results (Table 3.29) showed that size of nodular or clustered lesions decreased after 3 months and 6 months of treatment. Patients with size of nodular lesion >2cm and mixed size were 36,1% before treatment, decreased by 13,9% after 3 months and 11,1% after 6 months of treatment. Patients with size of clustered lesion > 5cm accounted for 58,3\% before treatment, decreased by 30,6% after 3 months and 5,6% after 6 months of treatment and no lesions in liver parenchyma were 5,6% after 6 months of treatment.

4.3.3. Change of BD, GB on US before and after treatment

Joachim Richter et al who followed up 76 patients in chronic phase of fascioliasis encountered 12 patients with BD dilatation before treatment, decreased by 8 patients after 1-2 month of treatment, 3 patients with particle in GB before treatment, decreased by 1 patient after 1 months of treatment.

In our study, the results (Table 3.31) showed that only one patient with thick wall of BD, GB and echoes in BD,GB. This was unusual in our study because most of the patients were in acute phase (parenchymal phase).

4.3.4. Other signs on US before and after 3 - 6 months of treatment

The results (Table 3.32) showed that fluid around liver or subcapsule, fruid around spleen, pleura, pericardium, portal venous thrombosis, periportal lymph node accounted for 16.7%, 8.3%, 2.8% và 2.8% respectively before treatment. After 3 - 6 months of treatment, all above lesions disappeared on US.

Followed - up by US after treatment for 36 patients with fascioliasis, we found 1 patient with no change in size of lesion after 3 months of treatment, increased in size of lesion and had a new lesion in liver parenchyma after 6 months of treatment. This case was carried out a CT after 6 months of treatment and suspected co-ordinate liver tumor. The patient was suggested suffering liver biopsy.

Kabaalioglu Adnan et al who studied sonographic and computerized tomographic findings in 87 patients during the initial phase and long-term follow-up, confirmed 5 patients with pleural effusion before treatment and not any patients with pleural effusion after 1 year of treatment. 50.6% of patients with periportal lymph node before treatment, however there was only 3.0% of patients with periportal lymph node after 1 year of treatment.

CONCLUSIONS

1. Sonographic and computerized tomographic findings of hepatobiliary lesions of fascioliasis

Sonogarphic and computerized tomographic findings of hepatobiliary lesions of fascioliasis were multiform.

Typical lesions of fascioliasis on US and CT consisted of multiple nodular lesions with size ≤ 2 cm or mixed size, hypo/mixed echoic on US, hypodence on CT and little CE on CT, cluster or cluster and scatter with Ill-defined borders and no effects to PV accounted for over 90,0% of cases. Other typical lesions were form of gpapes (71,4% on US and 77,8% on CT), form of tunnel (16,7% on US and 31,0% on CT), fluid around liver/subcapsule (23,0% on US and 46,8% on CT).

Atypical lesions of fascioliasis on US and CT consisted of size of nodular lesions > 2cm (4,8% on US and CT), scatter (4,8% on US and CT), well-defined nodular/clustered lesions (8,7%/2,4% on US and 9,5%/6,3% on CT respectively), hyperechoic lesions on US (4,8%) and displaced PV (3,2% on US and 7,1% on CT).

2. Value of combination of US or CT and eosinophil test in diagnosis of fascioliasis

Combination of the sonographic or conputerized tomographic findings and eosinophil test in oder to construct FDS1 and FDS2 based on the method of analysis of multivariate logistic regression. Valuable independent variables in the diagnosis of fascioliasis were eosinophilia > 8%, cluster/cluster + scatter, grapes in shape, tunnel in

shape, no displaced PV, fruid around liver and ill-defined border of cluster on US.

The diagnostic threshold of FDS1 is 5 with sensitivity (89.7%), specificity (93.3%), positive predictive value (95.0%), negative predictive value (86.5%) and AUC (0.971).

The diagnostic threshold of FDS2 is 4 with sensitivity (92.9%), specificity (94.4%), positive predictive value (95.9%), negative predictive value (90.3%) and AUC (0.974).

FDS1 and FDS2 are simple, easy to apply for local health system where ELISA test haven't been implemented.

3. Progression of lesions on US after treatment of fascioliasis

Sonographic findings of fascioliasis after treatment: Decrease in size of nodular/ clustered lesions after 3 months and 6 months of treatment. No lesions after 6 months of treatment accounted for 5,6% of cases.

We encountered one case that increased in the size of lesion after 6 months of treatment and there was an appearance of new lesions in the liver parenchyma. Then this patient was suggested hepatic biopsy to find other lesions.

REQUESTS

Through the research results obtained, we suggest some following recommendations:

FDS1 and FDS2 should be applied to test on a larger sample and the follow - up by US should be carried out on a larger number of the patients in longer term.

After treatment of fascioliasis, if lesions are not improved on US or appearance of new lesions, the patient should take next CT or liver biopsy to confirm other liver lesions.

LIST OF ARTICLES PUBLISHED RELATING TO THE THESIS

- Le Lenh Luong, Vu Long, Nguyen Van De (2013). Some characteristics of hepatobiliary imaging in patients with fascioliasis at the general hospital in Thanh Hoa province in 2011-2012. *Journal of Medical Practice*, 10 (884), pp: 12-14.
- Le Lenh Luong (2015). Sonographic and computerized tomographic findings in 126 patients with hepatobiliary lesions of fascioliasis at the general hospital in Thanh Hoa Province from 2011 august to 2014 october. *Journal of Medical Practice*, 11 (985), pp 45-48.
- Le Lenh Luong (2015). Combination of ultrasound, computed tomography and eosinophil test in fascioliasis diagnosis. *Journal of Medical Practice*, 11 (986), pp 70-72.