

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



LÊ LỆNH LƯƠNG

**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**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2016

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

LÊ LỆNH LƯƠNG

**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**

Chuyên ngành: Chẩn đoán hình ảnh

Mã số: 62720166

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS. Vũ Long

2. GS. TS. Nguyễn Văn Đê

HÀ NỘI – 2016

LỜI CẢM ƠN

Trước tiên, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành tới Ban Giám hiệu, Phòng Đào tạo sau đại học, Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Bộ môn Ký sinh trùng Trường Đại học Y Hà Nội đã giúp đỡ tôi tận tình trong thời gian học tập và nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc, Phòng Kế hoạch tổng hợp, Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Khoa Truyền nhiễm, Khoa Vi sinh Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa đã giúp đỡ và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình nghiên cứu.

Đặc biệt tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới PGS. Vũ Long, GS.TS Nguyễn Văn Đê - Người Thầy đã tận tâm hướng dẫn và tạo mọi điều kiện thuận lợi giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn PGS.TS Nguyễn Duy Huệ, GS.TS Phạm Minh Thông và các Thầy Cô trong Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh Trường Đại học Y Hà Nội đã truyền đạt kiến thức và giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn các Thầy Cô trong hội đồng chấm luận án đã đóng góp những ý kiến sâu sắc cho luận án của tôi được hoàn thiện.

Tôi xin chân thành cảm ơn các bạn đồng nghiệp đã nhiệt tình giúp đỡ và hợp tác với tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Cuối cùng tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới gia đình, người thân và bạn bè đã luôn động viên, giúp đỡ tôi trong quá trình thực hiện đề tài này.

Hà Nội, ngày 25 tháng 10 năm 2015

Lê Lệnh Lương

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Lê Lệnh Lương, Nghiên cứu sinh khóa 30 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Chẩn đoán hình ảnh, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của: PGS Vũ Long và GS, TS Nguyễn Văn Đề.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin chịu hoàn toàn trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 25 tháng 10 năm 2015

Người viết cam đoan

Ths. Bs. Lê Lệnh Lương

NHỮNG CHỮ VIẾT TẮT

AUC:	Area Under the Curve (Diện tích dưới đường cong)
BC:	Bạch cầu
BCAT:	Bạch cầu ái toan
BN:	Bệnh nhân
CHT:	Cộng hưởng từ
CLVT:	Cắt lớp vi tính
ĐM, TM:	Đường mật, túi mật
ELISA:	Enzyme Linked Immunosorbent Assay (Xét nghiệm miễn dịch hấp thụ gắn kết men)
ERCP:	Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (Chụp đường mật – tụy ngược dòng qua nội soi)
FDS:	Fasciola diagnostic score (Điểm chẩn đoán sán lá gan lớn)
LS:	Lâm sàng
MP, MT:	Màng phổi, màng tim
MSNC:	Mã số nghiên cứu
MRCP:	Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (Chụp đường mật – tụy cộng hưởng từ)
RLTH:	Rối loạn tiêu hóa
ROC:	Receiver Operating Characteristic (Đặc tính hoạt động thu nhận)
SA:	Siêu âm
SLGL:	Sán lá gan lớn
TMC:	Tĩnh mạch cửa

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	3
1.1. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VỀ CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN	3
1.1.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới.....	3
1.1.2. Tình hình nghiên cứu tại Việt Nam	6
1.1.3. Ưu điểm của các nghiên cứu.....	8
1.1.4. Tồn tại của các nghiên cứu	8
1.2. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC SÁN LÁ GAN LỚN	8
1.2.1. Sự phân bố sán lá gan lớn trên thế giới.....	8
1.2.2. Sự phân bố sán lá gan lớn ở Việt Nam	9
1.2.3. Phân vùng dịch tễ học sán lá gan lớn.....	10
1.3. CƠ CHẾ BỆNH SINH, GIẢI PHẪU BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN	11
1.3.1. Cơ chế bệnh sinh.....	11
1.3.2. Giải phẫu bệnh	12
1.4. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN	13
1.4.1. Đặc điểm lâm sàng.....	13
1.4.2. Đặc điểm cận lâm sàng	15
1.4.3. Chẩn đoán bệnh sán lá gan lớn	17
1.4.4. Điều trị bệnh sán lá gan lớn	27
1.5. CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN.....	28
1.5.1. Siêu âm.....	28
1.5.2. Chụp cắt lớp vi tính.....	31
1.5.3. Ưu và nhược điểm của siêu âm, chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán và theo dõi bệnh sán lá gan lớn.....	34

1.5.4. Chụp cộng hưởng từ.....	35
1.5.5. Nội soi mật tụy ngược dòng.....	37
1.6. THEO DÕI BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN.....	37
1.6.1. Theo dõi về lâm sàng, xét nghiệm	38
1.6.2. Theo dõi hình ảnh tổn thương gan mật trên siêu âm	38
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	39
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	39
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.....	39
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	39
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	40
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	40
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu	40
2.2.3. Phương tiện nghiên cứu	42
2.2.4. Sơ đồ nghiên cứu	44
2.2.5. Kỹ thuật siêu âm và chụp cắt lớp vi tính gan mật.....	45
2.2.6. Kỹ thuật xét nghiệm BCAT, xét nghiệm phân và qui trình lấy mẫu bảo quản, vận chuyển máu xét nghiệm ELISA	48
2.2.7. Hình ảnh tổn thương gan mật điển hình và không điển hình của BN SLGL trên SA và CLVT.....	49
2.2.8. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phác đồ điều trị bệnh sán lá gan lớn	50
2.2.9. Các chỉ số nghiên cứu	51
2.2.10. Thu thập, xử lý và phân tích số liệu.....	56
2.2.11. Sai số và cách khắc phục	59
2.2.12. Đạo đức trong nghiên cứu.....	59
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	60
3.1. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH SIÊU ÂM VÀ CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH TỔN THƯƠNG GAN MẬT DO SÁN LÁ GAN LỚN	60
3.1.1. Đặc điểm chung hình ảnh siêu âm và cắt lớp vi tính	60

3.1.2. Đặc điểm riêng hình ảnh siêu âm và cắt lớp vi tính	63
3.2. 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	76
3.2.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu.....	76
3.2.2. Giá trị của siêu âm kết hợp với xét nghiệm bạch cầu ái toan trong chẩn đoán bệnh sán lá gan lớn.	80
3.2.3. Giá trị của cắt lớp vi tính kết hợp với xét nghiệm bạch cầu ái toan trong chẩn đoán bệnh sán lá gan lớn.....	85
3.3. TIẾN TRIỂN HÌNH ẢNH SIÊU ÂM SAU ĐIỀU TRỊ BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN.....	90
3.3.1. Kích thước tổn thương trên SA trước và sau điều trị 3 – 6 tháng. .	90
3.3.2. Cấu trúc âm của tổn thương trên SA trước và sau điều trị	91
3.3.3. Đường mật, túi mật trên SA trước và sau điều trị.....	92
3.3.4. Một số dấu hiệu khác trên SA trước và sau điều trị.....	94
Chương 4: BÀN LUẬN.....	95
4.1. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH SIÊU ÂM VÀ CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH TỔN THƯƠNG GAN MẬT DO SÁN LÁ GAN LỚN	95
4.1.1. Đặc điểm chung hình ảnh siêu âm và cắt lớp vi tính.....	95
4.1.2. Đặc điểm riêng hình ảnh siêu âm và cắt lớp vi tính	99
4.2. 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	113
4.2.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu.....	113
4.2.2. Giá trị của siêu âm kết hợp với xét nghiệm bạch cầu ái toan trong chẩn đoán bệnh sán lá gan lớn	119
4.2.3. Giá trị của cắt lớp vi tính kết hợp với xét nghiệm bạch cầu ái toan trong chẩn đoán bệnh sán lá gan lớn.....	123

4.3. TIẾN TRIỂN HÌNH ẢNH SIÊU ÂM SAU ĐIỀU TRỊ BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN.....	127
4.3.1. Kích thước tổn thương trên SA trước và sau điều trị 3 – 6 tháng.	127
4.3.2. Thay đổi về cấu trúc âm của tổn thương trước và sau điều trị	129
4.3.3. Thay đổi đường mật, túi mật trên siêu âm trước và sau điều trị ...	130
4.3.4. Một số dấu hiệu khác trên siêu âm trước và sau điều trị	130
KẾT LUẬN	133
KIẾN NGHỊ.....	135
DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1.	Biến số về đặc điểm chung hình ảnh SA và CLVT BN SLGL .	51
Bảng 2.2.	Biến số về đặc điểm riêng hình ảnh SA BN SLGL	52
Bảng 2.3.	Biến số về đặc điểm riêng hình ảnh CLVT BN SLGL	53
Bảng 2.4.	Biến số về đặc điểm tuổi, giới và nghề nghiệp BN nghiên cứu	54
Bảng 2.5.	Biến số về LS và cận lâm sàng trên BN nghiên cứu.....	54
Bảng 2.6.	Biến số phụ thuộc và biến số độc lập.....	55
Bảng 2.7.	Các biến số về hình ảnh SA trước và sau điều trị 3, 6 tháng	56
Bảng 3.1.	Vị trí tổn thương trong nhu mô gan	60
Bảng 3.2.	Tổn thương sát bao gan.....	60
Bảng 3.3.	Kích thước nốt tổn thương	61
Bảng 3.4.	Phân bố của tổn thương.....	62
Bảng 3.5.	Đường bờ nốt tổn thương trên SA và CLVT	63
Bảng 3.6.	Đường bờ đám tổn thương trên SA và CLVT	63
Bảng 3.7.	Hình chùy nho trên SA và CLVT	64
Bảng 3.8.	Hình đường hầm trên SA và CLVT	65
Bảng 3.9.	Cấu trúc tổn thương trên SA	66
Bảng 3.10.	Tỷ trọng tổn thương trước tiêm thuốc cản quang trên CLVT ...	66
Bảng 3.11.	Liên quan của tổn thương với TMC	69
Bảng 3.12.	Hình ĐM và TM trên SA và CLVT.....	70
Bảng 3.13.	Một số dấu hiệu khác trên SA và CLVT	71
Bảng 3.14.	Hình ảnh tổn thương điển hình trên SA và CLVT.....	73
Bảng 3.15.	Hình ảnh tổn thương không điển hình trên SA và CLVT.....	74
Bảng 3.16.	Triệu chứng LS trên BN nhóm A và B	78
Bảng 3.17.	Số lượng BC trên BN nhóm A và B	79
Bảng 3.18.	So sánh BCAT > 8% và dấu hiệu SA giữa BN nhóm A và B...	80

Bảng 3.19.	Kết quả phân tích các biến trong mô hình	81
Bảng 3.20.	Tính điểm cho các biến số[FDS1]	82
Bảng 3.21.	Dự đoán độ chính xác của mô hình hồi qui logistic[mh2].....	83
Bảng 3.22.	BN nhóm A và nhóm B có FDS1 ≥ 5 và < 5 điểm.....	84
Bảng 3.23.	So sánh BCAT $> 8\%$, dấu hiệu CLVT giữa BN nhóm A và B .	85
Bảng 3.24.	Kết quả phân tích các biến trong mô hình	86
Bảng 3.25.	Tính điểm cho các biến số[FDS2]	87
Bảng 3.26.	Dự đoán độ chính xác của mô hình hồi qui logistic[mh3].....	88
Bảng 3.27.	BN nhóm A và nhóm B có FDS2 ≥ 4 và < 4 điểm.....	89
Bảng 3.28.	Độ nhạy(Se), độ đặc hiệu(Sp), giá trị dự báo dương (PPV), giá trị dự báo âm(NPV), AUC của FDS1 và FDS2.....	90
Bảng 3.29.	Kích thước tổn thương trước và sau 3 – 6 tháng điều trị.....	90
Bảng 3.30.	Cấu trúc tổn thương trên SA trước, sau điều trị 3 và 6 tháng....	91
Bảng 3.31.	Hình ảnh ĐM, TM trước, sau điều trị 3 và 6 tháng	92
Bảng 3.32.	Một số dấu hiệu SA khác trước và sau điều trị 3 - 6 tháng.....	94

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Tính chất bất thuốc cản quang so với nhu mô gan lành trên CLVT....	67
Biểu đồ 3.2.	Phân bố BN nghiên cứu theo nhóm tuổi.....	76
Biểu đồ 3.3.	Phân bố BN nghiên cứu theo giới.....	77
Biểu đồ 3.4.	Phân bố BN nghiên cứu theo nghề nghiệp	77
Biểu đồ 3.5.	Tỷ lệ BCAT trên BN nhóm A và B	79
Biểu đồ 3.6.	Đường cong ROC xác định ngưỡng của FDS1	83
Biểu đồ 3.7.	Đường cong ROC của FDS1, BCAT > 8% và các dấu hiệu SA .	84
Biểu đồ 3.8.	Đường cong ROC xác định ngưỡng của FDS2	88
Biểu đồ 3.9.	Đường cong ROC của FDS2, BCAT > 8%, các dấu hiệu CLVT...	89

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Các tỉnh, thành có bệnh SLGL lưu hành ở Việt Nam	10
Hình 1.2.	Hình ảnh CLVT áp xe gan do vi khuẩn và SLGL	20
Hình 1.3.	Hình ảnh CLVT SLGL và melioidosis.....	21
Hình 1.4.	Hình ảnh CLVT áp xe gan do SLGL và a míp.....	22
Hình 1.5.	Hình ảnh SA u gan nguyên phát.....	23
Hình 1.6.	Hình ảnh SA u gan thứ phát	24
Hình 1.7.	Đổi chiều hình ảnh thùy, phân thùy gan trên SA	29
Hình 1.8.	Hình ảnh SA SLGL giai đoạn nhu mô gan.....	30
Hình 1.9.	Hình ảnh SA SLGL giai đoạn ĐM	31
Hình 1.10.	Phân chia phân thùy gan trên CLVT	32
Hình 1.11.	Hình ảnh CLVT SLGL giai đoạn nhu mô gan	33
Hình 1.12.	Hình ảnh CLVT SLGL giai đoạn nhu mô gan	34
Hình 1.13.	Hình ảnh CHT SLGL giai đoạn nhu mô	36
Hình 1.14.	Hình ảnh CHT SLGL giai đoạn ĐM	37
Hình 2.1.	Máy SA màu Xario và máy chụp CLVT SOMATOM	43
Hình 3.1.	Hình ảnh SA (A) và CLVT (B) BN SLGL.....	61
Hình 3.2.	Hình ảnh SA (A) và CLVT (B) BN SLGL.....	62
Hình 3.3.	Hình ảnh SA và CLVT sau tiêm thuốc cản quang BN SLGL... 64	
Hình 3.4.	Hình ảnh SA và CLVT sau tiêm thuốc cản quang BN SLGL... 65	
Hình 3.5.	Hình ảnh CLVT trước tiêm thuốc cản quang BN SLGL	67
Hình 3.6.	Hình CLVT trước và sau tiêm thuốc cản quang BN SLGL	68
Hình 3.7.	Hình ảnh CLVT thì TMC BN SLGL	69
Hình 3.8.	Hình ảnh SA BN SLGL.....	70
Hình 3.9.	Hình ảnh SA và CLVT BN SLGL.....	71
Hình 3.10.	Hình ảnh SA BN SLGL.....	72

Hình 3.11.	Hình ảnh SA và CLVT tổn thương điển hình SLGL	72
Hình 3.12.	SA (A) SLGL không điển hình, CLVT (B) điển hình SLGL....	74
Hình 3.13.	Hình ảnh SA và CLVT BN SLGL.....	75
Hình 3.14.	Hình ảnh SA trước và sau 3 tháng điều trị SLGL	91
Hình 3.15.	Hình ảnh SA trước và sau 6 tháng điều trị SLGL	92
Hình 3.16.	Hình ảnh SA trước và sau 3 – 6 tháng điều trị SLGL	93
Hình 4.1.	Hình ảnh SLGL trên SA doppler và CLVT thì tĩnh mạch cửa...	105
Hình 4.2.	Hình ảnh SA và CLVT sau tiêm thuốc cản quang BN SLGL.	126
Hình 4.3.	Hình ảnh SLGL trước và sau 6 tháng điều trị	128
Hình 4.4.	Hình ảnh SA, CLVT BN SLGL trước và sau điều trị	129
Hình 4.5.	Hình ảnh SA, CLVT BN SLGL/ U gan	131

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. SLGL thường sống ký sinh và gây bệnh ở động vật ăn cỏ như cừu, dê và các gia súc như trâu, bò [1]. Người bị bệnh do ăn sống các loại rau mọc dưới nước như rau ngổ, rau cần, rau ngó sen, rau cải xoong hoặc uống nước chưa đun sôi có chứa ấu trùng nang sán. Ấu trùng sán qua đường tiêu hóa, thường vào gan gây tổn thương nhu mô gan và cư trú, phát triển thành sán trưởng thành trong đường mật (ĐM), đôi khi lạc chỗ gây tổn thương ở các cơ quan khác ngoài gan. 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 [1],[2].

Ở Việt Nam, người dân làm nông nghiệp chiếm tỷ lệ cao cùng với tập quán chăn nuôi gia súc quy mô nhỏ lẻ, thói quen ăn uống của người dân tại nhiều địa phương chưa hợp vệ sinh nên có nguy cơ mắc bệnh SLGL cao. Bệnh SLGL ở người đã được phát hiện tại ít nhất 52 tỉnh, thành trong cả nước, đặc biệt ở 15 tỉnh khu vực miền Trung, Tây Nguyên và ven biển, có vùng tỷ lệ nhiễm lên đến trên 11% [3],[4].

Triệu chứng lâm sàng (LS) của bệnh SLGL thường đa dạng, không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với một số bệnh lý đường tiêu hóa và gan mật khác. Tổn thương nhu mô gan do SLGL điển hình trên siêu âm (SA) và chụp cắt lớp vi tính (CLVT) thường dễ chẩn đoán, tuy nhiên các tổn thương không điển hình đa dạng, dễ nhầm lẫn với các bệnh lý khác như áp xe gan, u gan... [5],[6], [7],[8]. 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 CLVT với xét nghiệm tỷ lệ bạch

cầu ái toan (BCAT) có khả năng chẩn đoán bệnh cao [9]. Một số nghiên cứu đã đề cập theo dõi tổn thương gan mật trên SA sau điều trị nhằm đánh giá tiến triển của bệnh và hiệu quả của thuốc triclabendazole [10],[11]. Chẩn đoán xác định dựa trên xét nghiệm tìm trứng sán trong phân hay dịch mật có kết quả rất thấp vì chỉ ở giai đoạn sán trưởng thành cư trú trong đường mật mới có khả năng đẻ trứng và người không phải là vật chủ thích hợp. Xét nghiệm huyết thanh miễn dịch chẩn đoán theo phương pháp ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) có giá trị cao với độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 95 - 98% [12]. Tuy nhiên hiện nay phương pháp này chưa được triển khai ở hầu hết các tuyến y tế cơ sở như tuyến xã, huyện, tỉnh và khu vực miền Trung nơi có tỷ lệ nhiễm SLGL khá cao [13],[14]. Đặc biệt sự tồn lưu kháng thể kháng SLGL trong máu bệnh nhân (BN) rất lâu nên việc theo dõi hình ảnh SA các tổn thương gan mật sau điều trị là rất cần thiết.

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. Để có thêm cơ sở chẩn đoán bệnh đơn giản, dễ thực hiện, phù hợp với tuyến y tế cơ sở, đồng thời theo dõi phát hiện các tổn thương gan mật phối hợp khác là rất cần thiết, tránh những điều trị không phù hợp gây tử vong hoặc suy gan, 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 3 mục tiêu sau đây:

- 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.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VỀ CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN

1.1.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Ở Ai Cập từ thời Pharaohs người ta đã tìm thấy trứng SLGL trong các xác ướp người. Năm 1379 Jehan de Brie đã phát hiện SLGL lần đầu tiên không phải trên người mà trên cừu [15].

Linne (1758) đã tìm thấy *Fasciola hepatica*, sau đó Cobbold (1885) đã phát hiện ra loài *Fasciola gigantica* [8],[16].

Trên thế giới, có nhiều nghiên cứu SLGL từ rất sớm. Tuy nhiên các nghiên cứu về chẩn đoán hình ảnh bệnh SLGL bắt đầu từ những thập niên 80. Năm 1987, Serrano Miguel A Pagola và cộng sự đã tiến hành chụp CLVT cho 8 BN SLGL [17]. Trong đó có 7 BN ở giai đoạn cấp tính có hình ảnh các nốt giảm tỷ trọng nằm ở vùng ngoại vi nhu mô gan, 1 BN không có tổn thương trên CLVT. Nghiên cứu cũng đánh giá chụp CLVT là phương tiện hữu ích trong chẩn đoán và đánh giá đáp ứng điều trị của BN SLGL [17].

Năm 1995, Arjona Rafael và cộng sự đã báo cáo về LS, xét nghiệm ELISA và hình ảnh học 20 BN được chẩn đoán nhiễm SLGL từ 1981 đến 1991 trong đó 1 trường hợp tìm thấy trứng SLGL, số còn lại được chẩn đoán bằng phương pháp huyết thanh học. Báo cáo cũng đánh giá chụp CLVT là kỹ thuật hữu ích trong chẩn đoán bệnh SLGL [18].

Năm 1999, Kim K.A và cộng sự đã báo cáo 1 trường hợp u hạt hoại tử trong gan do SLGL với hình ảnh SA, CLVT và cộng hưởng từ (CHT) không thường gặp. Khối tổn thương tròn đường kính 4 cm nằm ở phân thùy sau dưới gan phải, tăng âm trên SA bờ đều viền xung quanh tăng âm rõ. Trên CLVT khối giảm

tỷ trọng ở cả 3 thì động mạch, Tĩnh mạch cửa (TMC) và thì nhu mô, không ngấm thuốc cản quang. Trên CHT tăng tín hiệu trên T2W, giảm tín hiệu trên T1W và không ngấm thuốc đối quang từ, có viền giảm tín hiệu trên T2W [19].

Năm 2000, Kabaalioglu A và cộng sự đã nghiên cứu hình ảnh SA và chụp CLVT 23 BN SLGL được xác nhận bằng chẩn đoán huyết thanh học trong đó có 3 trường hợp tìm thấy trứng SLGL trong dịch mật, 10 BN được chụp CHT. Kết quả nghiên cứu chỉ ra tổn thương giảm tỷ trọng dạng đường hầm, tập trung thành chùm, không ngấm thuốc trên CLVT. Trên SA có thể thấy sán trong túi mật (TM) hay ĐM là cấu trúc tăng âm không bóng cản hình liềm. CHT tổn thương là hình giảm hay đồng tín hiệu trên T1W, tăng tín hiệu trên T2W [20].

Một nghiên cứu khác về hình ảnh SA các tổn thương gan trên 7 BN SLGL tại bệnh viện Donostia, Tây Ban Nha năm 2003 của Cosme Angel và cộng sự đã mô tả tổn thương gan khu trú tăng âm (2 trường hợp). Tổn thương nhiều nốt âm hỗn hợp đường kính từ 5-25mm ở cả 2 thùy gan (4 trường hợp) và 1 trường hợp có khối tổn thương hỗn hợp đường kính 6cm ở thùy phải gan [11].

Năm 2007, Kabaalioglu A và cộng sự đã báo cáo kết quả nghiên cứu đặc điểm hình ảnh SA và CLVT 87 BN SLGL được chẩn đoán xác định bằng phương pháp ELISA tại bệnh viện đại học Akdeniz, Thổ Nhĩ Kỳ từ năm 1995 - 2006. Nghiên cứu đã mô tả đặc điểm hình ảnh SA và CLVT tổn thương nhu mô gan và ĐM đồng thời cũng mô tả sự thay đổi hình ảnh SA ở một số BN nghiên cứu sau điều trị từ 1 tháng đến 1 năm [6].

Năm 2009, Koç Zafer và cộng sự đã mô tả hình ảnh và triệu chứng LS của 5 BN SLGL. Cả 5 BN được tiến hành SA và chụp CLVT, 2 BN được chụp CHT, MRCP (Magnetic Resonance Cholangiopancreatography) và ERCP (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography). Kết quả cho thấy hình ảnh SA biểu hiện các nốt giảm âm, các nốt hay đường giảm tỷ trọng trên CLVT. Có 1 trường hợp xác nhận thấy vật thể tăng tỷ trọng bên trong ĐM

giãn. Trong 2 BN chụp CHT thấy vùng tổn thương trong nhu mô gan giảm tín hiệu trên T1W và tăng tín hiệu trên T2W trong đó có 1 trường hợp ngấm thuốc đối quang từ vùng xung quanh của tổn thương. Có 2 trường hợp xác định giãn ĐM trong và ngoài gan trên SA và ERCP. Hai trường hợp này sản được lấy ra qua ERCP. Cả 5 BN được điều trị khỏi bằng triclabendazole [7].

Yesildag Ahmet và cộng sự (2009) mô tả hình ảnh SA 27 BN SLGL giai đoạn ĐM được xác định bằng xét nghiệm ELISA. Trên SA xác nhận thấy hình ảnh trực tiếp cấu trúc tăng âm dạng đường thẳng, cong hoặc hình liềm di động hay dính vào thành ĐM hoặc TM. Dấu hiệu thứ phát là giãn hay dày thành ĐM [21].

Năm 2010, Cantisani V và cộng sự đã báo cáo kết quả nghiên cứu từ 2002-2005 trên 10 BN nhiễm SLGL nhập viện với triệu chứng đau bụng và sốt. Tất cả BN được SA và chụp CLVT, 2 trường hợp chụp CHT và 1 trường hợp chụp ERCP. Kết quả cho thấy 10/10 BN SA có nhiều nốt giảm âm trong nhu mô gan quanh ĐM và dưới bao gan, đường bờ không rõ tạo nên cấu trúc hình ống hoặc quanh co. 6/10 BN nốt tổn thương giảm âm, 4/10 BN nốt tổn thương âm hỗn hợp. Trên CLVT tất cả tổn thương giảm tỷ trọng nằm quanh ĐM và dưới bao gan, cấu trúc hình ống thấy rõ ở thì TMC dài từ 2 – 7cm. 4/10 BN nốt tổn thương ngấm thuốc xung quanh. 2 trường hợp chụp CHT thấy tổn thương tăng tín hiệu trên T2W và ngấm thuốc đối quang từ sau tiêm dạng viên. 4/10 BN có thành TM dày, thấy hình ảnh sản trong lòng TM [22].

Năm 2012, Dusak Abdurrahim và cộng sự đã mô tả đặc điểm hình ảnh SA, CLVT và CHT bệnh SLGL. Các tác giả cho rằng hình ảnh SA không đặc hiệu ở thời kỳ đầu của giai đoạn nhu mô gan. Chụp CLVT có thể xác định vùng tổn thương giảm tỷ trọng dưới bao gan. CHT có thể được sử dụng để xác định tổn thương nhu mô gan và tốt hơn CLVT trong các tổn thương có xuất huyết. Ở giai đoạn ĐM SA có lợi thế nhất vì có thể nhìn thấy con sản chuyển động trong ống mật hay TM [23].

Önder Hakan và cộng sự (2013) đã mô tả hình ảnh SA và MRCP của 1 trường hợp SLGL giai đoạn ĐM nhưng chưa gây tắc mật. Trên SA sán non hoặc đã trưởng thành có thể thấy như là cấu trúc tăng âm sáng không có bóng cản và hình đường cong giảm tín hiệu trên hình ảnh T2W, MRCP [24]. Cũng trong năm 2013, Yilmaz Bülent và cộng sự báo cáo 1 trường hợp tổn thương dạng khối 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 nằm ở vị trí hạ phân thùy II, III và IV kèm theo hạch vùng rốn gan kích thước 2,7cm. Tiến hành sinh thiết thấy tổ chức hạt, BCAT trong mô sinh thiết và được xác nhận bằng xét nghiệm ELISA. BN được điều trị triclabendazole và kiểm tra CLVT sau 3 tháng thấy khối tổn thương và hạch rốn gan thu nhỏ [25].

Năm 2014, Teke Memik và cộng sự đã báo cáo kết quả nghiên cứu hình ảnh SA gan mật, ngoài gan và các tổn thương lạc chỗ trên 45 BN được xác định SLGL bằng phương pháp ELISA tại khoa Điện Quang trường đại học Dicle, Thổ Nhĩ Kỳ từ tháng 1 năm 2011 đến tháng 9 năm 2013. Kết quả nghiên cứu cho thấy hầu hết các tổn thương trong gan nằm ở vị trí dưới bao gan, nhiều nốt giảm âm nhỏ tập trung với đường bờ không rõ ràng. Có 5 trường hợp có tổn thương lạc chỗ chiếm (11,1%), thấy sán trong TM và ĐM 11 trường hợp chiếm (24,4%) [26].

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 [8]. Trước đây bệnh SLGL ở Việt Nam được xem như là bệnh hiếm gặp. Trước năm 1970, các trường hợp nhiễm SLGL ở người chỉ lẻ tẻ có tính chất địa phương [3],[8]. Từ cuối thập niên 70 có nhiều công trình nghiên cứu về SLGL ở Việt Nam. Tuy nhiên các nghiên cứu về chẩn đoán hình ảnh bệnh SLGL bắt đầu từ những năm cuối thập niên 90.

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 được điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy [27].

Năm 2005, Phạm Thị Thu Thủy và Nguyễn Thiện Hùng đã nghiên cứu 44 BN được xác định SLGL bằng xét nghiệm huyết thanh miễn dịch gắn kết men ELISA dương tính với hiệu giá kháng thể $\geq 1/3200$. Kết quả nghiên cứu cho thấy tổn thương trên SA dạng thâm nhiễm là phổ biến. Nghiên cứu mô tả chi tiết hình ảnh SA: Cấu trúc nhu mô gan không đồng nhất 44/44 trường hợp (100,0%), có nhiều ổ áp xe nhỏ 21/44 (47,7%), nền tổn thương giảm âm 15/44 (34,1%), nền tổn thương tăng âm 7/44 (15,9%), dày vách ĐM khu trú 13/44 (29,5%), có hình dị vật ĐM 1/44 (2,3%), vị trí tổn thương dưới bao gan 7/44 (15,9%) và phân thùy 5-6 15/44 (34,1%) [28].

Năm 2006, Phạm Thị Kim Ngân đã nghiên cứu đặc điểm hình ảnh tổn thương gan do SLGL trên SA và chụp CLVT. Kết quả nghiên cứu cho thấy hình ảnh SA tổn thương nhu mô gan là các vùng hỗn hợp âm hay giảm âm với nhiều ổ tổn thương có kích thước dưới 2cm, ranh giới không rõ nằm ở ngoại vi hoặc dọc theo đường đi của TMC. Hình ảnh CLVT có 2 dạng tổn thương: Dạng tổn thương thứ nhất là các ổ áp xe nhỏ, ngấm thuốc ở thành, vùng trung tâm không ngấm thuốc tập trung thành hình ảnh giống chùm nho. Dạng tổn thương thứ 2 là hình ảnh đường hầm 10/35 trường hợp (28,6%). Ngoài ra nghiên cứu còn đề cập đến hình ảnh tụ dịch dưới bao gan gặp 20,7% trên SA và 28,6% trên CLVT [29].

Năm 2008, Huỳnh Hồng Quang và cộng sự đã nghiên cứu về đặc điểm LS và cận lâm sàng trên 750 BN nhiễm SLGL *Fasciola spp* tại khu vực miền Trung - Tây Nguyên, Việt Nam từ 01/2006 đến tháng 06/2008. Kết quả cho thấy 95,7% số BN tổn thương hệ gan mật trên SA. Tổn thương tập trung trong nhu mô gan (95,7%), số còn lại nằm ở bao gan và hệ ĐM. Không hoặc chưa phát hiện tổn thương (4,3%). Trong nhu mô, tổn thương chủ yếu ở gan phải (81,3%), gan trái (7,5%), các ổ tập trung ở hạ phân thùy VI, VII và VIII là chính, ít nhất ở hạ phân thùy I. Tổn thương nhu mô không đồng nhất (87,9%), giảm âm (91,7%), hỗn hợp âm (87,3%), đặc biệt có các hốc dịch (47,2%), tăng âm không đáng kể [30].

1.1.3. Ưu điểm của các nghiên cứu

Hầu hết các nghiên cứu đã mô tả đặc điểm hình ảnh điển hình tổn thương gan mật, các tổn thương ngoài gan trên SA và CLVT. Một số ít mô tả hình ảnh tổn thương nhu mô gan, ĐM trên CHT do SLGL.

Một số nghiên cứu đã đề cập đến theo dõi sau điều trị về LS, xét nghiệm BCAT, SA và CLVT nhằm đánh giá tiên tri và hiệu quả của thuốc điều trị bệnh SLGL [30]. Một số ít tác giả đã báo cáo hình ảnh tổn thương không thường gặp dễ nhầm lẫn với u gan hay u ĐM.

Vai trò của ERCP trong chẩn đoán kết hợp với điều trị SLGL ở giai đoạn ĐM cũng được báo cáo qua một số nghiên cứu gần đây.

1.1.4. Tồn tại của các nghiên cứu

Hầu hết các nghiên cứu chưa mô tả đầy đủ đặc điểm hình ảnh tổn thương không điển hình trên SA, chụp CLVT. Những tổn thương không điển hình thường đa dạng, khó chẩn đoán và dễ nhầm lẫn với các bệnh lý gan mật khác như u gan, áp xe gan hay các tổn thương gan do nguyên nhân khác.

Một số nghiên cứu đã đánh giá kết quả điều trị dựa trên theo dõi về LS, xét nghiệm và hình ảnh SA sau điều trị. Tuy nhiên các nghiên cứu chưa đề cập đến việc theo dõi hình ảnh SA còn có thể phát hiện kịp thời các tổn thương gan mật phối hợp khác.

Chưa có nghiên cứu nào trong và ngoài nước đề xuất một phương pháp chẩn đoán đơn giản, dễ thực hiện và phù hợp với trang thiết bị của tuyến y tế cơ sở: Tính điểm chẩn đoán bệnh SLGL dựa trên sự kết hợp giữa các dấu hiệu hình ảnh SA hay chụp CLVT với xét nghiệm BCAT.

1.2. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC SÁN LÁ GAN LỚN

1.2.1. Sự phân bố sán lá gan lớn trên thế giới

SLGL là bệnh phổ biến trên toàn thế giới, ở khắp các châu lục: châu Âu, Nam Mỹ, Trung Mỹ, châu Phi, châu Á và châu Đại Dương. Vùng có tỷ lệ người mắc cao nhất là thung lũng Andean, Peru tỷ lệ mắc trung bình 24,4% [31], Bolivia có nơi lên tới 67% dân cư mắc bệnh [32] và tỉnh Gilan trên bờ biển Caspian phía bắc Iran [33],[34].

Người mắc bệnh thường do ăn phải các rau thủy sinh (đặc biệt là rau cải xoong) có chứa nang ấu trùng metacercariae [35]. Vì vậy bệnh có liên quan chặt chẽ đến phong tục, tập quán có thói quen ăn những loại rau sống dưới nước. Ngoài rau thủy sinh cũng có một số loài rau được tưới nước có chứa ấu trùng cũng là nguồn lây bệnh.

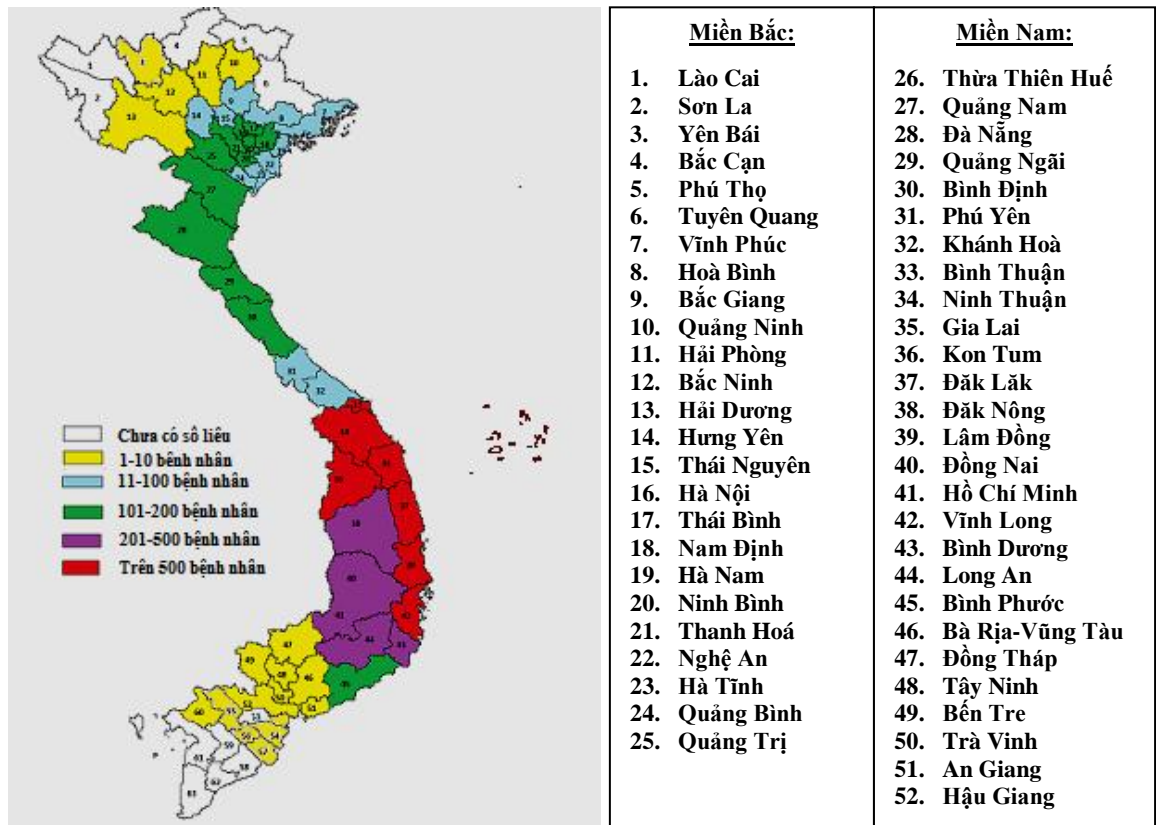
Theo thống kê, hiện nay trên thế giới bệnh SLGL đã được ghi nhận xuất hiện khoảng 65 nước, với khoảng 91,1 triệu người nằm trong vùng nguy cơ nhiễm bệnh, 17 triệu người có thể bị nhiễm bệnh [36]. Tổ chức Y tế Thế giới đã nhấn mạnh sự nghiêm trọng về phân bố SLGL không chỉ dừng lại ở một vài quốc gia, mà liên quan đến nhiều vùng kể cả các quốc gia phát triển như Mỹ, Pháp, Thổ Nhĩ Kỳ, Tây Ban Nha, Bồ Đào Nha, Hàn Quốc,... dựa trên các điều tra mang tính toàn cầu [1]. Bệnh có tính chất lan rộng trên toàn thế giới liên quan đến vấn đề người di cư, đi lại kinh doanh, khách du lịch, người tị nạn, người làm việc từ các nước [37].

1.2.2. Sự phân bố sán lá gan lớn ở Việt Nam

Codvelle và cộng sự thông báo đã phát hiện được *Fasciola spp* đầu tiên ở Việt Nam vào năm 1928 [8]. Trước đây bệnh SLGL ở Việt Nam được xem như là bệnh hiếm gặp.

Năm 1978, Đỗ Dương Thị và Trịnh Văn Thịnh thông báo gặp 2 trường hợp ở người trong đó một trường hợp áp xe chân và một trường hợp nhiễm sán trong gan gây tử vong [38]. Theo Trần Vinh Hiền và cộng sự, bệnh có chiều hướng gia tăng nhanh kể từ những năm 90 cho đến nay [39].

Nguyễn Văn Đề đã tập hợp số liệu từ Viện sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Quy Nhơn và Viện Y học Nhiệt đới thành phố Hồ Chí Minh từ năm 2002-2012 cho thấy toàn quốc có 52 tỉnh thành có bệnh SLGL lưu hành với trên 20.000 BN (Hình 1.1) [3].



Hình 1.1. Các tỉnh, thành có bệnh SLGL lưu hành ở Việt Nam [3]

Tình hình nhiễm SLGL đặc biệt ở khu vực miền Trung - Tây Nguyên, nơi có điều kiện tự nhiên và xã hội thuận lợi cho SLGL tồn tại và phát triển, vẫn tiếp tục gia tăng. Theo thống kê của viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Quy Nhơn: Tổng số người nhiễm SLGL trong cả nước năm 2006 là 3838 BN; 2007 là 2196 BN; 2008 là 2000 BN; 2009 là 4500 BN và 2010 là 3230 BN [40].

Theo Nguyễn Văn Đê và cộng sự (2003), tại huyện Vạn Ninh tỉnh Khánh Hoà, tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn 11,1% (xác định bằng phản ứng ELISA với hiệu giá kháng thể từ 1/6400-1/12800), tỷ lệ nhiễm 6,3% (xác định bằng xét nghiệm phân Kato-Katz). Tại đây, nhân dân có tập quán ăn sống rau thuỷ sinh (99,8%) [13].

1.2.3. Phân vùng dịch tễ học sán lá gan lớn

Năm 1999, Mas-Coma S và cộng sự đã phân vùng dịch tễ học SLGL trên toàn thế giới như sau [41]:

1.2.3.1. Vùng không có bệnh lưu hành

Bệnh phát hiện rời rạc, không ổn định, người bệnh được chẩn đoán SLGL trong vùng không có *Fasciola* kể cả trên động vật, người mắc bệnh là do ăn rau thủy sinh có mang nang ấu trùng SLGL từ vùng có bệnh lưu hành.

1.2.3.2. Vùng có bệnh không ổn định

Bệnh xuất hiện lẻ tẻ trên người và có trên động vật.

1.2.3.3. Vùng có bệnh lưu hành

Bệnh xuất hiện trên cả người và động vật. Dựa trên kết quả xét nghiệm phân và chẩn đoán huyết thanh học, có thể phân ra thành 3 tiểu vùng:

- *Vùng có bệnh lưu hành nhẹ*: Tỷ lệ nhiễm dưới 1% và cường độ nhiễm trung bình số học dưới 50 trứng/gam phân, trường hợp nhiễm cao hơn chỉ là lẻ tẻ.

- *Vùng có bệnh lưu hành trung bình*: Có tỷ lệ nhiễm 1-10%, trẻ em 5-15 tuổi có tỷ lệ nhiễm cao hơn, cường độ nhiễm trung bình số học 50-300 trứng/gam phân.

- *Vùng có bệnh lưu hành nặng*: Có tỷ lệ nhiễm trên 10%, trẻ em 5-15 tuổi nhiễm cao hơn. Cường độ nhiễm trung bình số học trên 300 trứng/gam phân.

1.3. CƠ CHẾ BỆNH SINH, GIẢI PHẪU BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN

1.3.1. Cơ chế bệnh sinh

1.3.1.1. Khi ấu trùng và sán xâm nhập và di chuyển

Khi ấu trùng và sán xâm nhập, di chuyển bên trong cơ thể chủ yếu gây tổn thương viêm và xuất huyết. Mức độ viêm và xuất huyết phụ thuộc vào mức độ nhiễm sán nhiều hay ít, thời gian nhiễm dài hay ngắn và sự đáp ứng của cơ thể. Tổn thương viêm và xuất huyết có thể ở bất kỳ nơi nào trong cơ thể khi ấu trùng và sán đi qua như thành ruột, bao gan, nhu mô gan, ĐM hay lạc chỗ đến các cơ quan khác. Đôi khi gây viêm dày bao gan hoặc tràn dịch dưới bao gan, dưới bao lách, tràn dịch tràn khí màng phổi gây ra bệnh cảnh LS phức tạp dễ nhầm lẫn với một số bệnh khác [2].

1.3.1.2. Trong nhu mô gan

Tổn thương trong nhu mô gan bao gồm:

Gây hoại tử áp xe: Khi sán non di chuyển vào gan, sán ăn tổ chức gan và phá hủy nhu mô gan, gây xuất huyết, viêm có xâm nhập nhiều BCAT và hoại tử. Các ổ viêm và hoại tử trong nhu mô gan tạo nên các ổ áp xe có kích thước từ 0,5 – 2,0 cm. Các ổ áp xe nhỏ tập trung lại tạo nên ổ áp xe có kích thước lớn hơn [2]. Khi di chuyển trong nhu mô gan sán non gây nhiều ổ hoại tử dạng nốt nhỏ và đường ống dài từ 3,0 đến 5,0 cm giống như một đường hầm không có thành và đường bờ không rõ [42],[43].

Gây viêm xung huyết và xơ hóa vùng sán di chuyển sát với bao gan hay dọc theo ĐM nhưng không gây tổn thương mạch máu gan [8].

1.3.1.3. Trong đường mật, túi mật

Khi vào trong ĐM, sán phát triển thành sán trưởng thành và đẻ trứng. Sán trưởng thành tiết ra chất proline, một amino axit có nhiều trong protein gây viêm, xơ hóa, tăng sản dày thành ĐM, TM [21],[43]. Đôi khi tổn thương thành ĐM, TM gây bội nhiễm và chảy máu. Sán bên trong ĐM có thể gây tắc mật, biến chứng cuối cùng thường gây viêm gan, xơ gan tắc mật [2],[8].

1.3.1.4. Sán lạc chỗ ngoài gan và đường mật

Trong quá trình di chuyển, đôi khi sán chưa trưởng thành lạc hướng đến các cơ quan khác ngoài gan. Sán lạc chỗ không thể trưởng thành và đẻ trứng được nên thường chết để lại các tổn thương viêm, u hạt, vôi hóa bên trong các tổ chức của các cơ quan mà sán di chuyển tới như: Đường tiêu hóa, dưới da, phổi, màng phổi (MP), hốc mắt, khớp, thành bụng, não, lách, tụy, cơ, vú, cột sống và da [44],[45],[46]. Khi sán di chuyển qua bao gan, bao lách, MP hay màng tim (MT) thường gây viêm dày và tràn dịch.

1.3.2. Giải phẫu bệnh

1.3.2.1. Đại thể

Trên bề mặt gan có thể thấy các nốt màu vàng trắng hay màu xám kích thước dưới 2cm và các chấm xuất huyết xung quanh. Bao gan có thể dày hay

có dịch dưới bao gan. Ngay dưới bao gan thấy các ổ bên trong chứa các tổ chức hoại tử. Thành ĐM, TM có thể dày, có thể thấy sản trường thành bên trong lòng ĐM hay TM, gây tắc, giãn ĐM [8],[47]. Đôi khi thấy vôi hóa thành ĐM hay sỏi bên trong ĐM hình thành do xác con sản chết, hạch vùng rốn gan, dịch quanh gan hay dịch ổ bụng, dịch MP, huyết khối TMC.

1.3.2.2. Vi thể

Trên vi thể thấy các tổn thương không đặc hiệu bao gồm tổ chức viêm hoại tử, tổ chức u hạt, BCAT, tổ chức xơ, tế bào lympho và tinh thể Charcot - Leyden [48],[49].

1.4. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN

1.4.1. Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng LS bệnh SLGL tùy thuộc vào giai đoạn phát triển của sản ký sinh, cũng như số lượng ấu trùng sản xâm nhập vào cơ thể người, thời gian mắc nhiễm, vị trí kí sinh và phản ứng của BN [2].

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, các giai đoạn LS của bệnh SLGL được chia như sau [2]:

1.4.1.1. Giai đoạn ủ bệnh

Giai đoạn này được tính từ khi nhiễm ấu trùng nang sản cho đến khi xuất hiện những triệu chứng đầu tiên, tương ứng với khoảng thời gian ấu trùng thoát kén, xuyên qua thành ruột và đi vào khoang màng bụng. Thời gian dài, ngắn phụ thuộc vào số lượng ấu trùng và đáp ứng của của cơ thể, trung bình là 6 tuần, dao động trong khoảng 2 - 13 tuần.

1.4.1.2. Giai đoạn xâm nhập hay cấp tính (Giai đoạn nhu mô gan)

Các biểu hiện của bệnh chủ yếu là sự phá hủy cơ học trong nhu mô gan và phúc mạc do sự di chuyển của sản non, gây nên những phản ứng dị ứng và gây độc tại chỗ, thời gian kéo dài khoảng 2 tháng. Các triệu chứng ở giai đoạn này bao gồm [50],[51]:

- *Đau bụng*: Đau vùng hạ sườn phải và vùng thượng vị hay vị trí 1/4 bụng trên bên phải hoặc đau điểm Murphy. Đôi khi triệu chứng đau rất mơ hồ, không rõ ràng. Trong thực tế dễ nhầm với đau của bệnh lý đường tiêu hóa như viêm loét dạ dày tá tràng hay bệnh lý gan mật khác.

- *Sốt*: Thường sốt nhẹ 38°C và kéo dài vài ngày. Có thể sốt cao hay rét run. Tuy nhiên cũng có những trường hợp không có sốt.

- *Kém ăn, mệt mỏi*.

- *Sút cân*.

- *Rối loạn tiêu hóa (RLTH)*: Buồn nôn, chậm tiêu, ỉa chảy.

- *Dị ứng*: Sẩn ngứa, nổi mề đay, nổi ban.

- *Một số triệu chứng khác*: Đôi khi có biểu hiện khó thở, tức ngực hay các triệu chứng về thần kinh. Tuy nhiên cũng có trường hợp triệu chứng không rõ ràng, không biểu hiện triệu chứng gì và tình cờ bệnh được phát hiện khi khám SA.

1.4.1.3. Giai đoạn mạn tính hay tắc nghẽn (Giai đoạn đường mật)

Các triệu chứng trong giai đoạn này phản ánh tình trạng viêm, tắc nghẽn ĐM với các biểu hiện [50],[51]:

- *Đau quặn mật*: Đau thượng vị và vùng hạ sườn phải.

- *Vàng da*: Biểu hiện từng đợt, ngứa, sợ mỡ, buồn nôn.

- *Gan, lách to*: Có thể kèm sốt nếu có bội nhiễm vi khuẩn.

- *Thiếu máu*: Chủ yếu do chảy máu trong ĐM.

Nếu không có biểu hiện tắc nghẽn ở ĐM các triệu chứng thường âm ỉ khó phát hiện và việc phân định rõ giữa 2 giai đoạn cấp và mạn tính cũng rất khó khăn vì có sự chồng lấn của 2 giai đoạn này.

Một số ít trường hợp có biểu hiện viêm tụy cấp, là biến chứng hiếm gặp do SLGL [52].

1.4.1.4. Sán lá gan lớn lạc chỗ và hội chứng Halzoun

Trong trường hợp SLGL lạc chỗ, các biểu hiện LS sẽ tùy vào vị trí sán ký sinh. Các vị trí lạc chỗ là da niêm mạc, hệ thần kinh, mắt, cơ quan sinh sản, tụy, hệ tiêu hóa, hệ cơ xương khớp, hệ bạch huyết, phổi, MP.

Các biểu hiện bao gồm:

- *Đau*: Đau nhiều khớp, đau cơ, đỏ da.

- *Ho, khó thở*: Thường do tràn dịch MP.

- *Sán lạc chỗ*: Là do sán di chuyển ra ngoài gan (chui ra khớp gối, dưới da ngực, áp xe đại tràng, phúc mạc...) [53],[54].

- *Hội chứng Halzoun*: Do người bệnh ăn gan sống của gia súc nhiễm sán non, sán sẽ bám vào màng nhầy niêm mạc thực quản gây đau, khó nuốt, đôi khi gây viêm thanh quản, tắc nghẽn đường thở [55],[56].

1.4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

1.4.2.1. Xét nghiệm công thức máu, công thức bạch cầu

Số lượng bạch cầu (BC) có thể tăng hoặc bình thường, nhưng BCAT tăng rõ rệt trên $500/\text{mm}^3$ hoặc tỷ lệ BCAT lớn hơn 8% tổng số BC [30],[53]. Cần phân biệt với hội chứng tăng BCAT có liên quan bệnh lý hô hấp hay gặp ở vùng nhiệt đới (Tropical eosinophilia syndrome) [53].

1.4.2.2. Xét nghiệm sinh hóa máu

Các chỉ số xét nghiệm sinh hóa bao gồm: GOT (glutamat oxaloacetat transaminase, hoặc AST (aspartat transaminase), GPT (glutamat pyruvat transaminase), hoặc ALT (alanin transaminase), urê và creatinin hầu như trong giới hạn bình thường [30],[50]. Ở giai đoạn mạn tính, bilirubine tăng khi có biểu hiện viêm và tắc nghẽn ĐM.

1.4.2.3. Xét nghiệm huyết thanh miễn dịch hấp thụ gắn kết men

Xét nghiệm huyết thanh miễn dịch hấp thụ gắn kết men ELISA được Ruitenbergh và cộng sự giới thiệu năm 1975.

Xét nghiệm huyết thanh học rất phù hợp cho việc phát hiện kháng nguyên hoặc kháng thể lưu hành, nhưng xét nghiệm xác định kháng thể được ưa chuộng hơn bởi lẽ đơn giản hơn và có dấu hiệu đảo ngược huyết thanh (seroconversion) xảy ra trong vòng 1-2 tuần sau nhiễm.

Xét nghiệm miễn dịch hấp thụ gắn kết men phát hiện kháng thể IgG trong máu chống lại các kháng nguyên của *Fasciola spp* trưởng thành. ELISA phát hiện kháng thể dựa trên nguyên lý sử dụng kháng nguyên của *Fasciola spp*. (kháng nguyên có thể là kháng nguyên chất tiết: cathepsin L cystein protein tinh khiết (CL1), có thể là kháng nguyên thân). Hiện nay ở Việt Nam có 2 bộ sinh phẩm VN1 và VN2 sử dụng kháng nguyên là chất tiết của *F. gigantica* [4],[57]. ELISA có độ nhạy cao (99,9%-100%) và độ đặc hiệu (95%-99,9%) [58],[59],[60]. Hạn chế của kỹ thuật miễn dịch là không phân biệt được đang nhiễm SLGL hay nhiễm SLGL đã điều trị khỏi, nhất là tại các vùng bệnh đang lưu hành [61],[62].

Những BN nhiễm SLGL có xét nghiệm ELISA dương tính với kháng nguyên *Fasciola spp* khi hiệu giá kháng thể $\geq 1/1600$ hoặc OD ≥ 1 . Tuy không phải là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán nhưng trong thực tế SLGL đẻ trứng rất ít, khả năng tìm thấy trứng trong phân là rất thấp nên xét nghiệm ELISA trở thành phương pháp chẩn đoán rất có giá trị với độ nhạy (100%), độ đặc hiệu trên (98%) và thường cho kết quả dương tính rất sớm khi sán xâm nhập vào trong cơ thể, trước khi có tổn thương ở gan [8]. Kháng nguyên được dùng để chẩn đoán bệnh SLGL ở Việt Nam hiện nay được tinh chế từ *F. gigantica* ở bò [59]. Theo Santana Bibiana Gonzales và cộng sự (2013), ELISA khi sử dụng Cathepsin L1 làm kháng nguyên, độ nhạy và độ đặc hiệu trên 99,9% được xem như là phương pháp chuẩn không chỉ trong chẩn đoán mà còn trong xét nghiệm sàng lọc BN ở vùng có bệnh lưu hành [58].

1.4.2.4. Xét nghiệm phân

Xét nghiệm phân đặc hiệu nhất để chẩn đoán xác định nhiễm SLGL giai đoạn mạn tính. Hiện nay có nhiều phương pháp phát hiện trứng sán trong phân như: Xét nghiệm phân trực tiếp, phương pháp lắng cặn được Esteban và cộng sự phân tích năm 1998, phương pháp Kato năm 1954 và Kato-Katz năm 1972. Nếu tìm thấy trứng SLGL trong phân là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh, tuy nhiên tỷ lệ là rất thấp vì:

- Người không phải là vật chủ thích hợp, nên sán không đủ trưởng thành, rất khó để trứng bởi vậy không tìm thấy trứng trong phân ở phần lớn các trường hợp nhiễm SLGL.

- Giai đoạn mới nhiễm, hay giai đoạn cấp tính mặc dù các triệu chứng LS rõ nhưng chưa đủ thời gian để sán đẻ trứng, thường phải sau 3-4 tháng kể từ khi nhiễm ấu trùng nang.

- Khi sán chưa ký sinh trong DM thì không đẻ trứng.

Trứng SLGL có hình bầu dục, kích thước lớn nhất trong các loài sán lá, trung bình $140\mu\text{m} \times 80\mu\text{m}$ (dao động trong khoảng $130-150\mu\text{m} \times 60-90\mu\text{m}$), có vỏ dày, màu vàng nâu và có nắp giống như mang cá ở một cực (là đặc điểm để phân biệt với trứng của các loài sán lá khác) [63].

1.4.2.5. Xét nghiệm dịch mật

Việc lấy bệnh phẩm được tiến hành bằng đưa ống thông vào đoạn 2 của tá tràng hút dịch mật để tìm trứng SLGL. Tuy nhiên hiện nay xét nghiệm này ít được sử dụng vì khả năng tìm thấy trứng SLGL không cao.

1.4.3. Chẩn đoán bệnh sán lá gan lớn

1.4.3.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán bệnh SLGL theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam Ban hành kèm theo Quyết định 3420/QĐ/2006, ngày 13/9/2006 về việc hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh SLGL ở người [51], chẩn đoán xác định BN SLGL dựa vào:

- *Yếu tố dịch tễ*: BN đang sống, lưu trú hoặc đã từng đến vùng có bệnh SLGL lưu hành.

- *Dấu hiệu lâm sàng*: Có một hoặc nhiều triệu chứng như:

+ Đau vùng gan, hạ sườn phải hay thượng vị.

+ Sốt.

+ Gầy sút, mệt mỏi, chán ăn.

+ RLTH: Đi ngoài phân lỏng, nôn, buồn nôn, chán ăn.

+ Dị ứng: Sẩn ngứa, nổi mề đay

- *Cận lâm sàng*:

+ Xét nghiệm ELISA *fasciola* (+).

+ Xét nghiệm tìm thấy trứng SLGL trong phân hoặc dịch mật (tỷ lệ tìm thấy trứng rất thấp).

+ BCAT tăng cao trên 8% (có thể lên đến 80%).

+ Chẩn đoán hình ảnh: SA thấy có các ổ giảm hay hỗn hợp âm, hoặc giảm tỷ trọng trên CLVT tập trung thành đám hình chùm nho trên CLVT, ít gặp hơn hình ảnh dày bao gan tương ứng với vị trí thương tổn hoặc hình ảnh tụ dịch quanh gan, dưới bao gan.

Sự kết hợp các kỹ thuật hình ảnh với xét nghiệm ELISA là rất cần thiết để chẩn đoán bệnh SLGL giai đoạn sớm [64]. Trong giai đoạn cấp tính, chẩn đoán hình ảnh rất có giá trị xác nhận tổn thương gan mật do SLGL [65].

1.4.3.2. Chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán phân biệt bệnh SLGL với các bệnh gan mật khác có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán và điều trị sớm. BN có nghi ngờ cao bệnh SLGL cần tiến hành xét nghiệm phân và/hoặc xét nghiệm ELISA nhằm chẩn đoán xác định bệnh sớm và chính xác hơn. Tuy nhiên tỷ lệ tìm thấy trứng sán trong phân rất thấp và kỹ thuật xét nghiệm ELISA chỉ được áp dụng ở một số trung tâm y tế chuyên khoa. Hầu hết các cơ sở y tế ở tuyến tỉnh, huyện và xã chưa

được trang bị kỹ thuật xét nghiệm này. Các triệu chứng LS, cận lâm sàng thường không đặc hiệu nên khi có các tổn thương gan mật, chẩn đoán phân biệt thường dựa vào các kỹ thuật hình ảnh bao gồm SA, Chụp CLVT, chụp CHT để chẩn đoán phân biệt bệnh SLGL với các bệnh gan mật khác:

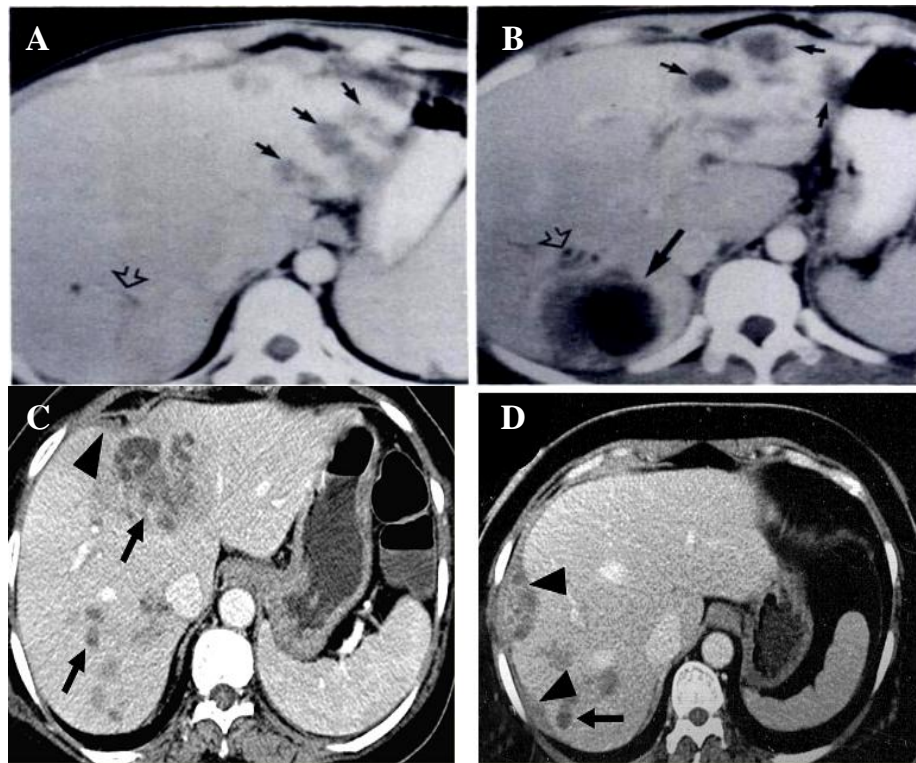
- *Giai đoạn nhu mô gan*

+ Áp xe gan do vi khuẩn

Dựa trên hình ảnh CLVT, áp xe gan do vi khuẩn chia làm 3 loại: (1) Áp xe đa ổ nhỏ $\leq 2\text{cm}$; (2): Áp xe 1 ổ; (3): Áp xe dạng hỗn hợp hoặc có vách ngăn bên trong. Mở cửa sổ hẹp trên CLVT thấy rõ tổn thương hơn (Hình 1.2A và B) [66].

Hình ảnh tổn thương loại (1) rất giống với SLGL bao gồm nhiều ổ giảm tỷ trọng, thành tổn thương không bắt thuốc, tập trung thành chùm rất giống với tổn thương điển hình của SLGL. Loại (2) và (3) cần phân biệt với tổn thương không điển hình SLGL. Xét nghiệm ELISA với kháng nguyên *F. gigantica* hoặc chọc hút mủ trong ổ áp xe để nuôi cấy cần được tiến hành để chẩn đoán phân biệt [66]. Hầu hết ở các nước nhiệt đới, áp xe gan do vi khuẩn có nguồn gốc từ ĐM. Hình ảnh tổn thương trên SA bao gồm các ổ giảm âm có kích thước lớn hơn, thành dày hơn và dịch ít đồng nhất hơn so với các nốt tổn thương của SLGL. Đặc biệt nếu thấy hình hơi bên trong ổ tổn thương là yếu tố có giá trị cao để hướng tới ổ áp xe do vi khuẩn [67].

Trên CHT thường xuất hiện một hay nhiều ổ hình tròn giảm tín hiệu so với nhu mô gan trên T1W, tăng tín hiệu rõ trên T2W. Khoảng 1/3 các trường hợp có tăng tín hiệu nhẹ xung quanh vùng tổn thương trên T2W. Hầu hết các tổn thương là hình ngấm thuốc dạng viền sau tiêm gadolinium [68].



Hình 1.2. Hình ảnh CLVT áp xe gan do vi khuẩn và SLGL [66],[69]

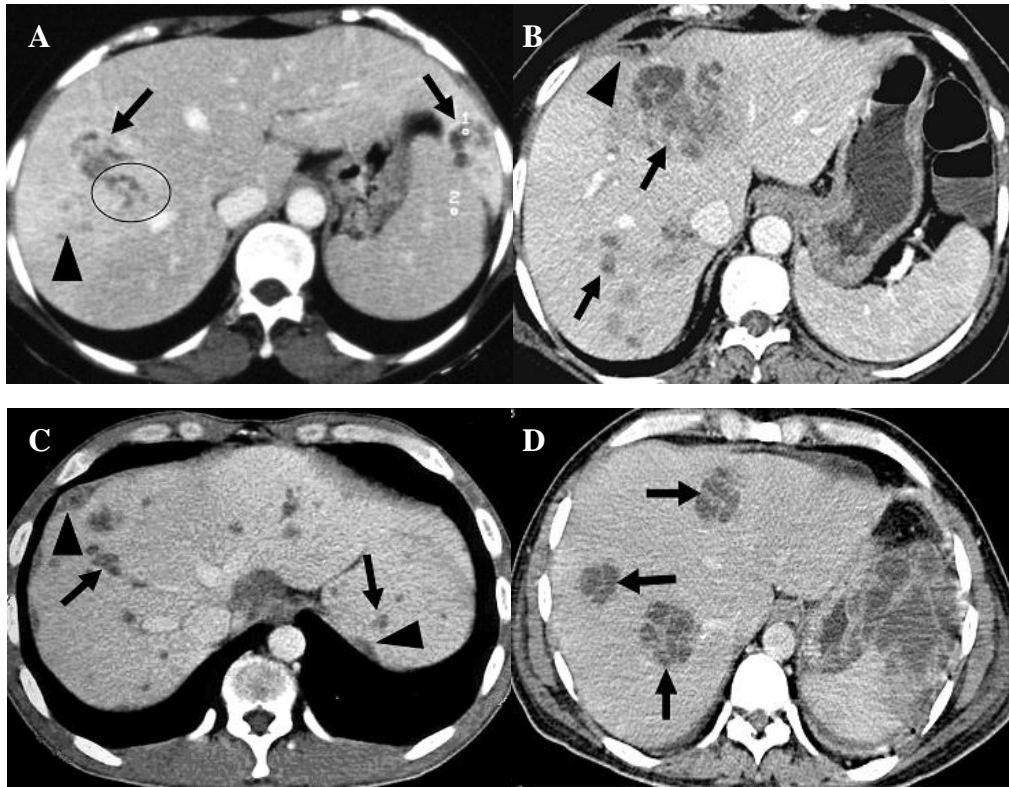
A và B: Hình ảnh áp xe gan do Peptostreptococcus: (A) Nhiều ổ áp xe nhỏ tập trung thành chùm trong gan trái. (B) Ổ áp xe lớn trong phân thùy sau gan phải (mũi tên dài) và nhiều ổ áp xe nhỏ trong gan trái (mũi tên ngắn)[66].

C và D: Hình ảnh nhiều ổ áp xe gan do SLGL: (C) Các ổ áp xe nhỏ $\leq 3\text{cm}$ tập trung thành chùm và rải rác, có ít dịch dưới bao gan. (D) Tổn thương hạ phân thùy VII và vị trí dưới bao gan[69].

+ Áp xe gan trong bệnh melioidosis (bệnh Whitmore)

Dựa trên hình ảnh CLVT về số lượng, hình thái, vị trí và tính chất bất thuộc cản quang của nốt tổn thương để phân biệt các ổ áp xe gan do SLGL với áp xe gan trong bệnh melioidosis. Hình ảnh đặc thù của melioidosis trên CLVT nhiều ổ áp xe chụm lại giống hình “bánh xe” nằm rải rác trong nhu mô gan và thường có kèm theo tổn thương áp xe trong nhu mô lách (Hình 1.3D). Tuy nhiên chẩn đoán phân biệt dựa trên CLVT đôi khi cũng rất khó khăn. Bởi

vậy, xác định chẩn đoán bệnh SLGL cần dựa trên xét nghiệm ELISA (+) đối với SLGL và trong melioidosis nuôi cấy mũ dương tính với vi khuẩn gram âm *Burkholderia Pseudomallei* (Hình 1.3C và D) [69].

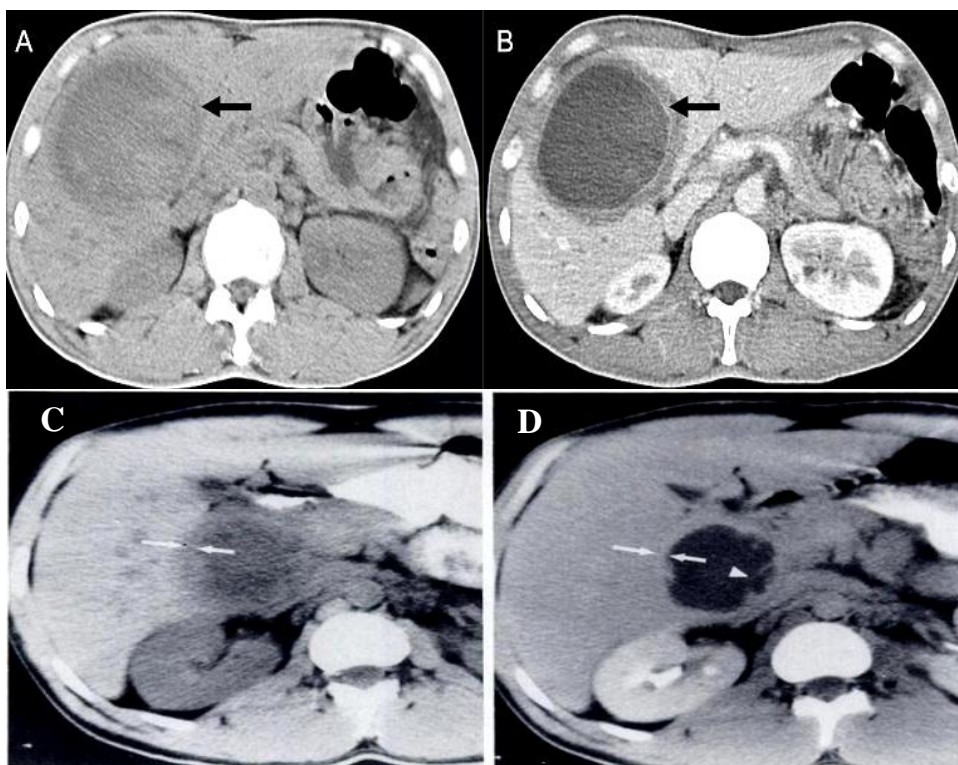


Hình 1.3. Hình ảnh CLVT SLGL và melioidosis [69]

A và B: Hình ảnh chụp CLVT sau tiêm thuốc cản quang thấy nhiều ổ áp xe nhỏ do SLGL hình tròn tập trung thành chùm $\leq 3\text{cm}$, giống hình chùm nho, bắt thuốc cản quang rất ít ở viền tổn thương, có hình đường hầm (A: Bên trong vòng tròn) do sán di chuyển trong nhu mô gan, có ít nốt giảm tỷ trọng rải rác trong gan và dịch dưới bao gan; C và D: Hình ảnh chụp CLVT sau tiêm thuốc cản quang thì TMC và nhu mô thấy nhiều ổ áp xe nhỏ $\leq 3\text{cm}$ do melioidosis rải rác trong nhu mô gan, không và ít bắt thuốc cản quang, tổn thương sát bao gan kèm theo các ổ áp xe nhỏ trong nhu mô lách. Các ổ áp xe tập trung hình “bánh xe” (vị trí mũi tên) (D).

+ Áp xe gan do a míp

Mặc dù áp xe gan do a míp dễ chẩn đoán phân biệt với áp xe do SLGL trên SA hoặc CLVT, tuy nhiên đối với tổn thương SLGL không điển hình có hình ảnh giống với áp xe gan a míp cần phải chẩn đoán phân biệt [70]. Trên CLVT chú ý thành ổ áp xe do amíp có tỷ trọng trung gian giữa trung tâm ổ áp xe với nhu mô gan lành, sau tiêm thành bắt thuốc cao hơn nhu mô gan (hình 1.4C và D). Ngược lại, tổn thương không điển hình do SLGL có thành là đường viền giảm tỷ trọng sau tiêm (hình 1.4A và B) [69],[71].



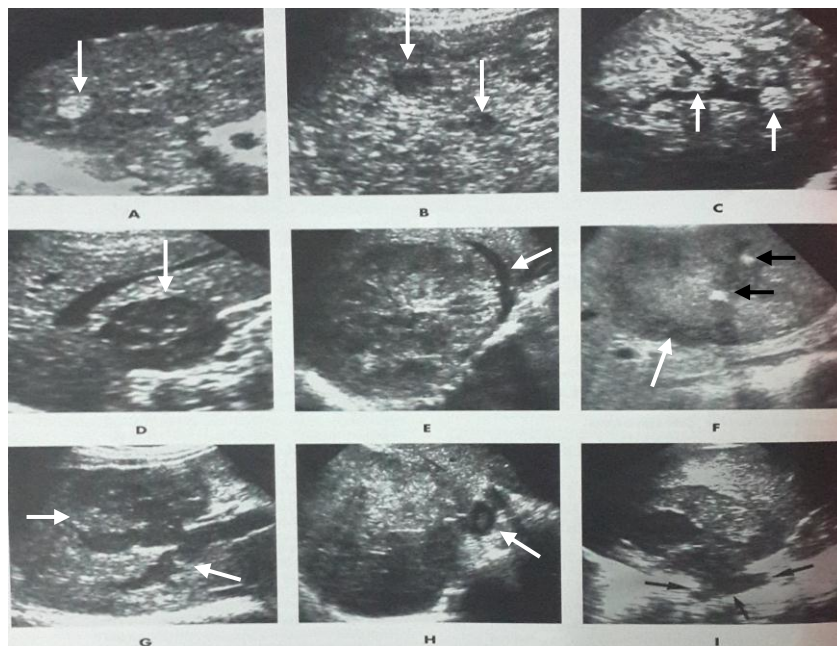
Hình 1.4. Hình ảnh CLVT áp xe gan do SLGL và a míp [69],[71]

A và B: CLVT tổn thương SLGL không điển hình giống với áp xe gan do a míp. Giảm tỷ trọng trước tiêm kích thước > 3cm(A), bờ rõ, ngấm rất ít thuốc sau tiêm(B) [69]. C và D: CLVT áp xe gan do a míp. Mở cửa sổ hẹp trên CLVT thấy thành áp xe có tỷ trọng trung gian giữa nhu mô gan lành và trung tâm ổ áp xe(C). Mở cửa sổ hẹp trên CLVT sau tiêm thuốc, thành ổ áp xe ngấm thuốc tỷ trọng hơi cao hơn so với nhu mô gan, bên trong có vách(D)[71].

+ U gan nguyên phát

Hình ảnh u gan nguyên phát có 3 thể: Thể khối đơn độc, thể khối đa ổ và thể thâm nhiễm lan tỏa [67]. Tổn thương SLGL điển hình thường dễ chẩn đoán phân biệt với u gan nguyên phát. Tuy nhiên tổn thương không điển hình SLGL có hình ảnh gần giống u gan nguyên phát.

Hình ảnh SA của u gan nguyên phát cũng rất đa dạng dễ nhầm lẫn với tổn thương không điển hình của SLGL. Tổn thương khối đơn độc hay đa ổ có thể tăng âm (Hình 1.5A), giảm âm (Hình 1.5B) hay hỗn hợp âm không hoặc có vôi hóa bên trong (Hình 1.5D và F). Tổn thương lan tỏa có thể xâm lấn có huyết khối TMC, tĩnh mạch chủ dưới (Hình 1.5C, G và H), có đè đẩy mạch máu gan (Hình 1.5E) và xâm lấn vào cơ hoành (Hình 1.5I) [67].



Hình 1.5. Hình ảnh SA u gan nguyên phát [67].

A: Khối tăng âm nhỏ; B: Vài khối giảm âm nhỏ; C: Tổn thương thâm nhiễm có nhiều nốt tăng âm nhỏ lan tỏa, xâm lấn TMC; D: Khối hỗn hợp âm có vỏ bao giảm âm; E: Khối hỗn hợp âm có sọc trung tâm hình sao và đè đẩy mạch máu gan. F: Khối lớn hỗn hợp âm có vôi hóa bên trong; G: Huyết khối TMC; H: Huyết khối tĩnh mạch chủ dưới; I: Hình ảnh xâm lấn vào cơ hoành.

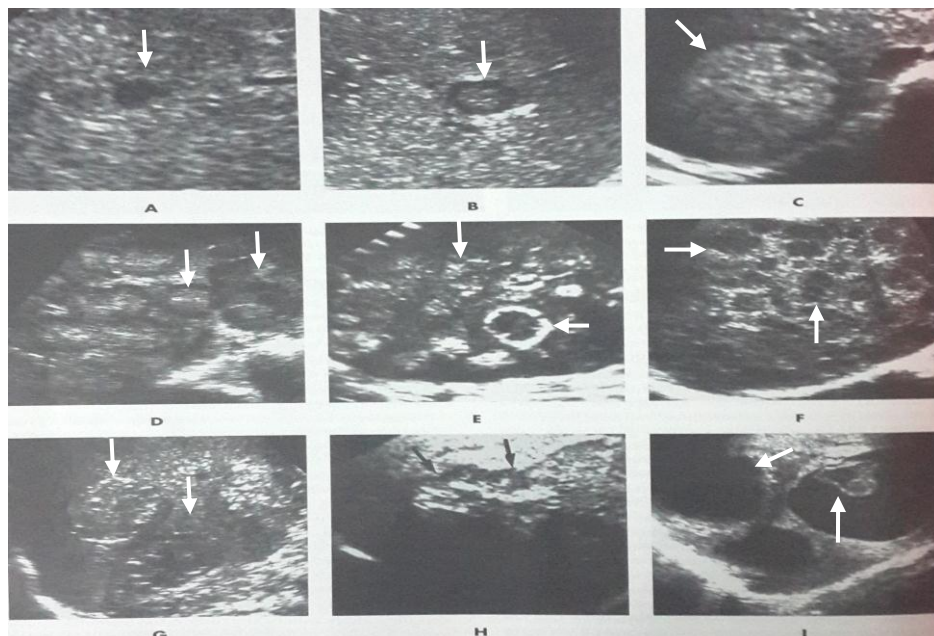
Trên CLVT hình ảnh u gan nguyên phát thường giảm tỷ trọng trước tiêm, ngấm thuốc nhanh ở thì động mạch và thải thuốc nhanh ở thì TMC và nhu mô. Hiệu ứng khối cũng thường thấy rõ ở thì TMC [68].

+ U gan thứ phát

U gan thứ phát hay gặp hơn u gan nguyên phát và thường từ các ung thư nguyên phát ở đường tiêu hóa, hô hấp, tiết niệu sinh dục, vú...

Hình ảnh SA của u gan thứ phát khá đa dạng dễ nhầm lẫn với tổn thương không điển hình của SLGL: Trên SA có thể biểu hiện nốt tổn thương giảm âm đơn độc hay lan tỏa (Hình 1.6A và F), nốt hình “bia” đơn độc hay lan tỏa (Hình 1.6B và D), khối tăng âm đơn độc hay nhiều nốt lan tỏa (Hình 1.6C và E). Đôi khi tổn thương có nhiều nốt vôi hóa không thấy cản âm phía sau (Hình 1.6G và H) và có hoại tử (Hình 1.6I) [67].

Trên CLVT các khối tổn thương thường giảm tỷ trọng trước tiêm, có thể có vôi hóa ở trung tâm. Sau tiêm thuốc thường ngấm thuốc nhanh ở thì động mạch đối với tổn thương giàu mạch [68].



Hình 1.6. Hình ảnh SA u gan thứ phát [67]

A,B và C: Nốt giảm âm, hình “bia” và tăng âm; D,E và F: Nhiều nốt hình “bia”, tăng âm, giảm âm lan tỏa; G,H và I: Tổn thương có vôi hóa và hoại tử

Trong trường hợp tổn thương SLGL không điển hình trên SA có nhiều nốt giảm âm, trên chụp CLVT các nốt tổn thương giảm tỷ trọng, nằm rải rác không chồng nhau gần giống với tổn thương u gan thứ phát, rất khó chẩn đoán phân biệt, vai trò của các xét nghiệm bổ sung như xét nghiệm BCAT, xét nghiệm phân tìm trứng sán và xét nghiệm ELISA là rất cần thiết. Đôi khi phương pháp điều trị thử cũng được lựa chọn và sự thuyên giảm các triệu chứng LS, theo dõi hình ảnh tổn thương trên SA thấy giảm hoặc mất sẽ khẳng định chẩn đoán.

Trên CHT u gan thứ phát thường giảm tín hiệu trên T1W, tăng tín hiệu trên T2W ngoại trừ các trường hợp tổn thương có xuất huyết hay di căn từ ung thư hắc tố thường tăng tín hiệu trên T1W. 15%-27% có tăng tín hiệu vùng trung tâm trên T2W là do hoại tử. Trên chụp dynamic CHT tính chất ngấm thuốc của u gan thứ phát thường giống với CLVT: Đối với dạng nghèo mạch thì ngấm thuốc thì động mạch dạng viền. Tổn thương giàu mạch xuất hiện tăng tín hiệu thì động mạch và trở nên đồng tín hiệu ở thì thải thuốc. Khoảng 1/4 các trường hợp u gan thứ phát có hình ảnh viền giảm tín hiệu so với vùng trung tâm của tổn thương ở thì chụp muộn (5-10 phút sau tiêm) gọi là dấu hiệu thải thuốc xung quanh tổn thương [68].

+ U máu trong gan (Hemangioma)

U máu là khối u lành tính thường gặp ở gan, có thể đơn độc hay nhiều ổ, thường được phát hiện tình cờ khi làm SA. Có 2 dạng là u mao mạch và u máu thể hang. Hình ảnh thường thay đổi, thể hay gặp nhất là tăng âm, thể hỗn hợp âm thường có kích thước lớn, có thùy hay múi.

Hình ảnh u máu thể hang trên SA có thành dày hơn, đường bờ không đều, bên trong có chứa các ổ dịch được ngăn cách bởi nhiều vách, kích thước lớn hơn [67].

Trường hợp khó phân biệt giữa SLGL với u máu thể hang trên SA, chụp CLVT gan 3 thì là phương pháp chẩn đoán có giá trị với đặc tính ngấm

thuốc cản quang ở các thì khác nhau trên CLVT. Thì động mạch u máu thể hang ngấm thuốc chủ yếu vùng ngoại vi sau đó ngấm dần vào vùng trung tâm của khối, ở thì nhu mô và thì muộn thường ngấm đầy thuốc từ phút thứ 3 đến phút thứ 60 [68].

Hình ảnh CHT cho phép chẩn đoán phân biệt u máu thể hang rất tốt với tính chất bắt thuốc đối quang từ đặc trưng của u máu thể hang giống như trên chụp CLVT. Đặc biệt CHT cho phép xác định vị trí tổn thương trên nhiều bình diện khác nhau. Trên CHT u máu tăng tín hiệu cao trên T2W, hình ảnh chụp dynamic sau tiêm thuốc gadolinium tính chất bắt thuốc sớm ở vùng ngoại vi rồi muộn hơn ngấm dần thuốc vào vùng trung tâm [68].

- *Giai đoạn ĐM*

+ Ung thư ĐM

Chủ yếu là ung thư tế bào biểu mô tuyến nhày. Vị trí thường gặp ở ngã ba ống gan chính chia ra ống gan phải và ống gan trái (67%) và phần lớn ở ĐM ngoài gan. SLGL ở giai đoạn ĐM khi có biểu hiện tắc mật, triệu chứng LS cũng như hình ảnh SA hay CLVT dễ nhầm lẫn với ung thư ĐM [72],[73]. Một số báo cáo trong quá trình phẫu thuật ung thư ĐM hoặc nội soi mật tụy ngược dòng đã lấy ra SLGL trưởng thành bên trong ĐM [74],[75],[76].

Hình ảnh SA: Vị trí có u gây chít hẹp hay bít tắc ĐM đồng thời gây giãn ĐM ở phía trên u [32]. SA doppler giúp phân biệt ĐM giãn và hệ thống TMC cũng như đánh giá tình trạng xâm lấn mạch máu hay huyết khối TMC. SA có sử dụng chất cản âm phân biệt rõ tổn thương với nhu mô gan lành [77].

Hình ảnh chụp CLVT: Cho phép khảo sát rộng và chi tiết hơn, đánh giá vị trí khối u, mức độ giãn ĐM, sự xâm lấn hay di căn ra các tạng khác trong ổ bụng. Hình ảnh ung thư ĐM trên CLVT là khối tổ chức nằm trong lòng ĐM, có thể xâm lấn vùng rốn gan hay xung quanh rốn gan. Sau tiêm bắt thuốc ít không đều. ĐM phía trên u thường giãn và có thể kèm theo huyết khối TMC và hạch vùng rốn gan [68].

Hình ảnh chụp CHT ĐM: Xác định rõ vị trí, kích thước, số lượng khối u trong ĐM, mức độ giãn ĐM phía trên khối u [68].

+ Sỏi mật.

Ở giai đoạn mạn tính, sỏi trong ĐM có thể gây tắc mật hoặc gây biến chứng tạo sỏi ĐM. Trường hợp này cần chẩn đoán phân biệt với sỏi mật do giun. Xét nghiệm ELISA là cần thiết để chẩn đoán phân biệt tắc mật do sỏi với các nguyên nhân khác.

1.4.4. Điều trị bệnh sỏi lá gan lớn

1.4.4.1. Thuốc điều trị đặc hiệu

- *Điều trị bằng Triclabendazole*

Thuốc có tác động trên cả SLGL trưởng thành và chưa trưởng thành. Tổ chức Y tế Thế giới đã đưa Triclabendazole vào danh mục thuốc thiết yếu từ năm 2006 [1]. Tháng 11/2006 Bộ Y tế đã ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sỏi lá gan ở người”. Thuốc được lựa chọn điều trị đặc hiệu là Triclabendazole 10mg/kg cân nặng, thuốc dung nạp tốt với độ an toàn cao và tác dụng phụ không đáng kể [10],[51].

+ Chỉ định và liều lượng

Triclabendazole là thuốc đặc trị bệnh SLGL, với liều duy nhất 10mg/kg cân nặng, uống với nước đun sôi để nguội, sau khi ăn no. Trong trường hợp các biểu hiện của bệnh không giảm cần điều trị lại với liều 20mg/kg, chia làm 2 lần, uống cách nhau 12- 24 giờ, tuy nhiên hiệu quả điều trị chưa thấy sự khác biệt nhiều so với liều 10mg/kg [10],[51].

+ Chống chỉ định

Thuốc chống chỉ định ở những phụ nữ có thai, người có tiền sử quá mẫn với thuốc hoặc các dẫn chất benzimidazole khác hoặc với một trong các thành phần của thuốc, người bệnh trong giai đoạn cấp của các bệnh mạn tính về gan, thận, tim mạch [51].

+ Thận trọng

Phụ nữ đang cho con bú phải tạm ngừng cho con bú trong vòng 72 giờ kể từ khi uống thuốc. Thận trọng khi dùng thuốc cho BN có rối loạn chức năng gan, thận hoặc thiếu men glucose-6-phosphate dehydrogenase [10].

+ Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn của Triclabendazole là không đáng kể gồm đau vùng thượng vị ở mức vừa phải, sốt nhẹ, rối loạn tiêu hóa, nổi mề đay, rối loạn nhẹ chức năng gan, thận, mất đi sau vài ngày [78].

+ Kháng thuốc

Một số nghiên cứu cho thấy có một tỷ lệ nhất định BN SLGL không đáp ứng điều trị bằng thuốc triclabendazole, tuy nhiên hiện tại vẫn chưa tìm được cơ chế đề kháng của SLGL với triclabendazole ở người [10],[79].

1.4.4.2. Điều trị phối hợp

- Nội soi tụy - mật ngược dòng

Một số báo cáo đã thực hiện kỹ thuật nội soi ngược dòng cắt cơ vòng oddi để lấy sỏi ra khỏi ĐM trong điều trị bệnh SLGL [80],[81],[82].

- Điều trị thuốc phối hợp:

Phối hợp thuốc kháng sinh trong trường hợp có bội nhiễm, giảm đau, bù nước và điện giải, nâng cao thể trạng [51].

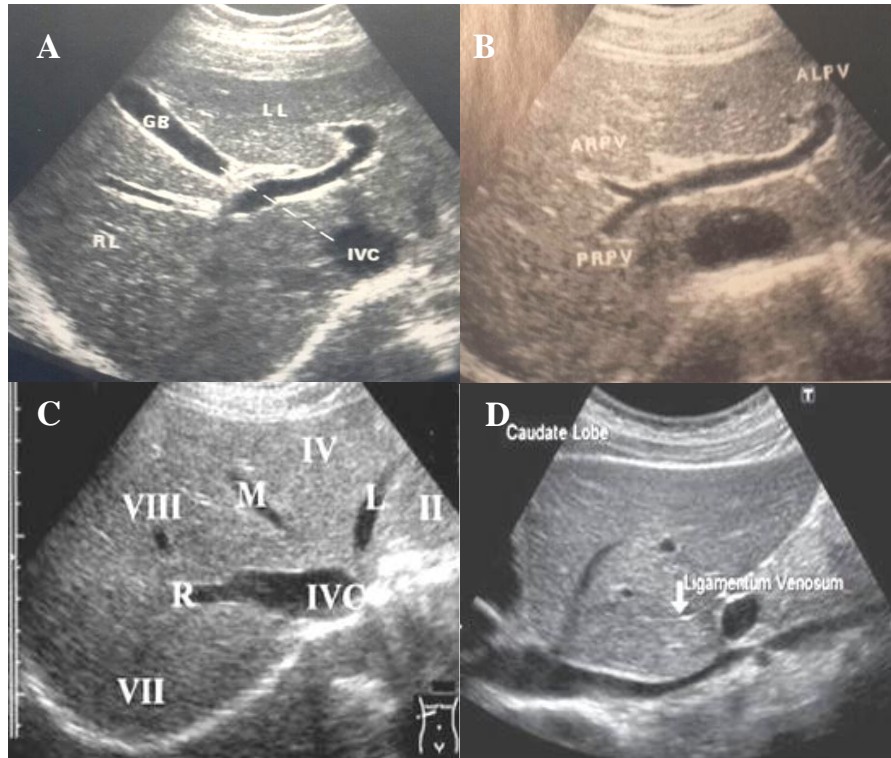
1.5. CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN

1.5.1. Siêu âm

1.5.1.1. Hình ảnh siêu âm gan mật bình thường (hình 1.7)

SA có thể xác định được kích thước, cấu trúc âm của gan, hình dạng, kích thước của ĐM và các mạch máu trong và ngoài gan cũng như TM. Bình thường bờ trên của gan nằm tương ứng với mức khoang liên sườn số 5 trên đường giữa đòn. Bờ dưới ngang hoặc hơi thấp dưới bờ sườn. Bình thường kích thước dọc gan phải < 16cm trên đường giữa đòn bên phải, dọc gan trái

< 8cm trên đường giữa. Kích thước TMC < 1,2cm, ống mật chủ < 0,6cm [67],[83]. Gan bình thường có cấu trúc âm đồng nhất và hơi tăng âm hơn so với vỏ thận. Gan giảm âm hơn so với lách [67],[83].



Hình 1.7. Đối chiếu hình ảnh thùy, phân thùy gan trên SA [67]

A: GB: TM; IVC: Tĩnh mạch chủ dưới; LL: Thùy trái; RL: Thùy phải.

B: ARPV: Tĩnh mạch cửa trước phải; PRPV: Tĩnh mạch cửa sau phải; ALPV: Tĩnh mạch cửa trước trái.

C: R: Tĩnh mạch gan phải; M: Tĩnh mạch gan giữa; L: Tĩnh mạch gan trái; II, IV, VII, VIII: Các hạ phân thùy gan.

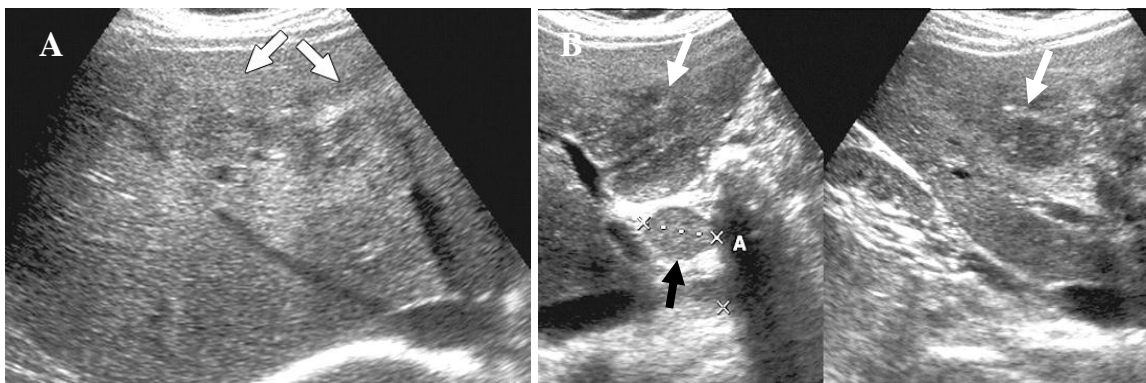
D: Dây chằng liềm (mũi tên).

1.5.1.2. Đặc điểm hình ảnh sán lá gan lớn trên siêu âm

Hình ảnh SA tổn thương SLGL thay đổi tùy theo giai đoạn của bệnh.

- *Giai đoạn nhu mô gan (Hình 1.8):* Nhu mô gan không đồng nhất, hình ảnh chủ yếu là các tổn thương dạng nốt giảm âm hay hỗn hợp âm có kích thước thay đổi từ 0,5 đến 2,0cm, đôi khi có kích thước trên 2,0cm [6].

Các nốt tổn thương thường tập trung thành 1 hay nhiều đám hình chùm nho. Tổn thương dạng hình ống giảm âm hay gọi là đường hầm dài từ 3 đến 5cm chạy quanh co. Đôi khi vùng tổn thương có cấu trúc âm hỗn hợp, giảm và tăng âm xen lẫn thường gặp ở những BN SLGL đã được điều trị ở giai đoạn hồi phục. Vị trí tổn thương sát bao gan hoặc dọc theo ĐM, hay vùng rốn gan. Các tổn thương dạng nốt và dạng hình ống hay đường hầm, có thể rải rác hay tập trung chồng lên nhau tạo thành đám tổn thương có kích thước lớn hơn, đường bờ tổn thương không rõ nét. Vùng trung tâm tổn thương có thể dịch hóa không đồng nhất. Bờ tổn thương với đường viền không đều [23],[29].



Hình 1.8. Hình ảnh SA SLGL giai đoạn nhu mô gan [6]

A: BN nam 45 tuổi, các nốt giảm âm bờ không rõ (mũi tên) trong nhu mô gan, tổn thương điển hình SLGL.

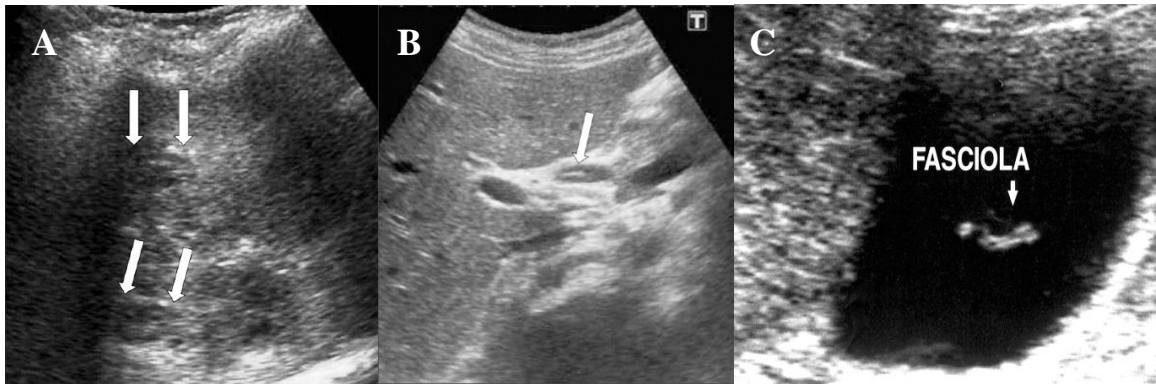
B: Hình hạch 2cm ở rốn gan và các nốt giảm âm trong nhu mô gan trái.

Hình ảnh ít gặp hơn là tụ dịch quanh gan, dưới bao gan hay bao gan dày lên. Đôi khi có hạch to vùng rốn gan hay huyết khối TMC tạo nên bệnh cảnh giống với u gan. Ngoài ra SA còn phát hiện dịch MP, MT hay các tổn thương phối hợp khác trong ổ bụng [6],[23].

- Giai đoạn ĐM (Hình 1.9):

Tổn thương trong nhu mô gan có thể vẫn còn tồn tại hoặc đã thoái lui trong giai đoạn ĐM. Hình ảnh chủ yếu là dây thành ĐM, TM, giãn nhẹ ĐM. Ít

gấp hơn có thể thấy hình tăng âm không bóng cản trong lòng ĐM, TM (Hình 1.9B và C) là do sán ký sinh và chết trong ĐM nặng hơn có thể gây tắc mật. Đôi khi có thể thấy hình sán còn di động bên trong ĐM hay TM [6],[20],[23].



Hình 1.9. Hình ảnh SA SLGL giai đoạn ĐM [6],[23]

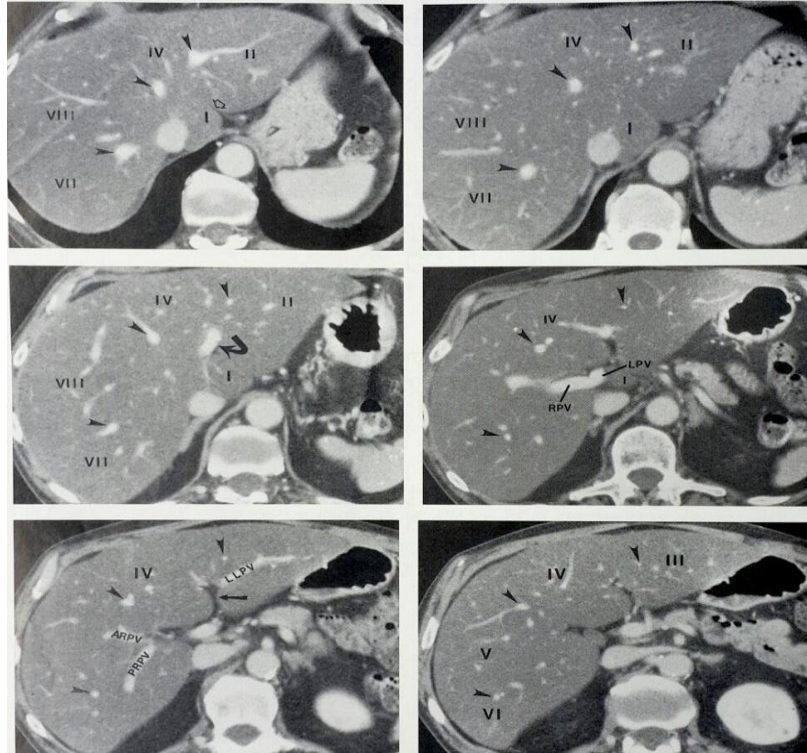
A: Đường giảm âm dọc theo ĐM trong gan(mũi tên); B: SA thấy cấu trúc tăng âm (mũi tên) bên trong ống gan chung giãn nhẹ do con sán chết [23];C: SA thấy cấu trúc tăng âm 1cm không bóng cản trong TM của BN nữ 75 tuổi xác nhận là SLGL [6].

1.5.2. Chụp cắt lớp vi tính

1.5.2.1. Hình ảnh cắt lớp vi tính gan mật bình thường

Phân chia thùy, phân thùy gan trên chụp CLVT: Dựa trên hệ thống TMC, tĩnh mạch gan và vị trí các lớp cắt để phân chia thùy, các phân thùy gan trên chụp CLVT (Hình 1.10) [68].

Tỷ trọng bình thường của gan: Bình thường nhu mô gan của người lớn có tỷ trọng từ 54-68 đơn vị Hounsfield, cao hơn tỷ trọng của nhu mô thận, nhu mô tụy và nhu mô lách khoảng 8 đơn vị Hounsfield, mạch máu gan có tỷ trọng khoảng 45 đơn vị Hounsfield. Sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh với liều thuốc cản quang 60ml với tốc độ 2-5ml/giây tỷ trọng của nhu mô gan cao nhất khoảng 93 ± 8 đơn vị Hounsfield ở thời điểm từ giây 45-60 sau khi tiêm, sau đó tỷ trọng nhu mô gan giảm nhanh. Các mạch máu đi vào và đi ra khỏi gan cũng được thể hiện rõ ở các thời điểm khác nhau sau khi tiêm thuốc cản quang [68].



Hình 1.10. Phân chia phân thùy gan trên CLVT [68]

LPV: TMC trái; RPV: TMC phải; ARPV: TMC trước phải; PRPV: TMC sau phải; I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII: Các hạ phân thùy gan; Các tĩnh mạch gan (đầu mũi tên); Dây chằng liềm (mũi tên mở); TMC trái (mũi tên cong); Rãnh dây chằng tròn (mũi tên thẳng).

1.5.2.2. Đặc điểm hình ảnh sán lá gan lớn trên chụp cắt lớp vi tính

Hình ảnh tổn thương SLGL trên chụp CLVT thay đổi theo giai đoạn của bệnh.

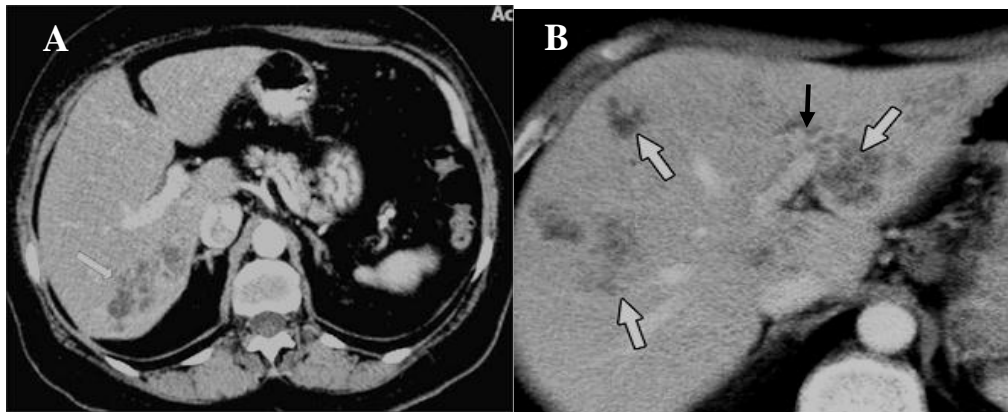
- *Giai đoạn nhu mô gan:*

+ Hình ảnh trước tiêm thuốc cản quang:

Chủ yếu là các ổ giảm tỷ trọng, rải rác hoặc tập trung thành đám, đường bờ không rõ nét nên rất khó phân biệt giữa vùng tổn thương với nhu mô gan lành [6],[29].

+ *Thì động mạch:*

Các ổ tổn thương rất ít bắt thuốc ở thì động mạch hoặc chỉ bắt ít thuốc xung quang bờ tổn thương. Vùng trung tâm hầu như không bắt thuốc.



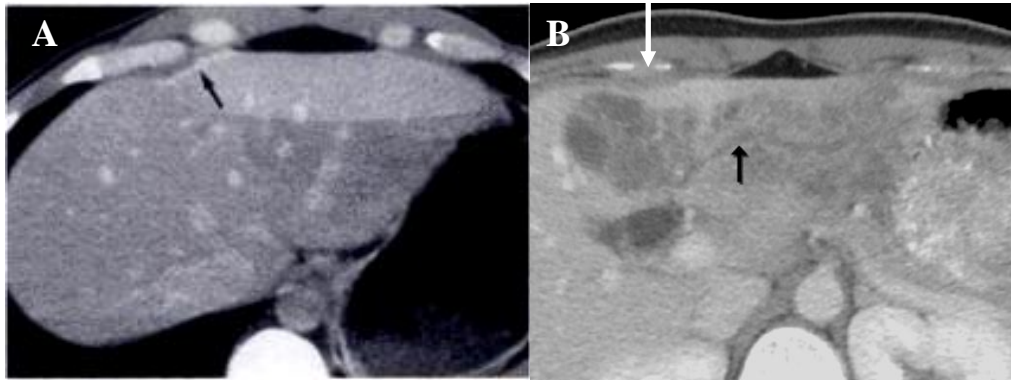
Hình 1.11. Hình ảnh CLVT SLGL giai đoạn nhu mô gan [23]

A, và B : Nhiều nốt giảm tỷ trọng kích thước từ 0,5 đến 3,0cm, bờ không rõ, tập trung hình chùm nho, không hoặc bắt rất ít thuốc cản quang(mũi tên trắng), không đè đẩy TMC (mũi tên đen) [23].

+ Thì TMC (Hình 1.11 và 1.12B)

Các ổ tổn thương bắt đầu xuất hiện rõ nét do ít bắt thuốc hơn so với nhu mô gan lành. Đó là các nốt giảm tỷ trọng có kích thước từ 0,5 đến 2,0cm, đường bờ không rõ nét, rải rác hay tập trung thành đám có kích thước lớn hơn và thường ở vị trí sát bao gan hơn. Thành hay vách ổ tổn thương ngấm thuốc, phần nền tổn thương ít hoặc không ngấm thuốc tạo thành hình ảnh giống như chùm nho. Một dạng tổn thương khác được phát hiện rõ trên chụp CLVT là đường giảm tỷ trọng hình đường hầm. Dấu hiệu này xác định rõ ở thì chụp TMC hay thì nhu mô. Các tổn thương phối hợp khác như tụ dịch quanh gan, dưới bao gan, hạch vùng rốn gan, dịch dưới bao lách, dịch ổ bụng hay dịch MP, MT... cũng dễ dàng phát hiện trên CLVT ở thì TMC hay thì nhu mô gan [27],[29]. Đôi khi bao gan dày lên và bắt thuốc cản quang sau tiêm (Hình 1.12A) [84].

+ Thì nhu mô: Hình ảnh tổn thương xuất hiện rõ ở thì nhu mô với các đặc điểm mô tả giống như thì TMC do nhu mô gan lành ngấm thuốc đều và rõ còn vùng tổn thương ít ngấm thuốc hơn.



Hình 1.12. Hình ảnh CLVT SLGL giai đoạn nhu mô gan [84],[85]

A: Hình ảnh dây bao gan và bắt thuốc cản quang trên CLVT (mũi tên) [84]

B: Tổn thương chàm nhỏ trong nhu mô gan. Không thấy thuốc cản quang TMC trái (mũi tên đen) và ít dịch dưới bao gan (mũi tên trắng) [85].

- *Giai đoạn ĐM:*

Ở giai đoạn ĐM, CLVT phát hiện tổn thương ít hiệu quả hơn so với SA. Có thể thấy giãn ĐM, dày thành ĐM, TM. Hiếm khi thấy hình ảnh sán trong lòng ĐM hay TM trên CLVT [22],[23].

Các tổn thương khác ngoài gan:

Chụp CLVT có lợi thế phát hiện các tổn thương khác ngoài gan như hạch rốn gan, dịch MP, MT hay màng bụng cũng như các tổn thương ở các tạng khác trong ổ bụng. Chụp CLVT cũng giúp cho chẩn đoán phân biệt giữa các bệnh lý gan mật khác với bệnh SLGL như: Áp xe gan do a míp, áp xe gan ĐM, các u gan như: U máu, u tuyến gan, tăng sản dạng nốt hay ung thư tế bào gan nguyên phát.

1.5.3. Ưu và nhược điểm của siêu âm, chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán và theo dõi bệnh sán lá gan lớn

1.5.3.1. Ưu và nhược điểm của siêu âm

- *Ưu điểm:* SA là kỹ thuật đơn giản, chi phí thấp, dễ thực hiện ở tuyến y tế cơ sở nên có khả năng phát hiện và chẩn đoán tổn thương gan mật do

SLGL sớm. Có thể tiến hành thăm khám nhiều lần nên dễ thực hiện việc theo dõi sau điều trị. Phát hiện các tổn thương ở giai đoạn ĐM có ưu thế hơn so với chụp CLVT [23],[70].

- *Nhược điểm*: Khó xác định các tổn thương ở đầu giai đoạn nhu mô, tổn thương có kích thước nhỏ và nằm sát với cơ hoành [6],[23]. Khả năng phân biệt ranh giới của tổn thương cũng như chẩn đoán phân biệt với một số bệnh lý gan mật khác trên SA kém hơn so với chụp CLVT [6].

1.5.3.2. Ưu và nhược điểm của chụp cắt lớp vi tính

- *Ưu điểm*: Phát hiện các tổn thương ở giai đoạn nhu mô gan, có kích thước nhỏ nằm ở các vị trí sát bao gan tốt hơn so với SA. Khả năng phân biệt rõ đường bờ của tổn thương cũng như chẩn đoán phân biệt với một số bệnh lý gan mật khác trên CLVT tốt hơn so với SA [6].

- *Nhược điểm*: Chi phí cao hơn so với SA, Chỉ thực hiện được ở tuyến y tế có trang bị máy chụp CLVT. Phát hiện các tổn thương ở giai đoạn ĐM kém ưu thế hơn so với SA [23]. Không thực hiện được đối với BN có dị ứng với thuốc cản quang.

1.5.4. Chụp cộng hưởng từ

1.5.4.1. Hình ảnh cộng hưởng từ bình thường gan mật

Trên T1W: Nhu mô gan tăng tín hiệu hơn so với cơ và thận. Tín hiệu nhu mô gan có thể thay đổi phụ thuộc vào tình trạng nhiễm mỡ và sắt. Gan nhiễm mỡ tăng nhẹ tín hiệu, gan nhiễm sắt giảm nhẹ tín hiệu trên T1W [86].

Trên T2W: Nhu mô gan giảm tín hiệu hơn so với lách, thận và tụy. Ngược lại, phần lớn bệnh lý gan đều tăng tín hiệu trên T2W [86].

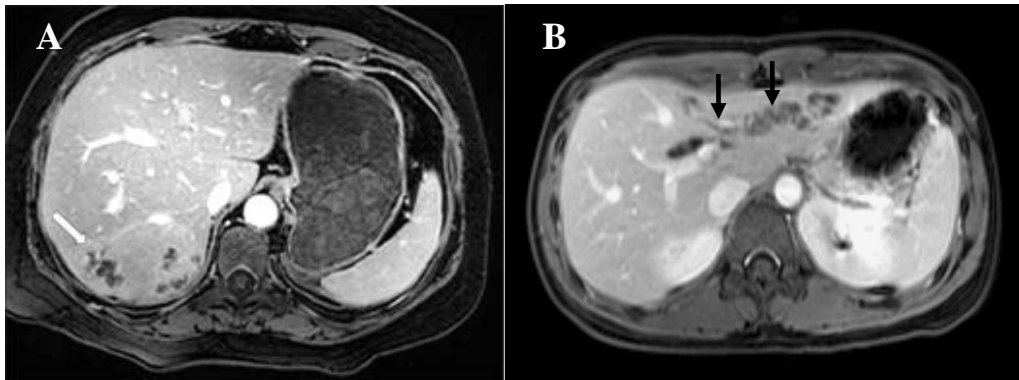
Hình ảnh ĐM: Chỉ quan sát được ĐM trong gan vùng trung tâm trên MRCP, đường kính tối đa 0,3cm, ĐM ngoài gan 0,7cm. Trên những BN đã phẫu thuật lấy sỏi mật, ống mật chủ có thể giãn nhẹ đường kính < 1cm [87].

1.5.4.2. Đặc điểm hình ảnh sán lá gan lớn trên chụp cộng hưởng từ

- Giai đoạn nhu mô gan (Hình 1.13)

Các nốt tổn thương trong nhu mô gan giảm hoặc đồng tín hiệu trên T1W, tăng tín hiệu trên T2W. Vùng trung tâm tổn thương khi dịch hóa tăng tín hiệu mạch trên ảnh T2W [88]. Hình dạng, kích thước, đường bờ và sự phân bố các nốt tổn thương trong nhu mô gan tương tự như mô tả trên chụp CLVT bao gồm tổn thương dạng nốt hay “đường hầm”, rải rác hay tập trung thành đám tổn thương có kích thước lớn hơn thường phân bố cạnh bao gan, dọc theo ĐM, có thể ở thùy gan phải, trái hay cả 2 thùy [23],[27].

Sau tiêm thuốc đối quang từ: Các tổn thương cũng bắt thuốc dạng viền xung quanh ổ tổn thương. Vùng nền và trung tâm ổ tổn thương hầu như không bắt thuốc đối quang từ [23],[27]. Trên CHT các nốt tổn thương cũng xác định không có hiệu ứng khối. Kỹ thuật chụp dynamic CHT khi cần thiết chẩn đoán phân biệt SLGL với một số bệnh lý u gan như ung thư tế bào gan nguyên phát, u máu thể hang.

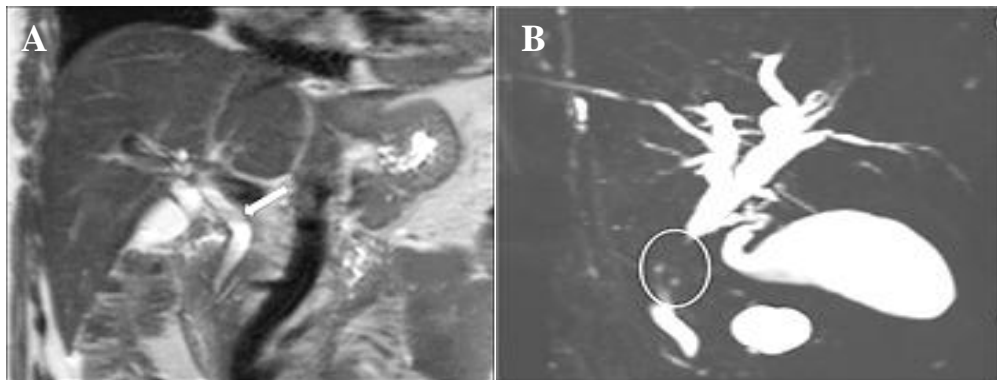


Hình 1.13. Hình ảnh CHT SLGL giai đoạn nhu mô [23],[85].

A: Hình ảnh CHT sau tiêm thuốc đối quang từ nhiều nốt giảm tín hiệu trên T1W, tập trung thành chùm nho trong nhu mô gan phải sát bao gan (mũi tên) [23]; B: Hình ảnh CHT sau tiêm thuốc đối quang từ thấy tổn thương dạng nốt và đường ống trên T1W trong nhu mô gan trái [85].

- *Giai đoạn ĐM:*

Hình ảnh CHT cho thấy hình giãn nhẹ ĐM hay TM. Khi sán cư trú trong ĐM thấy hình ảnh khuyết giảm tín hiệu trên T2W [23] (Hình 1.14A), hình khuyết hoặc chít hẹp ống mật trên MRCP [72],[89],[90] (Hình 1.14B).



Hình 1.14. Hình ảnh CHT SLGL giai đoạn ĐM [72]

A: Trên T2W lớp cắt đứng ngang, giãn nhẹ ống mật chủ, hình khuyết giảm tín hiệu trong ống mật chủ (mũi tên).

B: Trên MRCP hình chít hẹp đoạn giữa ống mật chủ (vòng tròn).

1.5.5. Nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP)

Giai đoạn ĐM, SLGL cư trú dễ trứng trong ĐM có thể gây tắc mật. ERCP có thể được sử dụng trong chẩn đoán và kết hợp điều trị lấy sỏi qua nội soi. Hình ảnh ERCP có hình giãn ĐM và hình khuyết trong lòng ĐM [91].

1.6. THEO DÕI BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN

Theo dõi sau điều trị bệnh SLGL là cần thiết nhằm đánh giá kết quả điều trị đồng thời phát hiện kịp thời những trường hợp có các tổn thương phối hợp khác, như bội nhiễm hay tổn thương ung thư gan phổi hợp, cũng như nghi ngờ kháng thuốc. Theo dõi LS, xét nghiệm và SA thường được tiến hành sau điều trị 1-3-6 tháng [6],[78]. Gần đây, Erdenen Fusun và cộng sự đã theo dõi SLGL bằng CLVT và CHT [92].

1.6.1. Theo dõi về lâm sàng, xét nghiệm

Các triệu chứng LS thường giảm nhanh trong vòng 10 ngày sau điều trị và thường hết triệu chứng sau 1 tháng khi khám lại [8],[78].

Các xét nghiệm BCAT thường giảm chậm. Xét nghiệm ELISA thường dương tính sau điều trị 6 - 9 tháng, có trường hợp sau 12 tháng. Điều đó chứng tỏ kháng thể kháng SLGL lưu hành trong huyết thanh BN một thời gian dài sau điều trị [10],[78].

1.6.2. Theo dõi hình ảnh tổn thương gan mật trên siêu âm

SA là kỹ thuật hình ảnh không xâm lấn, hữu ích để theo dõi sự thay đổi các tổn thương trong nhu mô gan sau điều trị vì kháng thể kháng SLGL tồn lưu trong máu rất lâu. Thường sau điều trị các tổn thương xơ hóa, kích thước tổn thương thu nhỏ dần sau 3 - 6 tháng [6]. Những tổn thương không lớn thường mất trên siêu âm sau 6 - 9 tháng. Những trường hợp hình ảnh SA không thay đổi hoặc tăng kích thước cần xem xét các tổn thương phối hợp như áp xe hóa do bội nhiễm hoặc ung thư gan phối hợp. Sau điều trị hình ảnh xơ hóa tạo nên các nốt giảm âm hay hỗn hợp âm và hình hoại tử dịch hóa biểu hiện hình trống âm [6].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Gồm các BN không phân biệt tuổi, giới, nghề nghiệp đến khám tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa từ tháng 8/2011 đến tháng 10/2014. Tất cả BN được khám LS, xét nghiệm BC và BCAT, SA và chụp CTVT gan 3 thì phát hiện có các nốt tổn thương nằm trong nhu mô gan, tập trung thành đám hay rải rác hoặc thấy cấu trúc bên trong ĐM, TM nghi ngờ SLGL, được lựa chọn cho các mục tiêu nghiên cứu với tiêu chuẩn sau:

2.1.1.1. Đối với mục tiêu 1

Khi xét nghiệm huyết thanh miễn dịch chẩn đoán với kháng nguyên *F. gigantica* theo phương pháp ELISA có kết quả dương tính với hiệu giá kháng thể $\geq 1/3200$ và / hoặc xét nghiệm phân tìm thấy trứng SLGL.

2.1.1.2. Đối với mục tiêu 2

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

Nhóm chứng: BN không nhiễm SLGL khi xét nghiệm huyết thanh miễn dịch chẩn đoán với kháng nguyên *F. gigantica* theo phương pháp ELISA có kết quả âm tính và không tìm thấy trứng SLGL trong phân.

2.1.1.3. 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 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. Thiết kế nghiên cứu mục tiêu 1 và 2

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiền cứu.

2.2.1.2. Thiết kế nghiên cứu mục tiêu 3

Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

2.2.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 1: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả [93],[94],[95]:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p(1-p)}{d^2} \quad (I)$$

n: Cỡ mẫu nhỏ nhất cần nghiên cứu

α : 0,05 (Tương ứng với độ tin cậy 95%) $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

p: Tỷ lệ dấu hiệu tụ dịch dưới bao gan ít gặp trên SA/CLVT theo nghiên cứu của Kabaalioglu Adnan và cộng sự (2007) là 5,1% [6].

d: Khoảng sai lệch cho phép (5%)

$$\text{Thay số vào (I) : } n = 1,96^2 \times \frac{0,051 \times 0,949}{0,05^2} = 74,4$$

Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 1 ít nhất 75 BN.

Nhóm nghiên cứu đã lựa chọn được 126 BN SLGL thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ cho mục tiêu 1.

2.2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 2: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu test chẩn đoán của Buderer NM (1996) và Malhotra RK (2010) [96],[97].

Cỡ mẫu theo ước tính độ nhạy dự kiến:

$$n_1 = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \times \frac{Sn(1-Sn)}{L^2 \times P} \quad (II)$$

n_1 : Cỡ mẫu cần thiết

α : 0,05 (Tương ứng với độ tin cậy 95%) $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

Sn: Độ nhạy ước tính của SA, CLVT kết hợp xét nghiệm BCAT chẩn đoán bệnh SLGL = 90%.

L: Khoảng dao động độ tin cậy 95%, trong nghiên cứu xác định là 0,10.

P: Tỷ lệ BN SLGL được chẩn đoán trong nhóm có nghi ngờ SLGL.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Đề (2011) là 34,6% [12].

Thay số vào công thức (II) ta có:

$$n_1 = 1,96^2 \times \frac{0,90 \times 0,10}{0,1^2 \times 0,35} = 98,8$$

Cỡ mẫu theo ước tính độ nhạy dự kiến ít nhất là: 99 BN.

Cỡ mẫu theo ước tính độ đặc hiệu dự kiến:

$$n_2 = Z^2_{(1-\alpha/2)} \times \frac{Sp(1-Sp)}{L^2 \times (1-P)} \quad \text{(III)}$$

n_2 : Cỡ mẫu cần thiết.

α : 0,05 (Tương ứng với độ tin cậy 95%) $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

Sp: Độ đặc hiệu ước tính của SA, CLVT kết hợp xét nghiệm BCAT chẩn đoán bệnh SLGL = 85%.

L: Khoảng dao động độ tin cậy 95%, trong nghiên cứu xác định là 0,10.

P: Tỷ lệ BN SLGL được chẩn đoán trong nhóm có nghi ngờ SLGL.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Đề (2011) là 34,6% [12].

Thay số vào công thức (III) ta có:

$$n_2 = 1,96^2 \times \frac{0,85 \times 0,15}{0,1^2 \times 0,65} = 75,4$$

Cỡ mẫu theo ước tính độ đặc hiệu dự kiến ít nhất là 76 BN.

Vì $n_1 > n_2$ nên lấy n_1 là cỡ mẫu nghiên cứu chung cho mục tiêu 2.

Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 2 ít nhất 99 BN.

Nhóm nghiên cứu đã lựa chọn được nhóm bệnh gồm 126 BN SLGL và nhóm chứng gồm 89 BN không bị nhiễm SLGL, thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ cho mục tiêu 2.

2.2.2.3. *Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 3*

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả [93],[94],[95]:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p(1-p)}{d^2} \quad (\text{IV})$$

n: Cỡ mẫu nhỏ nhất cần nghiên cứu

α : 0,05 (Tương ứng với độ tin cậy 95%) $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

p: Tỷ lệ tổn thương trên SA sau điều trị 3 tháng theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Đề và cộng sự (2005) là 7,4% [78].

d: Khoảng sai lệch cho phép (0,1)

$$\text{Thay số vào (IV): } n = 1,96^2 \times \frac{0,074 \times 0,926}{0,1^2} = 26,3$$

Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 3 ít nhất 27 BN.

Nhóm nghiên cứu lựa chọn tất cả các BN được chẩn đoán, điều trị SLGL theo phác đồ của Bộ Y Tế (2006) và được theo dõi SA sau điều trị 3 – 6 tháng (Loại trừ các đối tượng bỏ cuộc). Có 36 BN được lựa chọn thỏa mãn các tiêu chuẩn cho mục tiêu 3.

2.2.3. *Phương tiện nghiên cứu*

2.2.3.1. *Máy SA và máy chụp CLVT (Hình 2.1)*

Máy SA: Máy SA mẫu có đầu dò convex đa tần số 3.5 – 5 MHz và đầu dò linear tần số 7.5 NHz:

- Máy SA mẫu XARIO của hãng Toshiba, Nhật Bản.
- Máy SA mẫu PROSOUND α 7 của hãng Hitachi, Nhật Bản.

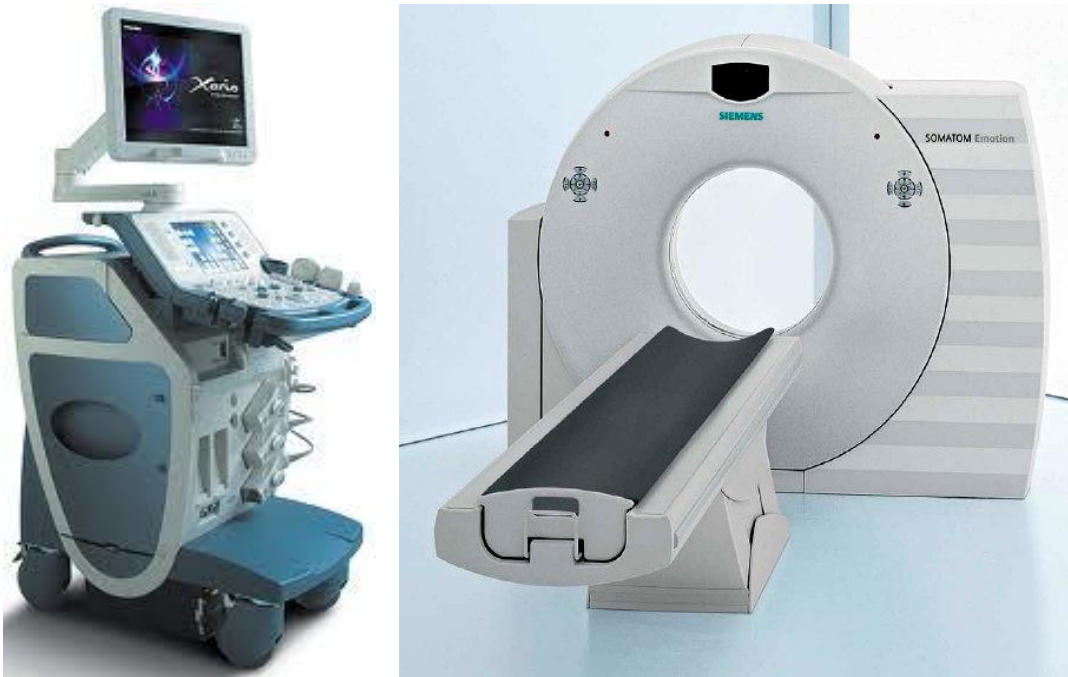
Máy chụp CLVT 2 dãy đầu thu:

- Máy chụp CLVT SOMATOM emotion của hãng Siemens.
- Máy chụp CLVT SOMATOM spirit của hãng Siemens.

Máy bơm thuốc cản quang tự động MERAD Vistron CT.

Thuốc cản quang non ionic:

- Xenetix[®] 300 (300mg iod/ml), Pháp.
- Iopamiro 300: (300mg iod/ml), Italy.



Hình 2.1. Máy SA màu Xario và máy chụp CLVT SOMATOM

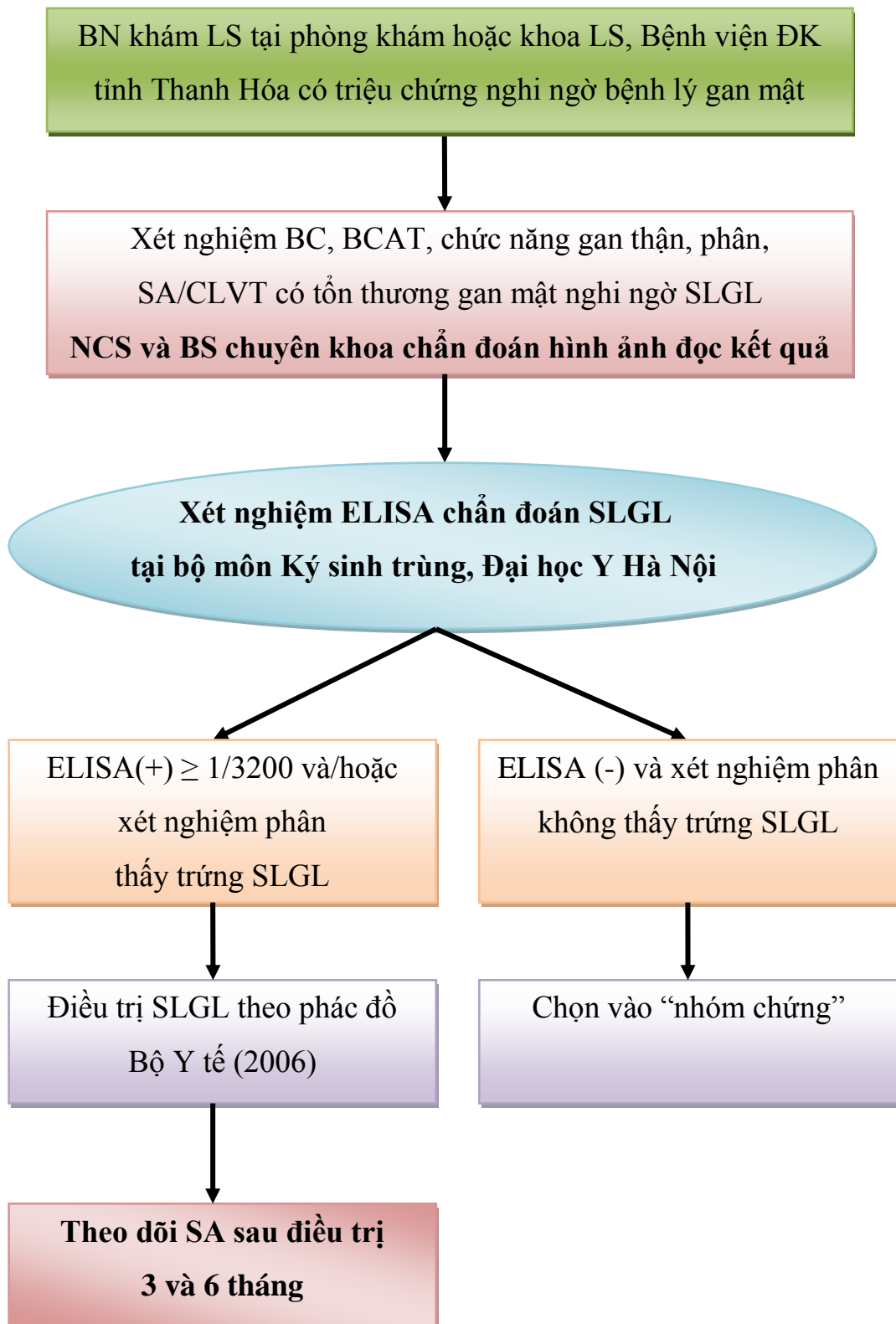
2.2.3.2. Các dụng cụ xét nghiệm BC, BCAT

- Kính hiển vi.
- Dụng cụ lấy máu mao mạch, lam kính, lam kéo, giá nhuộm.
- Hóa chất: Còn 90 độ hay còn tuyệt đối, Giemsa mẹ, nước cất hay dung dịch đệm.

2.2.3.3. Các dụng cụ xét nghiệm phân

- Kính hiển vi.
- Dụng cụ đựng phân, lam kính, lamén, đèn cồn, que gõ lấy phân và bút kính.
- Hóa chất: Dung dịch nước muối sinh lý (NaCl 0,85%), dung dịch Lugol 1% và dung dịch sát trùng.

2.2.4. Sơ đồ nghiên cứu



2.2.5. Kỹ thuật siêu âm và chụp cắt lớp vi tính gan mật

2.2.5.1. Kỹ thuật siêu âm

Do các bác sĩ đã được đào tạo sau đại học chuyên ngành Chẩn đoán hình ảnh Trường Đại học Y Hà Nội thực hiện.

- *Kỹ thuật:*

+ Chuẩn bị BN: BN cần được nhịn ăn 6 giờ trước lúc làm SA để tránh hơi trong dạ dày và có thể quan sát rõ túi mật trên SA.

+ Chuẩn bị máy SA: Máy SA màu sử dụng đầu dò convex có tần số 3,5 MHz cho người lớn và 5 MHz cho trẻ em. Khi cần phát hiện tổn thương ở vị trí nông trên bề mặt gan sử dụng đầu dò Linear 7.5 MHz.

+ Tư thế BN: BN ở tư thế nằm ngửa, có thể nghiêng trái hay ngồi chống hai tay ra sau. Trong quá trình SA, yêu cầu BN hít sâu, nín thở để gan hạ thấp và tránh được hơi trong đại tràng.

+ Mặt cắt trên SA: Cần thực hiện linh hoạt theo nhiều hướng cắt khác nhau để quan sát được toàn bộ gan, mật và các tạng khác trong và sau phúc mạc. Mặt cắt đứng dọc, ngang, chéo, dưới bờ sườn hay giữa các khoang liên sườn. SA doppler để đánh giá tình trạng và sự liên quan của mạch máu trong gan với các tổn thương [67].

- *Đánh giá tổn thương trên SA:*

+ Vị trí: Trong gan phải, trái hay cả 2, vị trí sát bao gan.

+ Kích thước: Kích thước nốt, đám tổn thương.

+ Phân bố của tổn thương: Thành đám, đám + rải rác, rải rác.

+ Đường bờ nốt và đám tổn thương.

+ Hình dạng của tổn thương: Hình chùy nhỏ, hình đường hầm

+ Cấu trúc tổn thương trên SA: Giảm âm, hỗn hợp âm hay tăng âm.

+ Liên quan của tổn thương với mạch máu gan: Có đầy mạch máu gan hay không.

+ Các tổn thương ĐM, TM: Dây, giãn ĐM, TM, cấu trúc bên trong ĐM, TM.

+ Các tổn thương khác: Dịch quanh gan, dưới bao gan; Dịch quanh lách, dưới bao lách, MP, MT; Huyết khối TMC và hạch rốn gan.

Thu thập các chỉ số nghiên cứu về đặc điểm hình ảnh SA theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.2.5.2. Kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính gan 3 thì

- *Kỹ thuật:*

Do kỹ thuật viên được đào tạo chính quy về cao đẳng hoặc cử nhân kỹ thuật hình ảnh y học thực hiện.

+ Chuẩn bị BN: BN nhịn ăn 6 giờ trước khi chụp CLVT, không được sử dụng các loại thuốc cản quang bằng đường uống trước khi chụp 48 giờ.

+ Chuẩn bị máy và dụng cụ: Máy chụp CLVT 2 dãy đầu thu, thuốc cản quang, thuốc và dụng cụ chống sốc phản vệ, bơm kim tiêm và máy bơm thuốc cản quang tự động.

+ Tư thế BN: Nằm ngửa, hai tay giơ cao đặt cạnh đầu, đặt và cố định kim luôn vào tĩnh mạch.

+ Chụp CLVT gan trước tiêm thuốc và sau tiêm thuốc cản quang ở cả 3 thì: Thì động mạch, thì TMC và thì nhu mô hay thì muộn.

Các thông số kỹ thuật:

Vùng cắt: Toàn bộ vùng ổ bụng từ trên vòm hoành bên phải 2cm cho đến hết vùng tiểu khung.

Kiểu cắt: Xoắn ốc

Độ dày lớp cắt: Từ 5 đến 8mm, khi cần có thể tái tạo lớp mỏng hơn 2mm; có thể dựng ảnh đa mặt phẳng.

Hằng số: 120 KV, 250mA, 0,8-1 giây; Pitch: 1-1.5

Cửa sổ ảnh: WW: 120-180; WL: 30-60. Đánh giá toàn bộ các cấu trúc xung quanh gan mở cửa sổ rộng hơn từ 250-300HU. Khi cần quan sát nền phổi liên quan tới gan mở cửa sổ nhu mô phổi đối với lớp cắt phía trên.

Thuốc cản quang: Xenetix 300 (Pháp) hoặc Iopamiro 300 (Italia).

Liều dùng: 1,5ml-2ml/kg cân nặng

Đường tiêm: Tĩnh mạch

Tốc độ bơm: 3-3,5ml/giây.

Tiến hành chụp:

Chụp trước tiêm thuốc cản quang.

Thì động mạch: 20 đến 25 giây sau tiêm thuốc cản quang

Thì TMC: 60 giây sau tiêm thuốc cản quang

Thì nhu mô, thì muện: Sau tiêm 90 đến 120 giây hay 5 phút.

- *Đánh giá tổn thương trên CLVT*: Do các bác sĩ đã được đào tạo sau đại học chuyên ngành Chẩn đoán hình ảnh Trường Đại học Y Hà Nội thực hiện.

+ Vị trí: Trong gan phải, trái hay cả 2, vị trí sát bao gan.

+ Kích thước: Kích thước nốt, đám tổn thương.

+ Phân bố của tổn thương: Thành đám, đám + rải rác, rải rác.

+ Đường bờ nốt và đám tổn thương.

+ Hình dạng của tổn thương: Hình chùy nhỏ, hình đường hầm

+ Cấu trúc của tổn thương trên CLVT: Tỷ trọng tổn thương trước tiêm thuốc và tính chất bắt thuốc cản quang sau tiêm ở 3 thì chụp động mạch, TMC và thì nhu mô.

+ Liên quan của tổn thương với mạch máu gan: Có đè đẩy các mạch máu trong gan hay không.

+ Các tổn thương ĐM, TM: Dây, giãn ĐM, TM, cấu trúc bên trong ĐM, TM.

+ Các tổn thương khác: Dịch quanh gan, dưới bao gan; Dịch quanh lách, dưới bao lách, MP, MT; Huyết khối TMC và hạch rốn gan, hạch mạc treo.

Thu thập các chỉ số nghiên cứu về đặc điểm hình ảnh CLVT theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.2.6. Kỹ thuật xét nghiệm BCAT, xét nghiệm phân và qui trình lấy mẫu, bảo quản, vận chuyển máu xét nghiệm ELISA

2.2.6.1. Kỹ thuật xét nghiệm BCAT

- Kỹ thuật:

- + Lấy máu lên lam kính, kéo lam giọt đàn, để khô tự nhiên
- + Cố định bằng cồn 90 độ hoặc cồn tuyệt đối, để khô tự nhiên.
- + Nhuộm Giemsa 1 hay 2 thì.
- + Soi trên vật kính dầu.

- Nhận định kết quả: BCAT: Nguyên sinh chất màu da cam, có hạt đặc hiệu to, nhân chia đoạn màu tím đỏ. Số lượng BCAT bình thường $< 500/\text{mm}^3$ hoặc $\leq 4\%$ tổng số BC.

2.2.6.2. Kỹ thuật xét nghiệm phân trực tiếp.

- Kỹ thuật:

+ Nhỏ lên ô giữa của lam kính sạch, khô 1 giọt nước muối (NaCl 0,85%) và 1 giọt lugol 1% vào ô cuối. Ô đầu lam kính ghi họ tên BN.

+ Dùng que gỗ lấy mẫu phân bằng đầu que diêm. Hòa tan phân vào giọt nước muối sinh lý cho tới khi có màu đục. Lấy mẫu phân thứ 2 hòa vào dung dịch lugol 1%. Bỏ que gỗ vào dung dịch sát khuẩn.

+ Đậy lamên lên 2 giọt phân. Soi dưới kính hiển vi, dùng vật kính 10 và 40 theo hình chữ chi.

- Nhận định kết quả: Trứng SLGL hình bầu dục màu vàng nhạt, vỏ dày có nắp ở 1 đầu, kích thước từ 130-150 μm x 60-90 μm .

2.2.6.3. Quy trình lấy mẫu, bảo quản và vận chuyển máu xét nghiệm ELISA.

- Lấy mẫu và bảo quản: Lấy 2ml máu tĩnh mạch cho vào ống nghiệm không có chất chống đông. Ly tâm lấy huyết thanh trong vòng 1 giờ sau khi lấy máu. Cho mẫu bệnh phẩm vào bảo quản trong tủ âm 20⁰C cho tới khi chuyển đi.

- Vận chuyển: Đóng chặt nắp của các ống mẫu, xếp theo hình thẳng đứng vào trong giá đựng mẫu. Đặt túi nylon chứa mẫu có đủ vật liệu thấm hút vào thùng vận chuyển có túi lạnh để bảo quản nhiệt độ từ 2 – 8⁰C trong quá trình vận chuyển. Vận chuyển theo đúng qui định về vận chuyển các tác nhân có khả năng gây bệnh.

2.2.7. Hình ảnh tổn thương gan mật điển hình và không điển hình của BN SLGL trên SA và CLVT.

2.2.7.1. Hình ảnh tổn thương gan mật điển hình.

- *Giai đoạn nhu mô gan*

+ SA: Thường không đặc hiệu, khó xác định tổn thương đầu giai đoạn nhu mô [23]. Hình ảnh điển hình các nốt tổn thương kích thước ≤ 2 cm hoặc có kích thước hỗn hợp, giảm âm hay hỗn hợp âm, bờ không rõ, tập trung thành đám hình chùm nho hay đám kết hợp với rải rác trong nhu mô gan, không đè đẩy mạch máu gan (Hình 1.8) [6]. Tổn thương ít gặp hơn có hình giảm âm giống đường hầm và dịch quanh gan hay dưới bao gan.

+ CLVT: Hình ảnh điển hình nhiều nốt kích thước ≤ 2 cm hoặc kích thước hỗn hợp, bờ không rõ, giảm tỷ trọng trước tiêm, không hoặc ít ngấm thuốc cản quang so với nhu mô gan lành sau tiêm ở cả 3 thì chụp, tập trung thành đám hình chùm nho hay hình đường hầm, không đẩy mạch máu gan. Hình ảnh tổn thương trên CLVT thấy rõ ở thì chụp TMC (Hình 1.11) [6]. Dịch quanh gan hay dưới bao gan cũng được xác định rõ trên CLVT.

- *Giai đoạn ĐM*

+ SA: Hình giảm âm dọc theo ĐM trong gan, ĐM giãn, thành dày có thể thấy cấu trúc đậm âm không có bóng cản hình đường thẳng hay hình liềm bên trong ĐM hoặc hình sán di động trong TM (Hình 1.9) [6],[23].

+ CLVT: Hình ảnh thường không đặc hiệu ở giai đoạn ĐM. CLVT có thể thấy hình vôi hóa trong nhu mô gan, hình giãn ĐM biểu hiện đường giảm tỷ trọng quanh khoang cửa [23].

2.2.7.2. Hình ảnh tổn thương gan mật không điển hình

Các tổn thương không điển hình trên SA hoặc CLVT có hình ảnh rất đa dạng và dễ nhầm lẫn với các bệnh lý gan mật khác. Có thể gặp hình ảnh gần giống với viêm gan, áp xe gan do các nguyên nhân khác (Hình 1.4A và B), u gan, u ĐM [19], [69].

2.2.8. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phác đồ điều trị bệnh sán lá gan lớn

2.2.8.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế Việt Nam (2006) và khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (2007) bao gồm:

- *Dịch tể*: BN sống hoặc lưu trú trong vùng có bệnh SLGL lưu hành (52 tỉnh thành đã được thông báo). Trong nghiên cứu tất cả BN đều cư trú tại Thanh Hóa, vùng được xác định có bệnh SLGL lưu hành [3].

- *LS*: Có một hay nhiều các triệu chứng:

+ Đau bụng vùng thượng vị hay hạ sườn.

+ Sốt, mệt mỏi chán ăn.

+ Sút cân, RLTH, dị ứng.

- *Chẩn đoán hình ảnh*: Có hình ảnh tổn thương gan mật trên SA hoặc CLVT chẩn đoán SLGL.

- *Xét nghiệm phân hoặc huyết thanh miễn dịch gắn kết men (ELISA)*:

Xét nghiệm phân tìm thấy trứng SLGL là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh SLGL. Tuy nhiên khả năng tìm thấy trứng trong phân là rất thấp.

Bởi vậy, xét nghiệm ELISA dương tính với *F.gigantica*, hiệu giá kháng thể $\geq 1/3200$ là rất quan trọng cho chẩn đoán xác định bệnh SLGL.

2.2.8.2. Phác đồ điều trị

BN được điều trị nội trú tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa theo phác đồ của Bộ Y Tế (2006).

- Điều trị đặc hiệu: Thuốc Triclabendazole (Egaten) viên 250 mg
- Liều điều trị: Liều duy nhất 10 – 20mg/kg cân nặng, uống sau khi ăn no.
- Chống chỉ định: Dị ứng với các thành phần của thuốc, phụ nữ có thai,

đang cho con bú. Người đang bị các bệnh cấp tính khác.

- Điều trị hỗ trợ: Phối hợp thuốc kháng sinh nếu có bội nhiễm. Trường hợp ổ áp xe kích thước trên 6 cm điều trị không có hiệu quả, chọc hút áp xe.

2.2.9. Các chỉ số nghiên cứu

2.2.9.1. Các chỉ số nghiên cứu cho mục tiêu 1

Bảng 2.1. Biểu số về đặc điểm chung hình ảnh SA và CLVT BN SLGL

Tên biến		Định nghĩa
Vị trí tổn thương	Gan phải/trái/cả 2	Tổn thương trong gan phải/ trái/cả 2 gan
	Sát bao gan	Tổn thương nằm sát bao gan
Kích thước tổn thương	Nốt ≤ 2 cm	Kích thước nốt tổn thương ≤ 2 cm
	Nốt >2 cm	Kích thước nốt tổn thương > 2 cm
	Hỗn hợp	Kích thước nốt ≤ 2 cm và >2 cm
Phân bố tổn thương	Đám	Các nốt tập trung thành đám
	Đám + rải rác	Tập trung thành đám + rải rác
	Rải rác	Các nốt rải rác trong nhu mô

Bảng 2.2. Biến số về đặc điểm riêng hình ảnh SA BN SLGL

Tên biến		Định nghĩa
Đường bờ	Nốt tổn thương	Bờ của nốt tổn thương rõ / không rõ
	Đám tổn thương	Bờ đám tổn thương rõ / không rõ
Hình dạng	Hình chùy nhỏ	Các nốt tập trung hình chùy nhỏ
	Hình đường hầm	Đường giảm âm dài ≥ 3 cm
Cấu trúc âm	Giảm âm	Cấu trúc tổn thương giảm âm
	Hỗn hợp âm	Cấu trúc tổn thương hỗn hợp âm
	Tăng âm	Cấu trúc tổn thương tăng âm
Liên quan với mạch máu gan		Tổn thương không đẩy TMC
		Tổn thương có đẩy TMC
ĐM	Dày thành, giãn	Dày thành/giãn ĐM, TM
TM	Cấu trúc bên trong	Có cấu trúc đậm âm không bóng cản
Dấu hiệu khác	Dịch quanh gan	Dịch quanh gan/ dưới bao gan
	Dịch nơi khác	Dịch quanh lách, MP, MT
	Huyết khối TMC	Huyết khối TMC
	Hạch rốn gan	Hạch vùng rốn gan

Bảng 2.3. Biên số về đặc điểm riêng hình ảnh CLVT BN SLGL

Tên biến		Định nghĩa
Đường bờ	Nốt tổn thương	Bờ của nốt tổn thương rõ / không rõ
	Đám tổn thương	Bờ đám tổn thương rõ / không rõ
Hình dạng	Hình chùm nho	Các nốt tập trung hình chùm nho
	Hình đường hầm	Đường giảm tỷ trọng ít bất thuốc ≥ 3 cm
Tỷ trọng tổn thương	Trước tiêm	Giảm/đồng/tăng tỷ trọng
	Tính chất bất thuốc cản quang ở 3 thì chụp	Không bất thuốc
		Bất thuốc kém nhu mô gan lạnh
		Bất thuốc bằng/hơn nhu mô gan lạnh
Liên quan mạch máu gan		Tổn thương có/ không đầy TMC
ĐM	Dày thành/giãn	Dày thành/giãn ĐM, TM
TM	Cấu trúc bên trong	Có cấu trúc tăng tỷ trọng bên trong
Dấu hiệu khác	Dịch quanh gan	Dịch quanh gan/ dưới bao gan
	Dịch nơi khác	Dưới hoành lách, MP, MT
	Huyết khối TMC	Huyết khối TMC
	Hạch rốn gan	Hạch vùng rốn gan

2.2.9.2. Các chỉ số nghiên cứu cho mục tiêu 2

Bảng 2.4. Biểu số về đặc điểm tuổi, giới và nghề nghiệp BN nghiên cứu

Tên biến	Định nghĩa	
Nhóm tuổi	Phân bố BN theo các nhóm tuổi: ≤ 18 ; 19-29; 30-39; 40-49; 50-59; 60-69; ≥ 70	
Giới tính	Phân bố BN theo giới tính: Nam / Nữ	
Nghề nghiệp	Làm nông	CBVC*/hưu trí
	Nghề tự do/nội trợ	Học sinh/sinh viên
	Công nhân	Ngư dân

CBVC*: Cán bộ viên chức

Bảng 2.5. Biểu số về LS và cận lâm sàng trên BN nghiên cứu

Triệu chứng LS	Đau	Đau thượng vị, hạ sườn phải
	Sốt $> 37^{\circ}\text{C}$	Sốt trên 37°C
	Mệt	Mệt mỏi, chán ăn
	Sút cân	Giảm cân nặng
	RLTH	Buồn nôn, chàm tiêu, phân lỏng
	Dị ứng	Sản ngứa, nổi mề đay
	Khác	Đau ngực, khó thở...
Cận lâm sàng	BC	Số lượng BC trong máu ngoại vi $>$ và $\leq 10(10^9/l)$
	BCAT	Tỷ lệ % BCAT: ($< 4\%$; 4-8% và $> 8\%$)

Bảng 2.6. Biến số phụ thuộc và biến số độc lập

Tên biến	Định nghĩa	Phân loại
SLGL	Bệnh SLGL	Phụ thuộc
BCAT > 8%	Tỷ lệ BCAT > 8%	Độc lập
Sát bao gan	Vị trí tổn thương sát bao gan	
Nốt ≤ 2cm	Kích thước nốt tổn thương ≤ 2cm	
Đám/đám + rải rác	Tổn thương tụ thành đám /đám + rải rác	
Bờ nốt không rõ_SA	SA thấy bờ nốt tổn thương không rõ	
Bờ đám không rõ_SA	SA thấy bờ đám tổn thương không rõ	
Chùm nho_SA	SA thấy tổn thương hình chùm nho	
Đường hầm_SA	SA thấy tổn thương hình đường hầm	
Giảm/hỗn hợp âm_SA	SA thấy tổn thương giảm hoặc hỗn hợp âm	
Không đầy TMC_SA	SA thấy tổn thương không đầy TMC	
Dày/giãn ĐM, TM_SA	SA thấy dày/giãn ĐM, TM	
Đậm âm trong ĐM, TM_SA	SA thấy hình đậm âm không bóng cản nằm trong ĐM, TM	
Dịch quanh gan_SA	SA thấy dịch quanh gan, dưới bao gan	
Dịch nơi khác_SA	SA thấy dịch quanh lách, MP, MT	
Huyết khối TMC_SA	SA thấy huyết khối TMC	
Hạch rốn gan_SA	SA thấy hạch rốn gan	
Bờ nốt không rõ_CLVT	CLVT thấy bờ nốt tổn thương không rõ	
Bờ đám không rõ_CLVT	CLVT thấy bờ đám tổn thương không rõ	
Chùm nho_CLVT	CLVT thấy tổn thương hình chùm nho	
Đường hầm_CLVT	CLVT thấy tổn thương hình đường hầm	
Giảm tỷ trọng_CLVT	Tổn thương giảm tỷ trọng trước tiêm	
Không/ít bắt thuốc_CLVT	Tổn thương không hoặc ít bắt thuốc cản quang cả 3 thì trên CLVT	
Không đầy TMC_CLVT	CLVT thấy tổn thương không đầy TMC	
Dày/giãn ĐM, TM_CLVT	CLVT thấy dày thành hoặc giãn ĐM, TM	
Cấu trúc ĐM, TM_CLVT	CLVT thấy cấu trúc bên trong ĐM, TM	
Dịch quanh gan_CLVT	CLVT thấy dịch quanh gan, dưới bao gan	
Dịch nơi khác_CLVT	CLVT thấy Dịch quanh lách, MP, MT	
Huyết khối TMC_CLVT	CLVT thấy huyết khối TMC	
Hạch rốn gan_CLVT	CLVT thấy hạch rốn gan	

2.2.9.3. Các chỉ số nghiên cứu cho mục tiêu 3

Bảng 2.7. Các biến số về hình ảnh SA trước và sau điều trị 3, 6 tháng

Tên biến		Định nghĩa
Kích thước nốt tổn thương	$\leq 2\text{cm}$	Nốt tổn thương $\leq 2\text{cm}$
	$>2\text{cm}$	Nốt tổn thương $> 2\text{cm}$
	Hỗn hợp	Kích thước nốt trên và $\leq 2\text{cm}$
Kích thước đám tổn thương	$< 3\text{cm}$	Đám tổn thương $< 3\text{cm}$
	3 – 5cm	Đám tổn thương từ 3 đến 5cm
	$>5 – 7\text{cm}$	Đám tổn thương từ trên 5 đến 7cm
	$>7\text{cm}$	Đám tổn thương $> 7\text{cm}$
Cấu trúc âm	Giảm âm	Tổn thương giảm âm
	Hỗn hợp âm	Tổn thương hỗn hợp âm
	Tăng âm	Tổn thương tăng âm
	Đồng âm	Tổn thương đồng âm sau điều trị
ĐM	Dày, giãn	Dày / giãn ĐM, TM
TM	Có hình đậm âm	Hình đậm âm bên trong ĐM, TM
Dấu hiệu khác	Dịch quanh gan	Dịch quanh gan hay dưới bao gan
	Dịch nơi khác	Dịch quanh lách, MP, MT
	Huyết khối TMC	Huyết khối TMC
	Hạch rốn gan	Hạch rốn gan
	Tổn thương mới	Thấy tổn thương mới trong gan sau điều trị

2.2.10. Thu thập, xử lý và phân tích số liệu

2.2.10.1. Thu thập số liệu

Số liệu được thu thập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Kết quả SA và đọc CLVT do nhóm bác sĩ chuyên khoa Chẩn đoán hình ảnh. Kết quả xét nghiệm ELISA từ bộ môn Ký sinh trùng Trường Đại học Y Hà Nội.

2.2.10.2. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu nghiên cứu sau khi được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu, tiến hành xử lý số liệu dựa trên phần mềm SPSS 20.0.

- *Mô tả kiểm định Chi² (Chi square)[98]:*

Phân tích tỷ lệ các dấu hiệu LS, xét nghiệm và hình ảnh SA, CLVT: Sử dụng test χ^2 so sánh các tỷ lệ, xác định có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- *Mô tả đường cong ROC [99],[100],[101]:*

Phân tích đường cong ROC xác định ngưỡng đoán bệnh SLGL cho FDS1 và FDS2. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính và AUC của FDS1 và FDS2.

Mỗi điểm trên đường cong ROC là tọa độ tương ứng với tần suất dương tính thật (độ nhạy) trên trục tung và tần suất dương tính giả (1 - độ đặc hiệu) trên trục hoành. Đường biểu diễn càng lệch về phía bên trên và bên trái thì sự phân biệt 2 trạng thái (bệnh và không bệnh) càng rõ.

Dựa vào chỉ số (Youden index) J để xác định điểm cắt. J dao động từ 0 đến 1 và $J = \max(\text{độ nhạy} + \text{độ đặc hiệu} - 1)$

Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là chỉ số được sử dụng để đánh giá khả năng chính xác của test chẩn đoán. Nếu $AUC = 1$ cho thấy test chẩn đoán là hoàn hảo, nếu $AUC = 0,5$ test chẩn đoán không có giá trị. Mức độ chính xác của test chẩn đoán được chia mức độ như sau:

- + $AUC > 0,9$: Rất tốt
- + $AUC = 0,8 - 0,9$: Tốt
- + $AUC = 0,6 - 0,7$: Chấp nhận được
- + $AUC = 0,5$: Không có giá trị

- *Mô tả các bước xây dựng mô hình hồi quy logistic đa biến và cách tính điểm cho các biến số [102],[103],[104]:*

+ **Các bước xây dựng mô hình hồi quy logistic đa biến**

Mô hình hồi quy logistic đa biến có dạng tổng quát:

$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_iX_i \quad [\text{mh1}]$$

Bước 1: Xác định các biến số và hệ số hồi quy trong mô hình

Mô hình hồi quy logistic **[mh1]** có 2 loại biến số: Biến phụ thuộc và biến độc lập (Bảng 2.6)

Y là biến phụ thuộc (Biến nhị phân): Bệnh SLGL

X_1, X_2, \dots, X_i : Là các biến độc lập (Biến dự đoán):

X_1 : BCAT > 8%

$X_2 \dots X_i$: Các biến số là đặc điểm hình ảnh SA hoặc CLVT.

b_0 : Hệ số hồi quy của mô hình

b_1, b_2, \dots, b_i : Hệ số hồi quy tương ứng với các biến X_1, X_2, \dots, X_i :

Bước 2: Lựa chọn và kiểm định các biến số độc lập.

Các biến độc lập X_i cần thỏa mãn 2 điều kiện:

Không tương quan hoặc độc lập với nhau: Được kiểm định trực tiếp thông qua hệ số tương quan “Pearson’s correlation”. Loại trừ biến độc có giá trị “Pearson’s Correlation” ≥ 0.7 [104].

Các biến độc lập có ít nhất ≥ 20 mẫu/ 1 biến và giá trị $p < 0,05$.

Bước 3: Lựa chọn và kiểm định mô hình hồi quy logistic thiết lập

Dựa vào chỉ số ước lượng hợp lý (- 2Log likelihood). Mô hình có chỉ số - 2Log likelihood thấp nhất là mô hình phù hợp nhất [105].

+ *Cách tính điểm cho các biến số của mô hình hồi quy logistic:*

Sau khi thiết lập mô hình hồi quy logistic, xác định giá trị hệ số hồi quy của mô hình (b_0) và hệ số hồi quy của các biến số ($b_1 \dots b_i$) là cơ sở tính điểm cho các biến số:

Thay giá trị hệ số hồi quy của mô hình (b_0) và các hệ số hồi quy ($b_1 \dots b_i$) tương ứng của các biến số ($X_1 \dots X_i$) vào mô hình tổng quát **[mh1]**.

Ước giản và làm tròn số để các giá trị $b_0 ; b_1 \dots b_i$ là các số nguyên dương. Các giá trị của $b_1 \dots b_i$ là cơ sở điểm cho các biến số tương ứng:

Khi biến X_1 xuất hiện: Cho b_1 điểm; Biến X_1 không xuất hiện: 0 điểm.

Khi biến X_i xuất hiện: Cho b_i điểm; Biến X_i không xuất hiện: 0 điểm.

2.2.11. Sai số và cách khắc phục

Kết quả SA và CLVT phụ thuộc vào kinh nghiệm người đọc vì vậy nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh, do nhóm bác sĩ chuyên ngành chẩn đoán hình ảnh sau đại học, có kinh nghiệm trực tiếp làm SA và đọc kết quả.

Tỷ lệ BN tìm thấy trùng SLGL trong phân rất thấp và số lượng trùng trong phân cũng rất ít. Tìm thấy trùng là rất khó khăn nên nghiên cứu sử dụng sự giúp đỡ của kỹ thuật viên có kinh nghiệm.

Xét nghiệm huyết thanh miễn dịch gắn kết men theo phương pháp ELISA có thể có tỷ lệ rất thấp phản ứng chéo với một số loại giun sán khác (dương tính giả) với hiệu giá thấp $\leq 1/1600$: Nghiên cứu sử dụng kết quả xét nghiệm ELISA của bộ môn KST trường đại học Y Hà Nội và không lấy vào mẫu nghiên cứu BN có ELISA (+) với hiệu giá kháng thể $< 1/3200$.

2.2.12. Đạo đức trong nghiên cứu

Tất cả đối tượng nghiên cứu có cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu:

- Được đảm bảo bí mật về các thông tin của cá nhân.
- Được khám chữa bệnh theo luật khám chữa bệnh, luật BHYT.
- Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích phục vụ chẩn đoán và theo dõi cho đối tượng nghiên cứu nói riêng, góp phần chăm sóc sức khỏe cộng đồng nói chung.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH SIÊU ÂM VÀ CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH TỒN THƯƠNG GAN MẬT DO SÁN LÁ GAN LỚN

Từ tháng 8/2011 đến tháng 10/2014 chúng tôi đã lựa chọn được tổng số 126 BN chẩn đoán SLGL theo tiêu chuẩn chẩn đoán dựa trên báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (2006) và hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam (2006). Tất cả 126 BN có kết quả ELISA dương tính SLGL với hiệu giá kháng thể $\geq 1/3200$.

3.1.1. Đặc điểm chung hình ảnh siêu âm và cắt lớp vi tính

3.1.1.1. Vị trí tổn thương trong nhu mô gan

Bảng 3.1. Vị trí tổn thương trong nhu mô gan

Vị trí tổn thương	Số BN	Tỷ lệ %
Gan phải	76	60,3
Gan trái	18	14,3
Cả 2 gan	32	25,4
Tổng	126	100,0

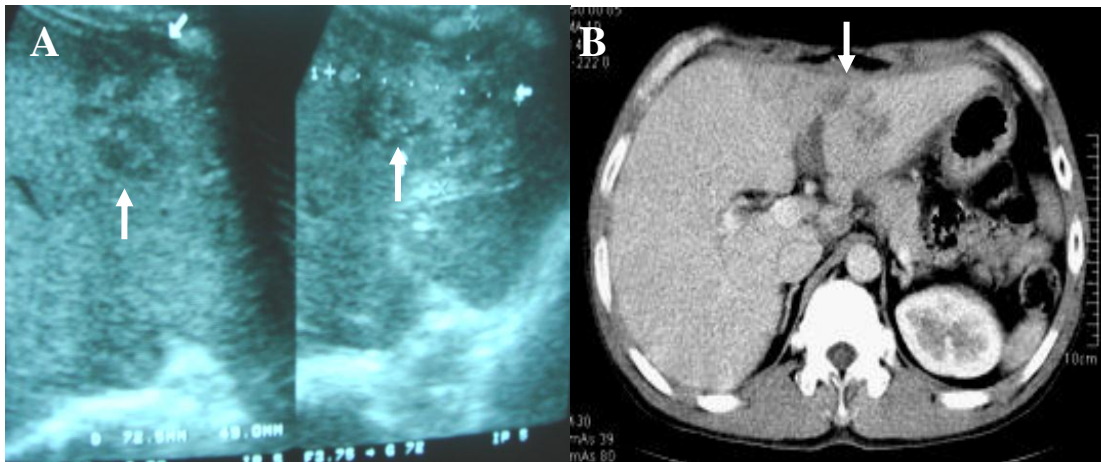
Nhận xét: Vị trí tổn thương SLGL ở gan phải hay gặp hơn chiếm 60,3%. Vị trí cả 2 gan và vị trí gan trái ít gặp hơn lần lượt chiếm 25,4% và 14,3%.

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

Nhận xét: Đa phần các tổn thương trong nhu mô gan ở BN SLGL nằm sát với bao gan chiếm 69,0% (Hình 3.1).



Hình 3.1. Hình ảnh SA (A) và CLVT (B) BN SLGL

BN: Nguyễn Phú H 43 tuổi, nam, mã bệnh án: 12015507, MSNC: DT026

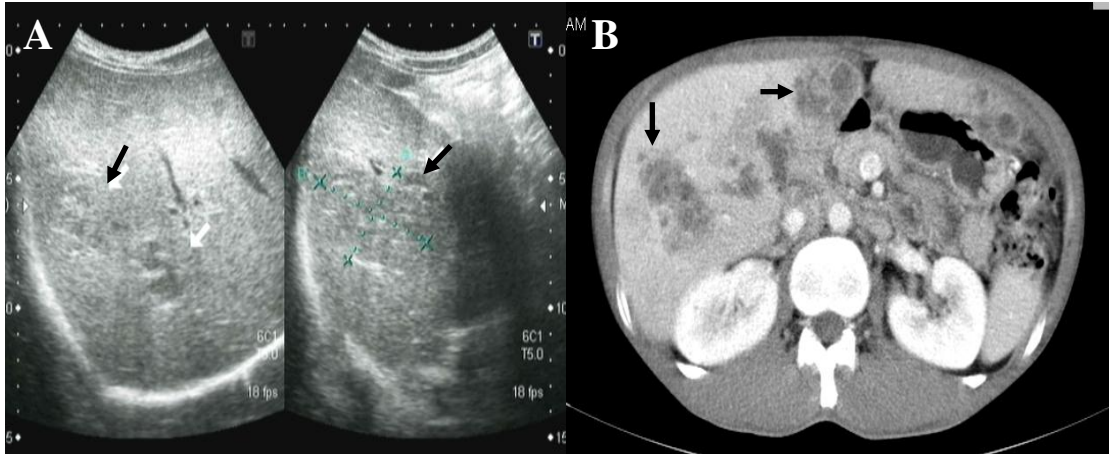
A: Hình ảnh SA thấy nhiều nốt giảm âm ≤ 2 cm bờ không rõ, tập trung thành đám kích thước 7,2 x 4,9cm, hình chùy nho, vị trí nằm trong nhu mô gan trái sát với bao gan, bờ không rõ (mũi tên). B: Hình ảnh CLVT sau tiêm thuốc cản quang thấy nhiều nốt giảm tỷ trọng ít bắt thuốc cản quang, tập trung thành đám hình chùy nho, bờ không rõ, vị trí nằm sát bao gan hạ phân thùy III – IV.

3.1.1.3. Kích thước nốt tổn thương

Bảng 3.3. Kích thước nốt tổn thương

Kích thước nốt tổn thương	Số BN	Tỷ lệ %
Nốt ≤ 2 cm	96	76,2
Nốt > 2 cm	6	4,8
Hỗn hợp	24	19,0
Tổng	126	100,0

Nhận xét: Đa số các nốt tổn thương do SLGL trong gan có kích thước ≤ 2 cm chiếm 76,2%. Nốt tổn thương có kích thước hỗn hợp trên và ≤ 2 cm chiếm 19,0%. Các nốt tổn thương có kích thước > 2 cm chỉ chiếm 4,8% (Hình 3.2).



Hình 3.2. Hình ảnh SA (A) và CLVT (B) BN SLGL

BN: Lê Thanh H 45 tuổi, nam, mã bệnh án: 12026254, MSNC: DT043

A: SA nhiều nốt giảm âm nhỏ $\leq 2\text{cm}$, sát với bao gan, đường bờ không rõ, tập trung thành đám hình chùm nho trong nhu mô gan phải (mũi tên). B: CLVT sau tiêm thuốc cản quang thấy nhiều nốt kích thước $\leq 2\text{cm}$, tập trung thành đám hình chùm nho kết hợp với rải rác, đường bờ không rõ, nằm cả trong cả nhu mô gan phải và trái (mũi tên).

3.1.1.4. Phân bố tổn thương trong nhu mô gan

Bảng 3.4. Phân bố của tổn thương

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

Nhận xét: Tổn thương SLGL tập trung thành đám chiếm 77,8% (Hình 3.1). Tổn thương tập trung thành đám kết hợp rải rác trong nhu mô gan chiếm 17,4% (Hình 3.2). Tổn thương rải rác chỉ chiếm 4,8%.

3.1.2. Đặc điểm riêng hình ảnh siêu âm và cắt lớp vi tính

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 tổn thương	SA (n = 126)		CLVT (n = 126)		p
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Rõ	11	8,7	12	9,5	0,83
Không rõ	115	91,3	114	90,5	
Tổng	126	100,0	126	100,0	

Nhận xét: Hầu hết các nốt tổn thương trong nhu mô gan do SLGL có đường bờ không rõ, trên SA chiếm 91,3% và CLVT chiếm 90,5% (Hình 3.2). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

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

Nhận xét: Các nốt tổn thương trong nhu mô gan do SLGL thường tập trung thành đám có đường bờ không rõ trên SA gặp 97,6% và CLVT gặp 93,7% (Hình 3.1 và 3.2). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

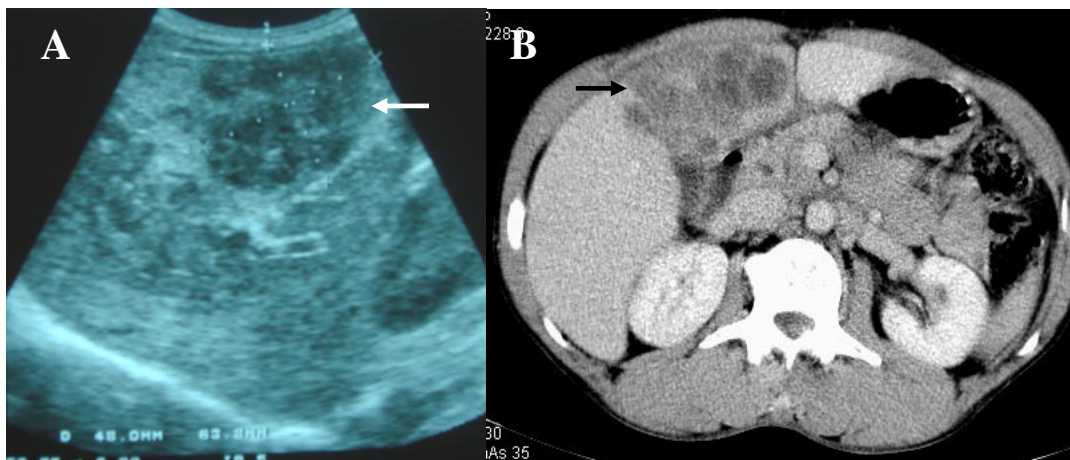
3.1.2.3. Hình dạng của tổn thương trên SA và CLVT

- Hình chùm nho trên SA và CLVT

Bảng 3.7. Hình chùm nho trên SA và CLVT

Hình chùm nho	SA (n = 126)		CLVT (n = 126)		p
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Có	90	71,4	98	77,8	0,25
Không có	36	28,6	28	22,2	
Tổng	126	100,0	126	100,0	

Nhận xét: Hình ảnh tổn thương dạng chùm nho xác định trên CLVT cao hơn so với SA lần lượt chiếm 77,8% và 71,4% (Hình 3.3). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.



Hình 3.3. Hình ảnh SA và CLVT sau tiêm thuốc cản quang BN SLGL

BN: Lê Viết Ph 52 tuổi, nam, mã bệnh án: 12017997, MSNC: DT055

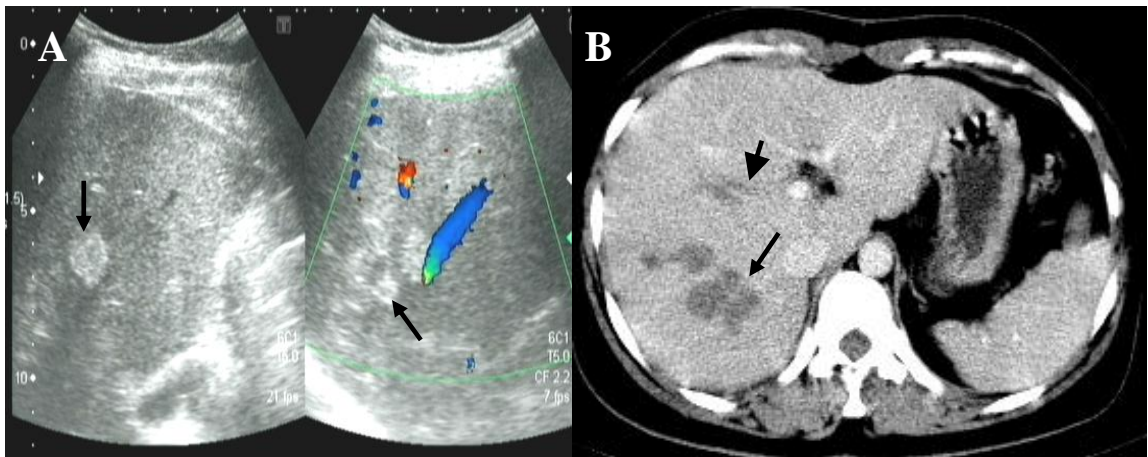
A: Hình ảnh SA nhiều nốt tổn thương kích thước $\leq 2\text{cm}$, giảm âm bờ không rõ tập trung thành đám hình chùm nho (mũi tên). B: Hình ảnh CLVT sau tiêm thuốc cản quang nhiều nốt tổn thương giảm tỷ trọng, ít ngấm thuốc cản quang hơn so với nhu mô gan lành, bờ không rõ, tập trung thành đám hình chùm nho (mũi tên)

- Hình đường hầm trên SA và CLVT

Bảng 3.8. Hình đường hầm trên SA và CLVT

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

Nhận xét: Tổn thương trong nhu mô gan có dạng hình đường hầm phát hiện trên CLVT 31,0% (hình 3.4B) cao hơn so với SA 16,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.



Hình 3.4. Hình ảnh SA và CLVT sau tiêm thuốc cản quang BN SLGL

BN: Nguyễn Thị Nh 40 tuổi, nữ, mã bệnh án: 12025869; MSNC: DT046

A : Tổn thương trên SA gồm nhiều nốt tăng âm (mũi tên), bờ rõ, không đè đẩy mạch máu gan và không thấy hình ảnh chùm nho hay đường hầm. *B*: CLVT sau tiêm thuốc cản quang thì TMC thấy rõ tổn thương gồm nhiều nốt giảm tỷ trọng, ít bắt thuốc cản quang, tập trung hình chùm nho (mũi tên dài) và hình đường hầm (mũi tên ngắn).

3.1.2.4. Cấu trúc của tổn thương trên SA và CLVT

- Cấu trúc của tổn thương trên SA

Bảng 3.9. Cấu trúc tổn thương trên SA

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

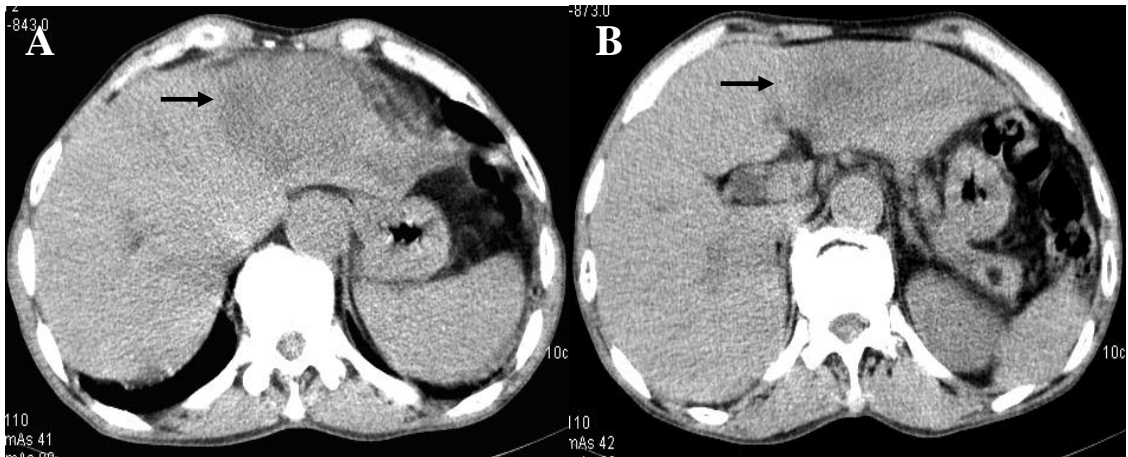
Nhận xét: Hầu hết hình ảnh tổn thương trong nhu mô gan do SLGL có cấu trúc giảm âm (Hình 3.1A và 3.3A) và hỗn hợp âm trên SA chiếm 95,2%, tổn thương có cấu trúc tăng âm chỉ chiếm 4,8% (Hình 3.4A)

- Cấu trúc của tổn thương trên CLVT

Bảng 3.10. Tỷ trọng tổn thương trước tiêm thuốc cản quang trên CLVT

Tỷ trọng trước tiêm thuốc so với nhu mô gan lành	Số BN	Tỷ lệ %
Giảm tỷ trọng	124	98,4
Tăng tỷ trọng	1	0,8
Đồng tỷ trọng	1	0,8
Tổng	126	100,0

Nhận xét: Hầu hết tổn thương trong nhu mô gan do SLGL có hình ảnh giảm tỷ trọng trước tiêm thuốc cản quang trên CLVT chiếm 98,4% (Hình 3.5 và 3.6A). Rất ít gặp tổn thương tăng hoặc đồng tỷ trọng với nhu mô gan lành trên CLVT chỉ chiếm 1,6%.

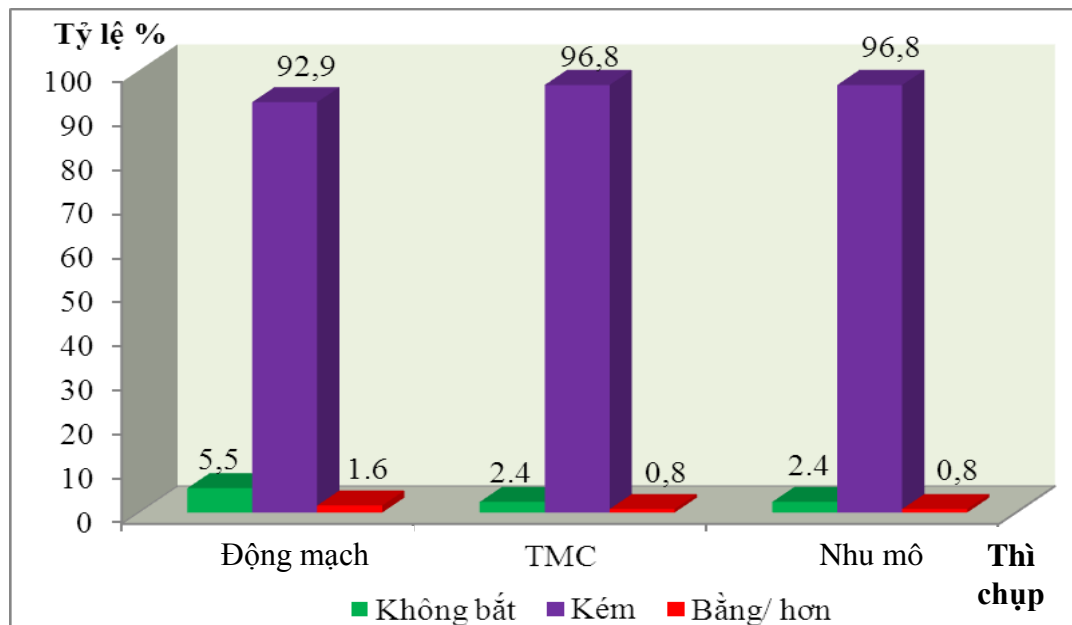


Hình 3.5. Hình ảnh CLVT trước tiêm thuốc cản quang BN SLGL

BN: Bùi Văn S 82 tuổi mã bệnh án 12017189, MSNC: DT054

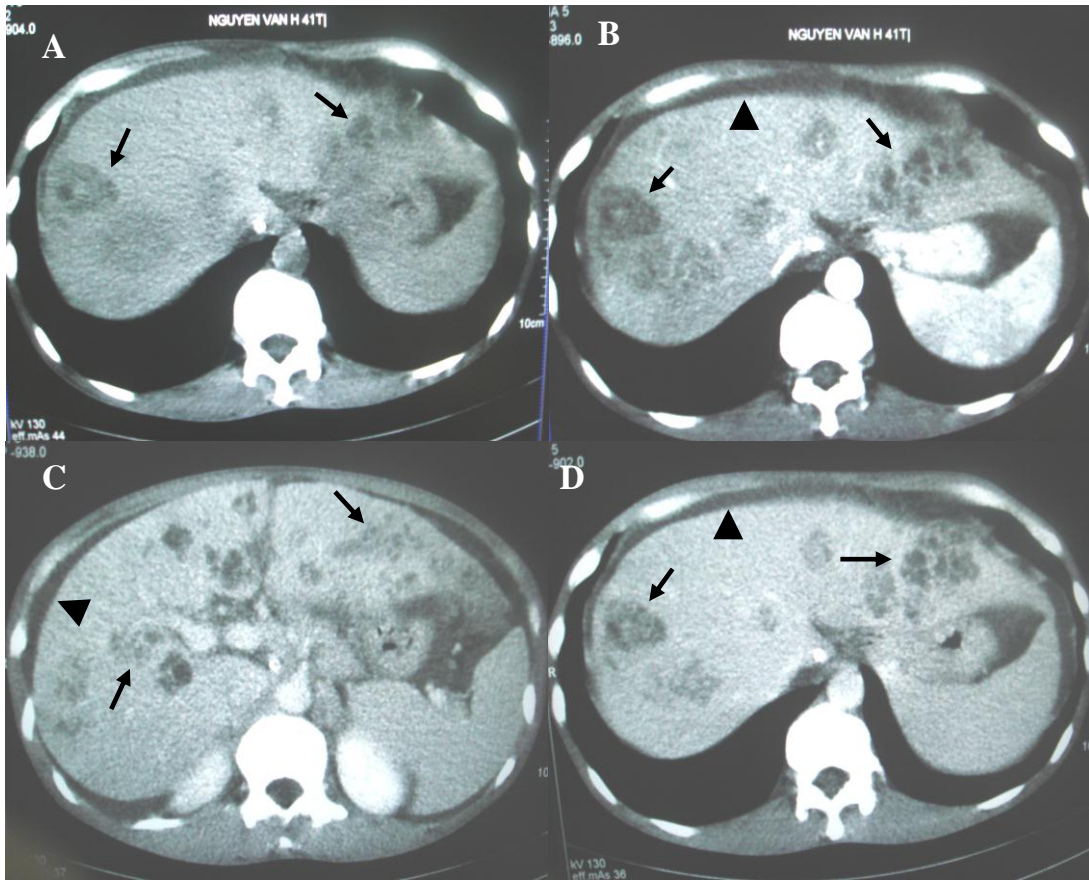
A và B: Hình ảnh CLVT giảm tỷ trọng trước tiêm thuốc cản quang trong nhu mô gan trái, khó phân biệt rõ ranh giới với nhu mô gan lành (mũi tên).

- Tính chất bắt thuốc cản quang so với nhu mô gan lành trên CLVT



Biểu đồ 3.1. Tính chất bắt thuốc cản quang so với nhu mô gan lành trên CLVT

Nhận xét: Hầu hết các tổn thương SLGL bắt thuốc cản quang kém hơn so với nhu mô gan lành ở cả 3 thì chụp, thì động mạch chiếm 92,9%, thì TMC chiếm 96,8% và nhu mô chiếm 96,8% (Hình 3.6B, C và D).



Hình 3.6. Hình CLVT trước và sau tiêm thuốc cản quang BN SLGL

BN: Nguyễn Văn H 41 tuổi, nam, mã bệnh án 12003678, MSNC: DT012

A: Chụp CLVT Trước tiêm thuốc cản quang, nhiều nốt tổn thương giảm tỷ trọng so với nhu mô gan lành, nằm rải rác trong nhu mô gan phải và trái (mũi tên).

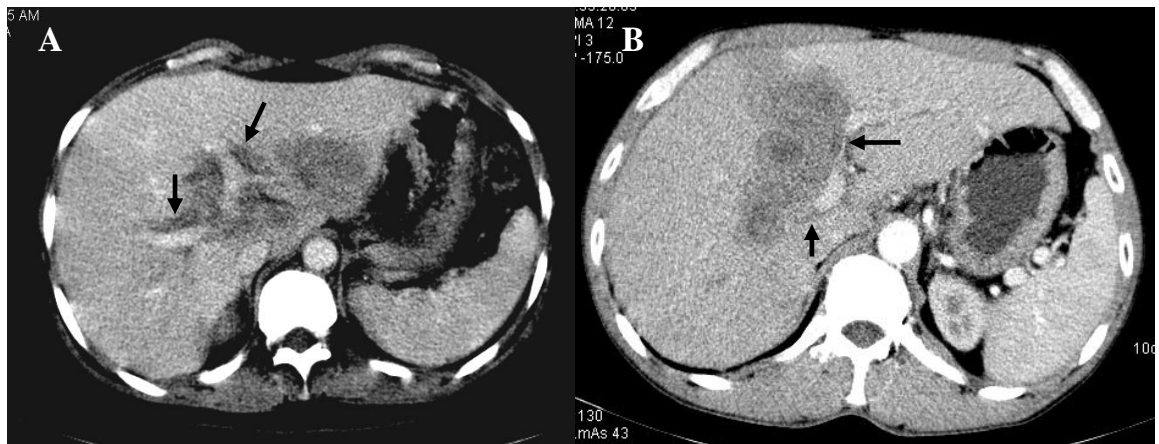
B, C và D: Chụp CLVT sau tiêm thuốc cản quang ở 3 thì: B: Thì động mạch, tổn thương bắt thuốc ít hơn nhu mô gan lành, tập trung hình chùm nho trong gan phải và trái (mũi tên). C: Thì TMC các nốt giảm tỷ trọng bắt ít thuốc cản quang, tập trung thành đám hình chùm nho kết hợp với tổn thương rải rác trong nhu mô gan phải và trái (mũi tên). D: Thì nhu mô, tổn thương bắt thuốc kém nhu mô gan lành, tập trung hình chùm nho (mũi tên), có ít dịch quanh gan (mũi tên tam giác). Các nốt tổn thương thấy rõ ở thì chụp TMC và nhu mô(C và D).

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

Bảng 3.11. Liên quan của tổn thương với TMC

Đề dấy TMC	SA (n = 126)		CLVT (n = 126)		p
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Có	4	3,2	9	7,1	0,35
Không	122	96,8	117	92,9	
Tổng	126	100,0	126	100,0	

Nhận xét: Đa số tổn thương SLGL không đề dấy TMC chiếm 96,8% trên SA (Hình 3.4A và 3.11B) và 92,9% trên CLVT (Hình 3.7A). Tổn thương có đề dấy TMC chỉ chiếm 3,2% trên SA và 7,1% trên CLVT (Hình 3.7B).



Hình 3.7. Hình ảnh CLVT thì TMC BN SLGL

A: BN: Nguyễn Thị K 55 tuổi, nữ, mã bệnh án 12028456, MSNC DT056
 Chụp CLVT sau tiêm thuốc cản quang thì TMC, tổn thương tập trung xung quanh TMC, không đề dấy TMC nhánh trước và sau phải (mũi tên).

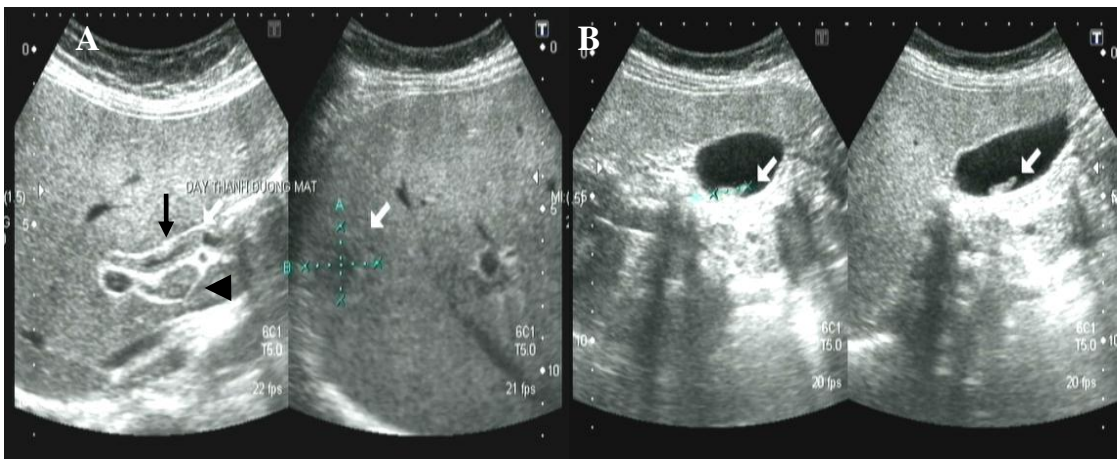
B: BN: Lê Viết Ph 52 tuổi, nam, mã bệnh án 12017997, MSNC: DT055
 Chụp CLVT sau tiêm thuốc thì TMC thấy tổn thương giảm tỷ trọng, ít bắt thuốc cản quang hơn so với nhu mô gan lành, dấy dẹt nhánh trước và sau phải TMC (mũi tên).

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

Bảng 3.12. Hình ĐM và TM trên SA và CLVT

Hình ĐM, TM	SA (n = 126)		CLVT (n = 126)		p
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Dày thành, giãn	6	4,8	5	4,0	0,76
Cấu trúc bên trong	5	4,0	0	0,0	0,02

Nhận xét: Tổn thương dày thành ĐM, TM giãn ĐM, TM ở BN SLGL gặp 4,8% trên SA (Hình 3.8A) và 4,0% trên CLVT. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Tuy nhiên SA phát hiện được 4,0% các trường hợp có cấu trúc tăng âm không kèm bóng cản bên trong TM (Hình 3.8B) trong khi trên CLVT không phát hiện thấy trường hợp nào. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.



Hình 3.8. Hình ảnh SA BN SLGL

BN: Lê Thị S 52 tuổi, nữ, mã bệnh án 12030169, MSNC: DT048

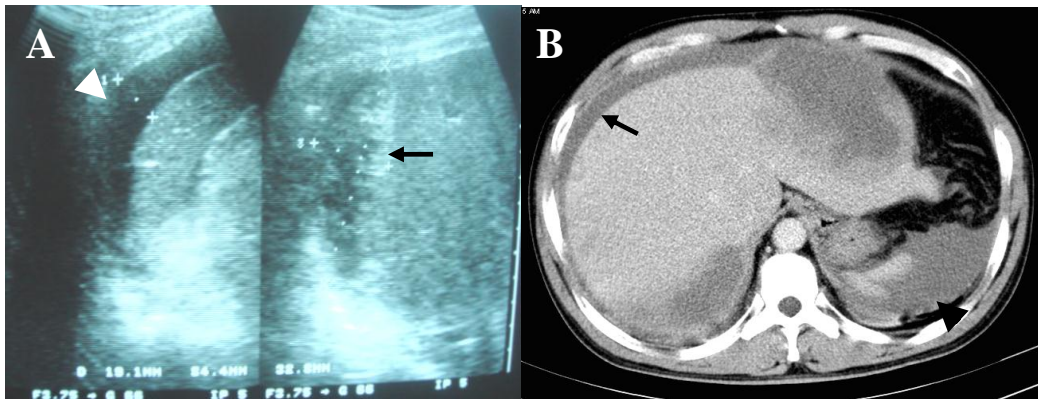
A: SA thấy dày thành ĐM (mũi tên đen) và có hạch nhỏ rốn gan (đầu mũi tên) kèm tổn thương trong nhu mô gan, sát với bao gan (mũi tên trắng). B: SA thấy cấu trúc đậm âm không bóng cản trong TM, kích thước 1cm (mũi tên).

3.1.2.7. Một số dấu hiệu khác trên SA và CLVT

Bảng 3.13. Một số dấu hiệu khác trên SA và CLVT

Dấu hiệu khác	SA (n = 126)		CLVT (n = 126)		p
	Số BN	Tỷ lệ%	Số BN	Tỷ lệ%	
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	

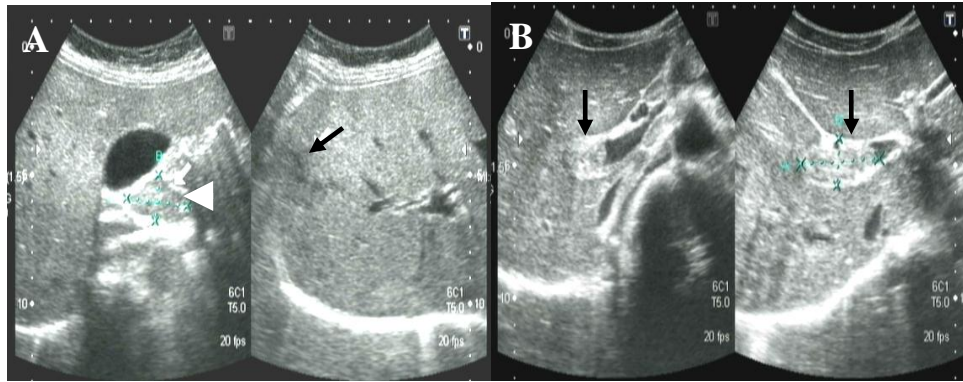
Nhận xét: Tổn thương dịch quanh gan hoặc dưới bao gan trên CLVT phát hiện 46,8% cao hơn so với SA 23,0% (Hình 3.9). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$. Tuy nhiên các tổn thương khác: Dịch quanh lách, MP, MT (Hình 3.9B); Huyết khối TMC (Hình 3.10B); Hạch rốn gan trên SA (Hình 3.10A) và CLVT chiếm tỷ lệ gần ngang nhau.



Hình 3.9. Hình ảnh SA và CLVT BN SLGL

BN Nguyễn H 52 tuổi, nam, mã bệnh án 12019206, MSNC: DT033

A: Hình ảnh SA dịch quanh gan 1,9cm (đầu mũi tên), tổn thương nhu mô gan có cấu trúc hỗn hợp âm, nằm vị trí sát bao gan (mũi tên). B: Hình ảnh chụp CLVT sau tiêm thuốc cản quang dịch quanh gan (đầu mũi tên) và dịch quanh lách (đầu mũi tên).

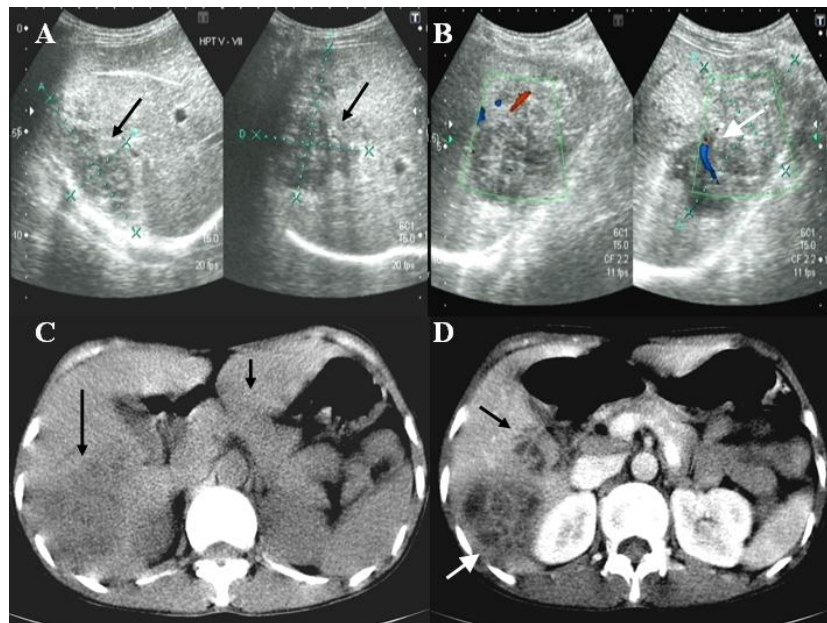


Hình 3.10. Hình ảnh SA BN SLGL

A: BN: Lê Thị S 52 tuổi, nữ, mã bệnh án 12030169, MSNC: DT048.

Hình ảnh SA thấy hạch rốn gan (đầu mũi tên) và tổn thương sát với cơ hoành và (mũi tên).

B: BN: Đỗ Viết S 32 tuổi, nam, mã bệnh án 12031197 MSNC: DT049 : Hình ảnh huyết khối TMC trên SA (mũi tên).



Hình 3.11. Hình ảnh SA và CLVT tổn thương điển hình SLGL

BN: Nguyễn Thị H 43 tuổi, nữ, mã bệnh án: 12020244, MSNC: DT035

A: Hình ảnh SA nhiều nốt giảm âm kích thước $\leq 2\text{cm}$, bờ không rõ, hình chùy nhỏ, sát bao gan kích thước $4 \times 8\text{cm}$. B: Trên SA doppler tổn thương bao quanh mạch máu (mũi tên trắng). C: Tổn thương giảm tỷ trọng trước tiêm thuốc cản quang trên CLVT. D: CLVT sau tiêm thuốc cản quang thì TMC thấy nhiều nốt giảm tỷ trọng ít bắt thuốc cản quang so với nhu mô gan lành, hình chùy nhỏ, bờ không rõ, nằm hạ phân thùy VI sát bao gan (mũi tên trắng), hình đường hầm (đầu mũi tên đen).

3.1.2.8. Hình ảnh tổn thương điển hình và không điển hình của BN SLGL trên SA và CLVT

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

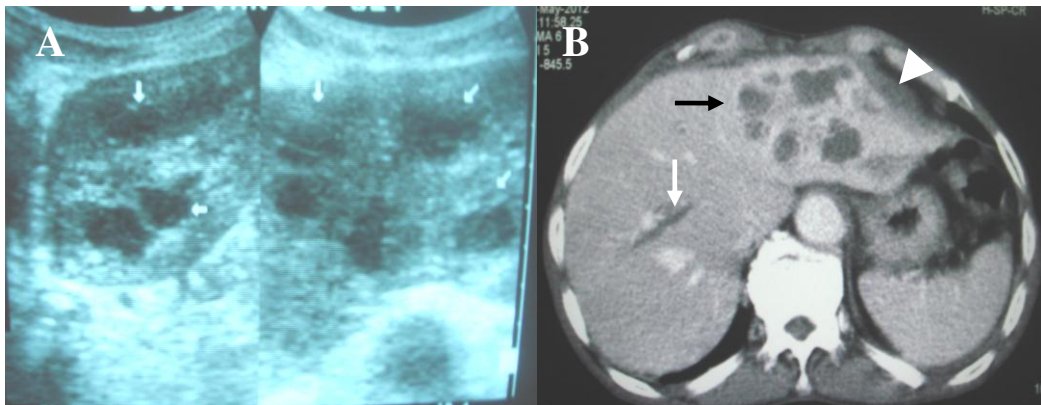
Đặc điểm hình ảnh	SA (n = 126)		CLVT (n = 126)	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Kích thước $\leq 2\text{cm}$ / hỗn hợp	120	95,2	120	95,2
Đám / đám + rải rác	120	95,2	120	95,2
Bờ nốt / đám không rõ	115/123	91,3/97,6	114/118	90,5/93,7
Hình chùm nho	90	71,4	98	77,8
Hình đường hầm	21	16,7	39	31,0
Giảm, hỗn hợp âm	120	95,2		
Bắt thuốc kém gan lành ở cả 3 thì chụp			117	92,9
Không đầy TMC	122	96,8	117	92,9
Dịch quanh / dưới bao gan	29	23,0	59	46,8

Nhận xét: Các tổn thương điển hình hay gặp trên SA và CLVT bao gồm: Kích thước nốt $\leq 2\text{cm}$ hay hỗn hợp, đám/ đám + rải rác, đường bờ nốt/ đám tổn thương không rõ, giảm hay hỗn hợp âm trên SA, bắt thuốc cản quang kém nhu mô gan lành ở cả 3 thì chụp và không đầy TMC chiếm tỷ lệ trên 90,0% BN. Các tổn thương ít gặp hơn như hình chùm nho, đường hầm, dịch quanh/ dưới bao gan tỷ lệ BN phát hiện trên CLVT chiếm tỷ lệ lần lượt là 77,8%, 31,0% và 46,8% cao hơn so với SA lần lượt chiếm tỷ lệ là 71,4%, 16,7% và 23,0% (Hình 3.2; 3.3; 3.4B; 3.11A, B, D).

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

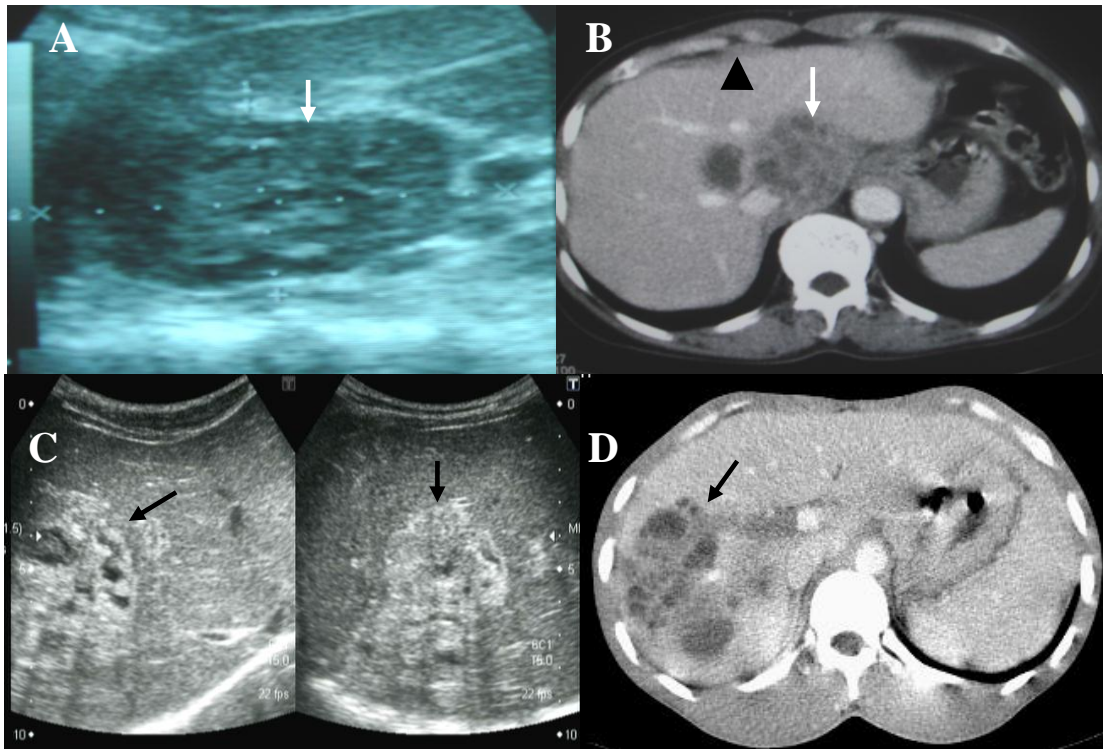
Đặc điểm hình ảnh	SA (n = 126)		CLVT (n = 126)	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Kích thước > 2cm	6	4,8	6	4,8
Tổn thương rải rác	6	4,8	6	4,8
Bờ nốt / đám rõ	11 / 3	8,7 / 2,4	12 / 8	9,5 / 6,3
Tăng âm	6	4,8		
Đầy TMC	4	3,2	9	7,1

Nhận xét: Các tổn thương không điển hình bao gồm nốt tổn thương có kích thước > 2cm, phân bố rải rác chỉ chiếm 4,8% (Hình 3.12A). Bờ nốt / đám tổn thương rõ trên SA lần lượt chiếm 8,7% và 2,4% (Hình 3.13A), trên CLVT lần lượt chiếm 9,5% và 6,3%. Tổn thương tăng âm trên SA chiếm 4,8% (Hình 3.13C) và đầy TMC trên SA chiếm 3,2%, CLVT chiếm 7,1% (Hình 3.7B).

**Hình 3.12. SA (A) SLGL không điển hình, CLVT (B) điển hình SLGL**

Bệnh nhân Bùi Văn S 82 tuổi, nam, mã bệnh án 12017189, MSNC: DT054

A: Tổn thương SLGL không điển hình: Nhiều nốt giảm âm > 2cm bờ rõ rải rác trong nhu mô gan trái giống với u gan thứ phát. B: CLVT sau tiêm thuốc cản quang tổn thương điển hình SLGL: Nhiều nốt giảm tỷ trọng không bắt thuốc cản quang, hình chùy nhỏ (mũi tên đen), hình đường hầm trong nhu mô gan phải (mũi tên trắng), có dịch dưới bao gan (đầu mũi tên).



Hình 3.13. Hình ảnh SA và CLVT BN SLGL

A và B: BN: Lê Thị L 62 tuổi, nữ, mã bệnh án: 12011205, MSNC: DT021

A: Hình ảnh SA thấy khối tổn thương giảm âm bờ rõ, kích thước 4,5 x 7,0cm, tổn thương không điển hình giống u gan nguyên phát (mũi tên). B: CLVT thấy nhiều nốt tổn thương ít bắt thuốc cản quang, hình ảnh chùm nho, không đẩy TMC, kèm theo có ít dịch dưới bao gan (đầu mũi tên).

C và D: BN: Đỗ Viết S 32 tuổi, nam, mã bệnh án 12031197 MSNC: DT049

C: Hình ảnh SA thấy khối tổn thương tăng âm, kích thước >3cm, bên trong có vài nốt giảm âm nhỏ, bờ tương đối rõ, hình ảnh không điển hình giống với u máu (mũi tên). D: Trên CLVT sau tiêm thuốc cản quang thì TMC thấy tổn thương điển hình SLGL gồm nhiều nốt giảm tỷ trọng, ít bắt thuốc cản quang, tập trung thành đám hình chùm nho, không đẩy mạch máu gan, nằm sát bao gan ở phân thùy sau gan phải (mũi tên).

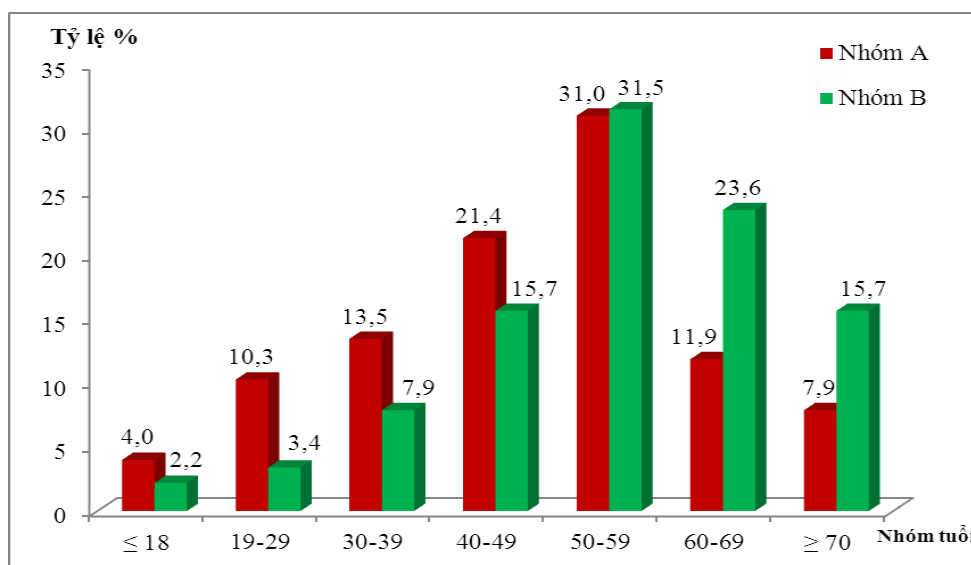
3.2. GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM, CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH KẾT HỢP VỚI XÉT NGHIỆM BẠCH CẦU ÁI TOAN TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN

Chúng tôi đã lựa chọn 215 BN có tổn thương trong gan gồm các nốt giảm hoặc hỗn hợp âm trên SA, giảm tỷ trọng ít bất thuộc cản quang trên CLVT, tập trung thành đám hay rải rác được chia làm 2 nhóm: Nhóm A gồm 126 BN xác nhận SLGL bằng xét nghiệm ELISA dương tính với hiệu giá kháng thể $\geq 1/3200$. Nhóm B gồm 89 BN không bị nhiễm SLGL xác nhận bằng ELISA âm tính với SLGL và không tìm thấy trùng trong phân: (Trong đó: Có 7 BN viêm gan (7,9%); 6 BN áp xe gan (6,7%); 29 BN nhiễm ký sinh trùng khác (32,6%); 6 BN viêm hoặc áp xe ĐM (6,7%); 29 BN u ác tính trong gan hoặc ĐM (32,6%); 1 BN u máu trong gan (1,1%); 2 BN tổn thương gan mật do nguyên nhân khác (2,2%); 3 BN nhiễm khuẩn từ đường hô hấp, tiêu hóa (3,4%) và 6 BN tổn thương gan không xác định rõ nguyên nhân (6,7%).

3.2.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu

3.2.1.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu theo tuổi, giới và nghề nghiệp

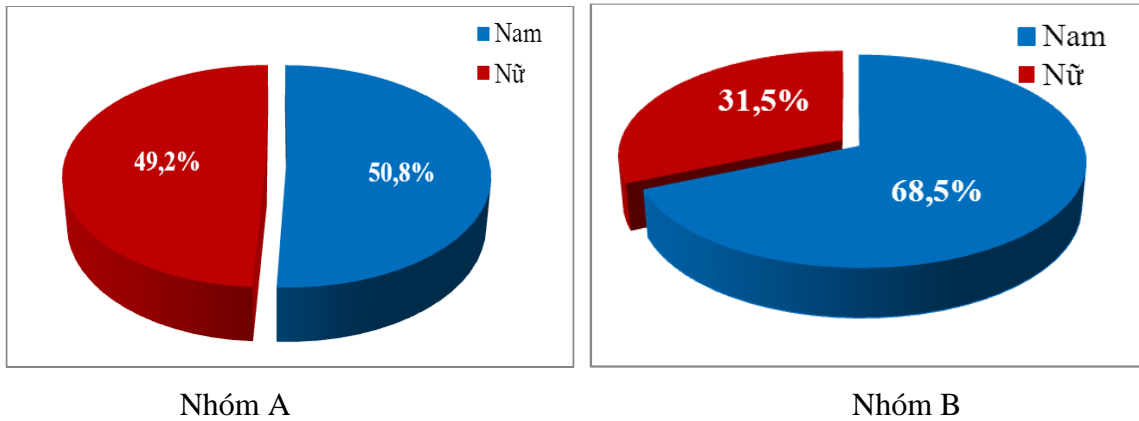
- Tỷ lệ BN nghiên cứu theo nhóm tuổi



Biểu đồ 3.2. Phân bố BN nghiên cứu theo nhóm tuổi

Nhận xét: BN SLGL (Nhóm A) hay gặp ở nhóm tuổi từ 30-59 chiếm 65,9%. Tuổi trung bình $47,3 \pm 15,6$ thấp nhất 8 tuổi và cao nhất 86 tuổi. Trong khi nhóm BN không nhiễm SLGL (Nhóm B) hay gặp ở lứa tuổi ≥ 40 chiếm 86,5%. Tuổi trung bình $55,3 \pm 15,6$ thấp nhất 14 tuổi và cao nhất 90 tuổi.

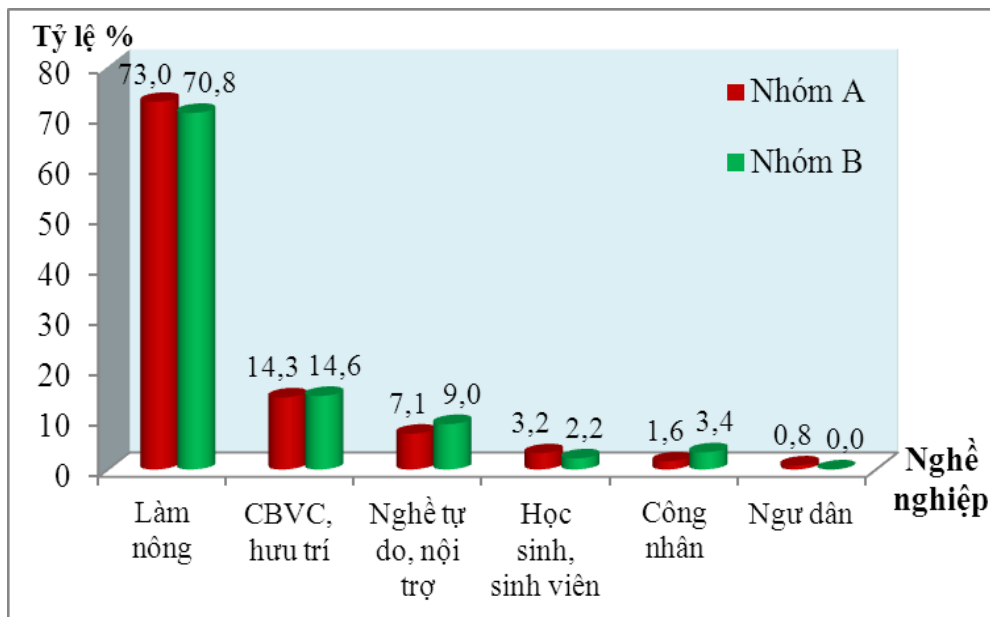
- Tỷ lệ BN nghiên cứu theo giới tính:



Biểu đồ 3.3. Phân bố BN nghiên cứu theo giới

Nhận xét: Trong số 126 BN SLGL có 64 nam chiếm 50,8% và 62 nữ chiếm 49,2%. Tỷ lệ nữ/ nam $\approx 0,97$. Tỷ lệ nam ở BN không nhiễm SLGL chiếm 68,5% cao hơn trên 2 lần so với nữ. Tỷ lệ nữ/ nam $\approx 0,46$.

- Tỷ lệ BN nghiên cứu theo nghề nghiệp



Biểu đồ 3.4. Phân bố BN nghiên cứu theo nghề nghiệp

Nhận xét: Đa số BN SLGL làm nghề nông gặp 92/126 trường hợp chiếm 73,0%. Cán bộ viên chức và hưu trí gặp 18/126 BN chiếm 14,3%. Không có sự khác biệt lớn so với BN nhóm B lần lượt chiếm 70,8% làm nghề nông, Cán bộ viên chức và hưu trí chiếm 14,6%.

3.2.1.2. Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm bạch cầu, bạch cầu ái toan trên bệnh nhân nghiên cứu

- Triệu chứng LS trên BN nghiên cứu

Bảng 3.16. Triệu chứng LS trên BN nhóm A và B

Triệu chứng LS	Nhóm A (n=126)		Nhóm B (n=89)		p
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Đau	126	100,0	82	92,1	0,00
Sốt > 37°C	39	31,0	32	36,0	0,44
Mệt mỏi	107	84,9	61	68,5	0,00
Sút cân	67	53,2	34	38,2	0,03
RLTH	75	59,5	33	37,1	0,00
Dị ứng	21	16,7	4	4,5	0,00
Khác: Đau ngực, khó thở	8	6,3	7	7,9	0,67

Nhận xét: Triệu chứng thường gặp ở BN SLGL (nhóm A) bao gồm: Đau, mệt mỏi chán ăn, RLTH và sút cân lần lượt chiếm 100,0%; 84,9%; 59,5% và 53,2%. Các triệu chứng ít gặp hơn là sốt > 37°C chiếm 31,0% và dị ứng chiếm 16,7%. Các triệu chứng khác như đau ngực, khó thở... chỉ chiếm 6,3%. Triệu chứng sốt và đau ngực, khó thở ở BN nhóm B cao hơn nhóm A. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Các triệu chứng khác gặp ở BN nhóm A cao hơn nhóm B, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

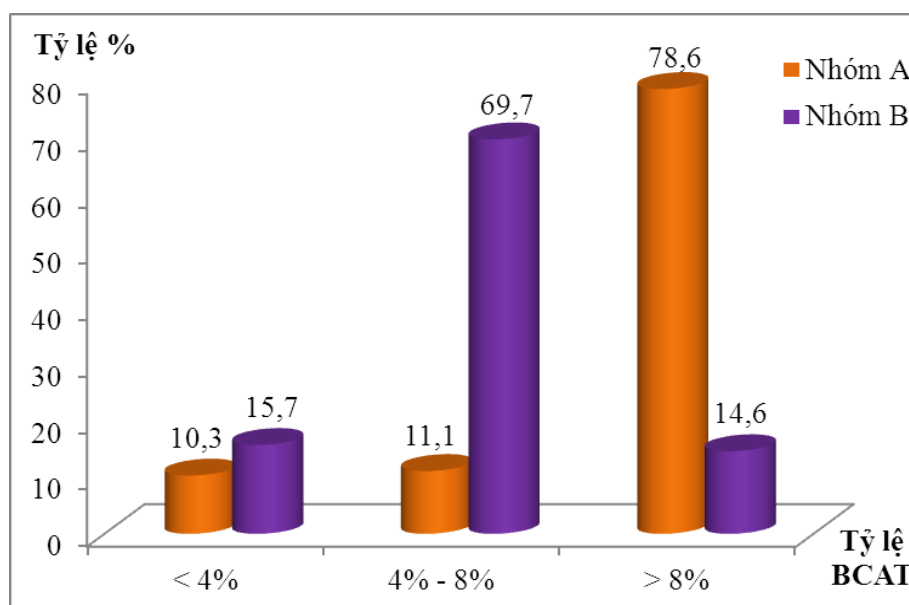
- Số lượng BC trong máu ngoại vi trên BN nghiên cứu

Bảng 3.17. Số lượng BC trên BN nhóm A và B

Số Lượng BC	Nhóm A(n=126)		Nhóm B(n=89)		p
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
> 10($10^9/l$)	67	53,2	36	40,4	0,07
≤ 10($10^9/l$)	59	46,8	53	59,6	
Tổng	126	100,0	89	100,0	

Nhận xét: Tỷ lệ BN SLGL (nhóm A) có tăng số lượng BC >10($10^9/l$) cao hơn không đáng kể so với số BN không tăng BC, chiếm tỷ lệ lần lượt là 53,2% và 46,8%. Tăng BC ở BN nhóm A (53,2%) cao hơn so với nhóm B (40,4%). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

- Tỷ lệ BCAT trên BN nghiên cứu



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ BCAT trên BN nhóm A và B

Nhận xét: Đa số BN nhóm A có tăng tỷ lệ BCAT > 8% chiếm 78,6%. Số BN có tỷ lệ BCAT < 4% chiếm 10,3%. Số BN có tỷ lệ BCAT từ 4% đến 8% chiếm 11,1%. Ngược lại ở BN nhóm B có tỷ lệ BCAT ≤ 8% chiếm 85,4%, tăng BCAT > 8% chỉ chiếm 14,6%.

3.2.2. Giá trị của siêu âm kết hợp với xét nghiệm bạch cầu ái toan trong chẩn đoán bệnh sỏi lá gan lớn.

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 siêu âm.

- Tỷ lệ BCAT > 8% và các dấu hiệu SA trên BN nghiên cứu

Bảng 3.18. So sánh BCAT > 8% và dấu hiệu SA giữa BN nhóm A và B

Tên biến	Nhóm A(n=126)		Nhóm B(n=89)		p
	Số BN	%	Số BN	%	
BCAT > 8%	99	78,6	13	14,6	0,00
Sát bao gan	87	69,0	33	37,1	0,00
Nốt ≤ 2cm	96	76,2	44	49,4	0,00
Đám/đám+rải rác	120	95,2	73	82,0	0,00
Bờ nốt không rõ_SA	115	91,3	68	76,4	0,00
Bờ đám không rõ_SA	123	97,6	56	62,9	0,00
Chùm nhỏ_SA	90	71,4	19	21,3	0,00
Đường hầm_SA	21	16,7	1	1,1	0,00
Giảm/hỗn hợp âm_SA	120	95,2	80	89,9	0,31
Không đầy TMC_SA	122	96,8	38	42,7	0,00
Dày/giãn ĐM, TM_SA	6	4,8	16	18,0	0,00
Đậm âm trong ĐM, TM_SA	5	4,0	16	18,0	0,00
Dịch quanh gan_SA	29	23,0	6	6,7	0,00
Dịch nơi khác_SA	14	11,1	8	9,0	0,61
Huyết khối TMC_SA	2	1,6	2	2,2	0,72
Hạch rốn gan_SA	5	4,0	10	11,2	0,04

Nhận xét: Tỷ lệ xuất hiện các dấu hiệu SA: Giảm/hỗn hợp âm_SA; Dịch nơi khác_SA ở BN nhóm A cao hơn nhóm B và Huyết khối TMC_SA ở BN nhóm B cao hơn nhóm A. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Tỷ lệ BCAT > 8% và các dấu hiệu SA khác có sự khác biệt giữa BN nhóm A và B có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Phân tích hồi quy logistic các biến số lựa chọn

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

Tên biến (A)	B	SIG (P)	EXP(B) (OR)	Khoảng tin cậy 95%	
				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
Dịch quanh gan_SA	-2,4	0,01	0,09	0,02	0,58
Hằng số	11,1	0,00	66691,3		

Nhận xét:

Cột A: Biến số độc lập (biến nhị phân)

Cột B: Chỉ hệ số hồi quy của mô hình ($b_0 = 11,1$) và hệ số hồi quy của các biến độc lập ($b_1, b_2... b_7$).

Cột Sig là các giá trị của p tương ứng với các biến độc lập. Tất cả 7 biến số có giá trị $p < 0,05$ và Cột Exp(B) = tỷ số Odds (OR). Khoảng tin cậy 95%.

- *Thiết lập mô hình hồi quy logistic*

Thay kết quả của bảng 3.19 vào mô hình hồi quy logistic tổng quát:

$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_iX_i \quad [mh1] \quad \text{ta có:}$$

$$Y' = 11,1 + (-2,7)*(BCAT > 8\%) + (-1,9)*(Đám/đám+rải rác) + (-2,6)*(Bờ đám không rõ_SA) + (-2,6)*(Chùm nho_SA) + (-4,4)*(Đường hầm_SA) + (-4,2)*(Không đầy TMC_SA) + (-2,4)*(Dịch quanh gan_SA)$$

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

$$Y = Y'/-1,9 = -6 + (1)*(BCAT > 8\%) + (1)*(Đám/đám+rải rác) + (1)*(Bờ đám không rõ_SA) + (1)*(Chùm nho_SA) + (2)*(Đường hầm_SA) + (2)*(Không đầy TMC_SA) + (1)*(Dịch quanh gan_SA) \quad [mh2]$$

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

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

Các biến số	X _i	Hệ số hồi quy (B _i)	Điểm FDS1
BCAT > 8%	X ₁	b ₁ = 1	1
Đám/đám + rải rác	X ₂	b ₂ = 1	1
Bờ đám không rõ_SA	X ₃	b ₃ = 1	1
Chùm nho_SA	X ₄	b ₄ = 1	1
Đường hầm_SA	X ₅	b ₅ = 2	2
Không đầy TMC_SA	X ₆	b ₆ = 2	2
Dịch quanh gan_SA	X ₇	b ₇ = 1	1
Tổng điểm			9 điểm

Nhận xét: Đường hầm_SA và Không đầy TMC_SA cho 2 điểm. Các dấu hiệu khác cho mỗi dấu hiệu 1 điểm. Tổng điểm FDS1 là 9.

- Dự đoán mức độ chính xác của mô hình thiết lập [mh2]

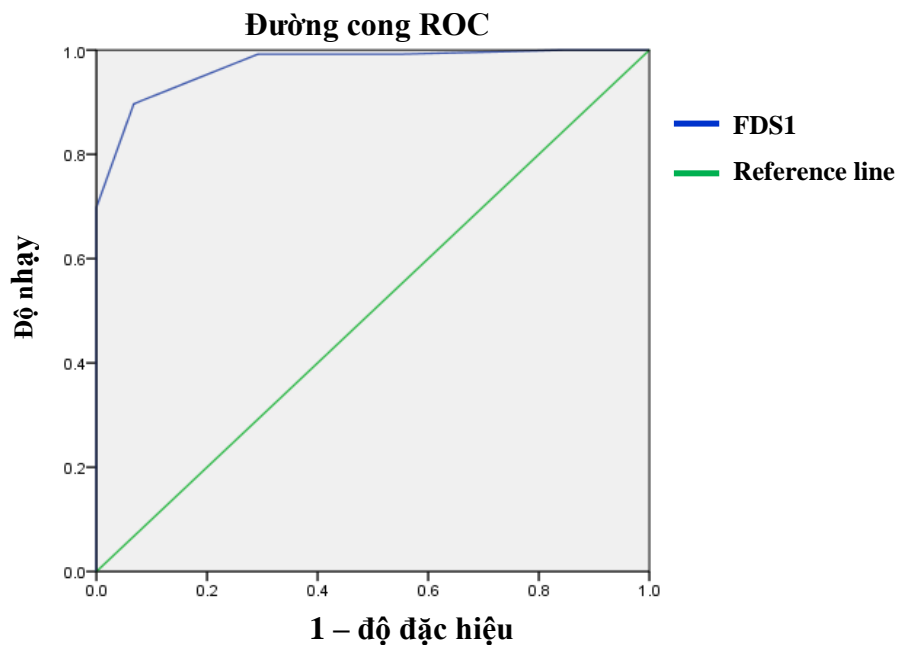
Bảng 3.21. Dự đoán độ chính xác của mô hình hồi qui logistic [mh2]

Quan sát	Dự đoán		
	SLGL		Tỷ lệ % đúng
	Không bệnh	Bệnh	
Không bệnh SLGL	82	7	92,1
Bệnh SLGL	12	114	90,5
Tỷ lệ chung			91,2

Nhận xét: Mô hình hồi quy logistic [mh2] dự đoán trong số 126 BN SLGL có 114 BN được chẩn đoán SLGL, chính xác 90,5% và trong số 89 BN không bị SLGL có 82 BN chẩn đoán không bị bệnh SLGL, chính xác 92,1%. Dự đoán chính xác chung 91,2%.

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

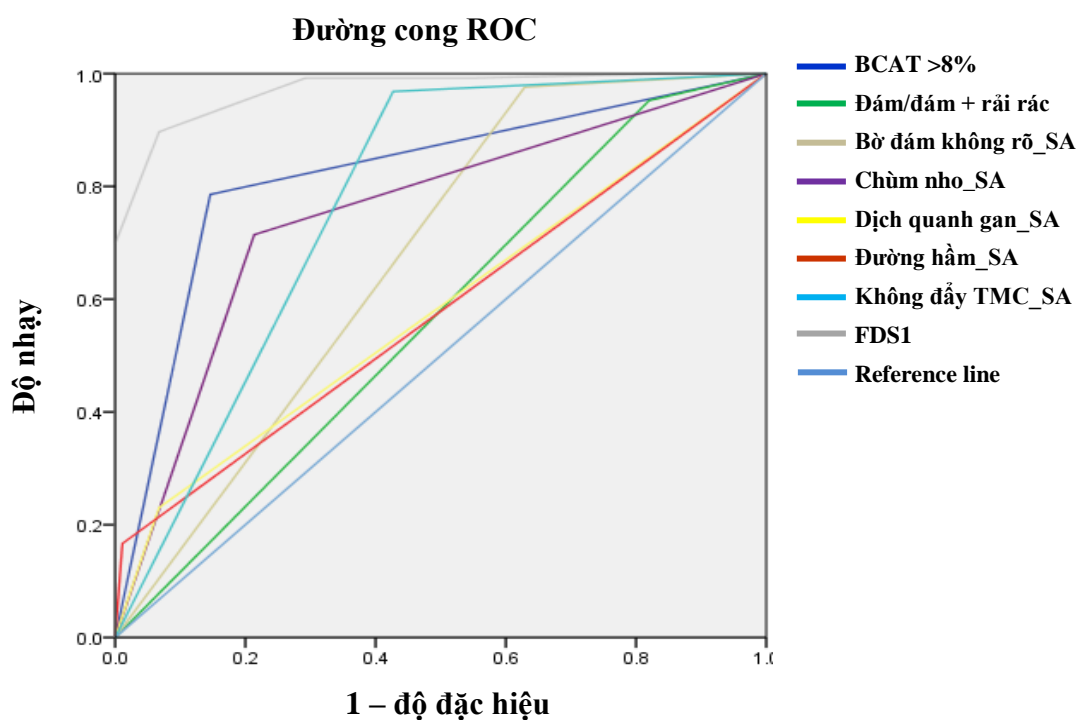
Nhận xét: Phân tích ROC xác định ngưỡng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS1 là 5 điểm với độ nhạy 89,7%, độ đặc hiệu 93,3% và AUC = 0,971.

Bảng 3.22. BN nhóm A và nhóm B có FDS1 ≥ 5 và < 5 điểm

FDS1	Nhóm A (n=126)		Nhóm B (n=89)	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
≥ 5	113	89,7	6	6,7
< 5	13	10,3	83	93,3
Tổng	126	100,0	89	100,0

Nhận xét: Ngưỡng điểm FDS1 ≥ 5 điểm, có 113/126 BN SLGL được chẩn đoán đúng chiếm 89,7% và 6/89 BN chẩn đoán SLGL sai chiếm 6,7%.

- So sánh AUC của FDS1 với BCAT $> 8\%$ và các dấu hiệu hình ảnh SA trong chẩn đoán bệnh SLGL

**Biểu đồ 3.7. Đường cong ROC của FDS1, BCAT $> 8\%$ và các dấu hiệu SA**

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong AUC của FDS1 cao hơn so với BCAT $> 8\%$ và các dấu hiệu SA.

3.2.3. Giá trị của cắt lớp vi tính kết hợp với xét nghiệm bạch cầu ái toan trong chẩn đoán bệnh sán lá gan lớn

3.2.3.1. Lựa chọn mô hình hồi quy logistic chẩn đoán bệnh SLGL dựa trên các biến số BCAT > 8% và các dấu hiệu cắt lớp vi tính.

- Tỷ lệ BCAT > 8% và các dấu hiệu CLVT trên BN nghiên cứu

Bảng 3.23. So sánh BCAT > 8%, dấu hiệu CLVT giữa BN nhóm A và B

Tên biến	NhómA(n=126)		NhómB(n=89)		p
	Số BN	%	Số BN	%	
BCAT > 8%	99	78,6	13	14,6	0,00
Sát bao gan	87	69,0	33	37,1	0,00
Nốt ≤ 2cm	96	76,2	44	49,4	0,00
Đám/đám+rải rác	120	95,2	73	82,0	0,00
Bờ nốt không rõ_CLVT	114	90,5	67	75,3	0,00
Bờ đám không rõ_CLVT	118	93,7	55	61,8	0,00
Chùm nho_CLVT	98	77,8	20	22,5	0,00
Đường hầm_CLVT	39	31,0	1	1,1	0,00
Giảm tỷ trọng_CLVT	124	98,4	89	100,0	0,49
Không/ít bắt thuốc_CLVT	117	92,9	72	80,9	0,01
Không đầy TMC_CLVT	117	92,9	33	37,1	0,00
Dày/giãn ĐM, TM_CLVT	5	4,0	11	12,4	0,02
Cấu trúc ĐM, TM_CLVT	0	0,0	12	13,5	0,00
Dịch quanh gan_CLVT	59	46,8	8	9,0	0,00
Dịch nơi khác_CLVT	14	11,1	8	9,0	0,61
Huyết khối TMC_CLVT	2	1,6	2	2,2	0,72
Hạch rốn gan_CLVT	4	3,2	10	11,2	0,02

Nhận xét: Tỷ lệ gặp các dấu hiệu: Giảm tỷ trọng_CLVT, Dịch nơi khác_CLVT và Huyết khối TMC_CLVT có sự khác biệt giữa BN nhóm A và B. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ có tăng BCAT $>8\%$ và các dấu hiệu CLVT khác có sự khác biệt giữa BN nhóm A và B mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- *Phân tích hồi quy logistic các biến số lựa chọn*

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

Tên biến (A)	B	SIG (P)	EXP(B) (OR)	Khoảng tin cậy 95%	
				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 đầy TMC_CLVT	-4,2	0,00	0,02	0,00	0,07
Dịch quanh gan_CLVT	-2,6	0,00	0,08	0,02	0,32
Hằng số	9,9		19324,3		

Nhận xét:

Cột A: Biến số độc lập (biến nhị phân)

Cột B: Chi hệ số hồi quy của mô hình ($b_0 = 9,9$) và hệ số hồi quy của các biến độc lập ($b_1, b_2... b_6$).

Cột Sig là các giá trị của p tương ứng với các biến độc lập. Tất cả 6 biến số có giá trị $p < 0,05$.

Cột Exp(B) = tỷ số Odds (OR). Khoảng tin cậy 95%.

- *Thiết lập mô hình hồi quy logistic*

Thay kết quả của bảng 3.24 vào mô hình [mh1] ta có:

$$Y' = 9,9 + (-2,3)*(BCAT > 8\%) + (-1,8)*(Đám/đám + rải rác) + (-2,4)*(Chùm nho_CLVT) + (-3,9)*(Đường hầm_CLVT) + (-4,2)*(Không đẩy TMC_CLVT) + (-2,6)*(Dịch quanh gan_CLVT).$$

Chia cả hai vế phương trình cho -1,8 và làm tròn số ta có:

$$Y = Y' / -1,8 = -6 + (1)*(BCAT > 8\%) + (1)*(Đám/đám + rải rác) + (1)*(Chùm nho_CLVT) + (2)*(Đường hầm_CLVT) + (2)*(Không đẩy TMC_CLVT) + (1,0)*(Dịch quanh gan_CLVT) \quad [mh3]$$

- *Tính điểm cho các biến số từ mô hình thiết lập [mh3]*

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

Các biến số	X _i	Hệ số hồi quy (B _i)	Điểm FDS2
BCAT > 8%	X ₁	b ₁ = 1	1
Đám/đám + rải rác_CLVT	X ₂	b ₂ = 1	1
Chùm nho_CLVT	X ₃	b ₃ = 1	1
Đường hầm_CLVT	X ₄	b ₄ = 2	2
Không đẩy TMC_CLVT	X ₅	b ₅ = 2	2
Dịch quanh gan_CLVT	X ₆	b ₆ = 1	1
Tổng điểm			8

Nhận xét: Khi có dấu hiệu: 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.

- Dự đoán mức độ chính xác của mô hình thiết lập [mh3]

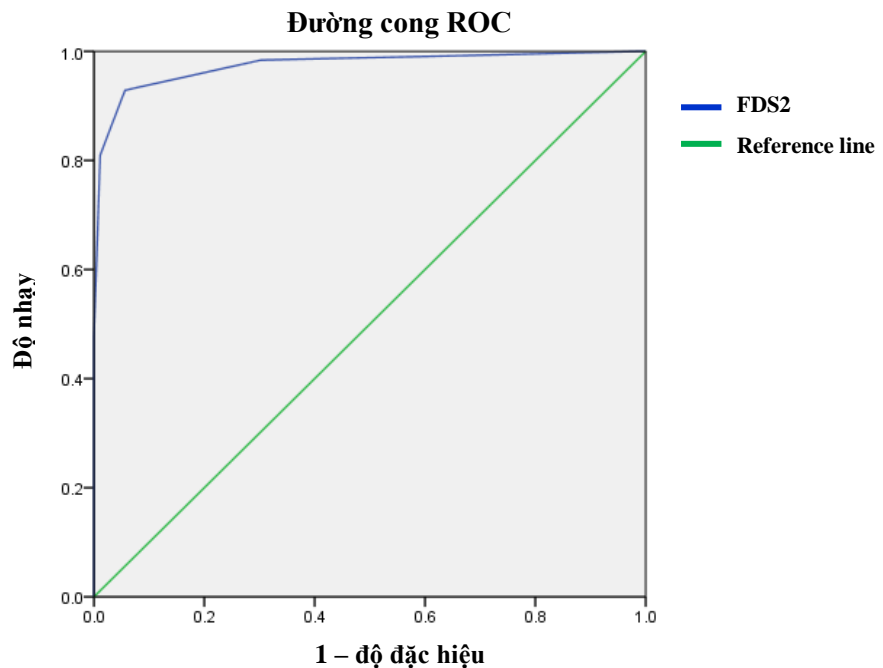
Bảng 3.26. Dự đoán độ chính xác của mô hình hồi qui logistic [mh3]

Quan sát	Dự đoán		
	SLGL		Tỷ lệ % đúng
	Không bệnh	Bệnh	
Không bệnh SLGL	82	7	92,1
Bệnh SLGL	7	119	94,4
Tỷ lệ chung			93,5

Nhận xét: Mô hình hồi qui logistic đa biến [mh3] dự đoán trong số 126 BN SLGL có 119 BN được chẩn đoán SLGL, chính xác 94,4% và trong số 89 BN không bị SLGL có 82 BN chẩn đoán không bị bệnh, chính xác 92,1%. Dự đoán chính xác chung 93,5%.

3.2.3.2. Khả năng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS2

- Xác định ngưỡng chẩn đoán của FDS2



Biểu đồ 3.8. Đường cong ROC xác định ngưỡng của FDS2

Nhận xét: Phân tích ROC xác định ngưỡng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS2 là 4 điểm với độ nhạy 92,9%, độ đặc hiệu 94,4% và AUC = 0,974.

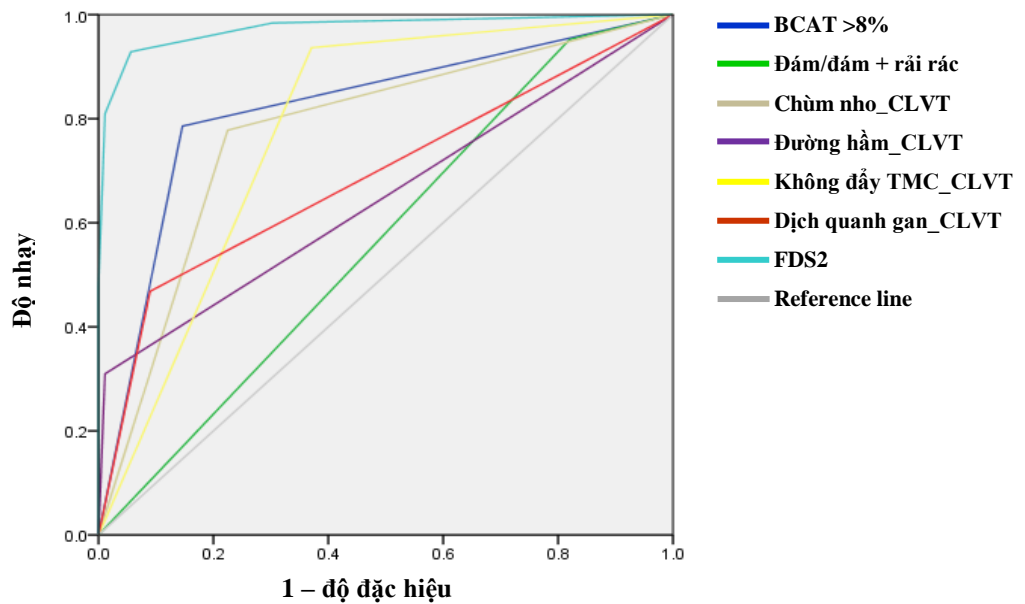
Bảng 3.27. BN nhóm A và nhóm B có FDS2 ≥ 4 và < 4 điểm

FDS1	Nhóm A (n=126)		Nhóm B (n=89)	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
≥ 4	117	92,9	5	5,6
< 4	9	7,1	84	94,4
Tổng	126	100,0	89	100,0

Nhận xét: Ngưỡng điểm FDS2 ≥ 4 , có 117/126 BN SLGL được chẩn đoán đúng chiếm 92,9% và 5/89 BN chẩn đoán SLGL sai chiếm 5,6%.

- So sánh AUC của FDS2 với BCAT $> 8\%$ và các dấu hiệu hình ảnh CLVT trong chẩn đoán bệnh SLGL

Đường cong ROC

**Biểu đồ 3.9. Đường cong ROC của FDS2, BCAT $> 8\%$, các dấu hiệu CLVT**

Nhận xét: AUC của FDS2 cao hơn so với BCAT $> 8\%$ và các dấu hiệu CLVT:

FDS2 ≥ 4 điểm : AUC = 0,974

BCAT $> 8\%$: AUC = 0,820

Đám/đám + rải rác: AUC = 0,566

Chùm nho_CLVT: AUC = 0,777

Đường hầm_CLVT: AUC = 0,649

Không đầy TMC_CLVT: AUC = 0,783

Dịch quanh gan_CLVT: AUC = 0,689

3.2.3.3. So sánh khả năng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS1 và FDS2

Bảng 3.28. Độ nhạy(Se), độ đặc hiệu(Sp), giá trị dự báo dương(PPV), giá trị dự báo âm(NPV), AUC của FDS1 và FDS2

	Se	Sp	PPV	NPV	AUC	Ngưỡng
FDS1 (9)	89,7%	93,3%	95,0%	86,5%	0,971	5 điểm
FDS2 (8)	92,9%	94,4%	95,9%	90,3%	0,974	4 điểm

Nhận xét: FDS1 có tổng điểm là 9, ngưỡng chẩn đoán SLGL là 5 điểm; FDS2 có tổng điểm là 8, ngưỡng chẩn đoán SLGL là 4 điểm. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương, dự báo âm và AUC của FDS2 cao hơn FDS1.

3.3. TIẾN TRIỂN HÌNH ẢNH SIÊU ÂM SAU ĐIỀU TRỊ BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN

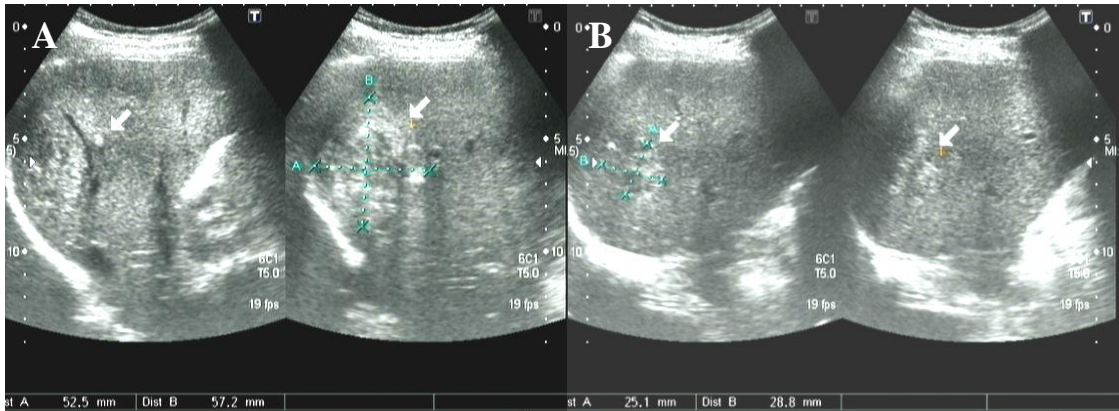
Trong số 126 bệnh nhân SLGL được điều trị, có 36 BN được theo dõi SA sau điều trị 3 và 6 tháng.

3.3.1. Kích thước tổn thương trên SA trước và sau điều trị 3 – 6 tháng.

Bảng 3.29. Kích thước tổn thương trước và sau 3 – 6 tháng điều trị

Kích thước		SA (n=36)					
		Trước điều trị		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng	
		Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Nốt	≤ 2cm	23	63,9	31	86,1	30	83,3
	>2cm	1	2,8	1	2,8	1	2,8
	Hỗn hợp	12	33,3	4	11,1	3	8,3
Đám	< 3cm	3	8,4	8	22,2	16	44,4
	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 tổn thương						2	5,6

Nhận xét: Kích thước nốt tổn thương > 2cm hay hỗn hợp gặp 13/36 BN chiếm 36,1%, sau điều trị 3 tháng giảm xuống 13,9% và sau 6 tháng 11,1%. Đám tổn thương > 5cm trước điều trị 58,3%, sau điều trị 3 tháng giảm xuống 30,6% (Hình 3.14) và sau 6 tháng 5,6%. Hết tổn thương trên SA sau 6 tháng điều trị gặp 2/36 BN chiếm 5,6% (Hình 3.15).



Hình 3.14. Hình ảnh SA trước và sau 3 tháng điều trị SLGL

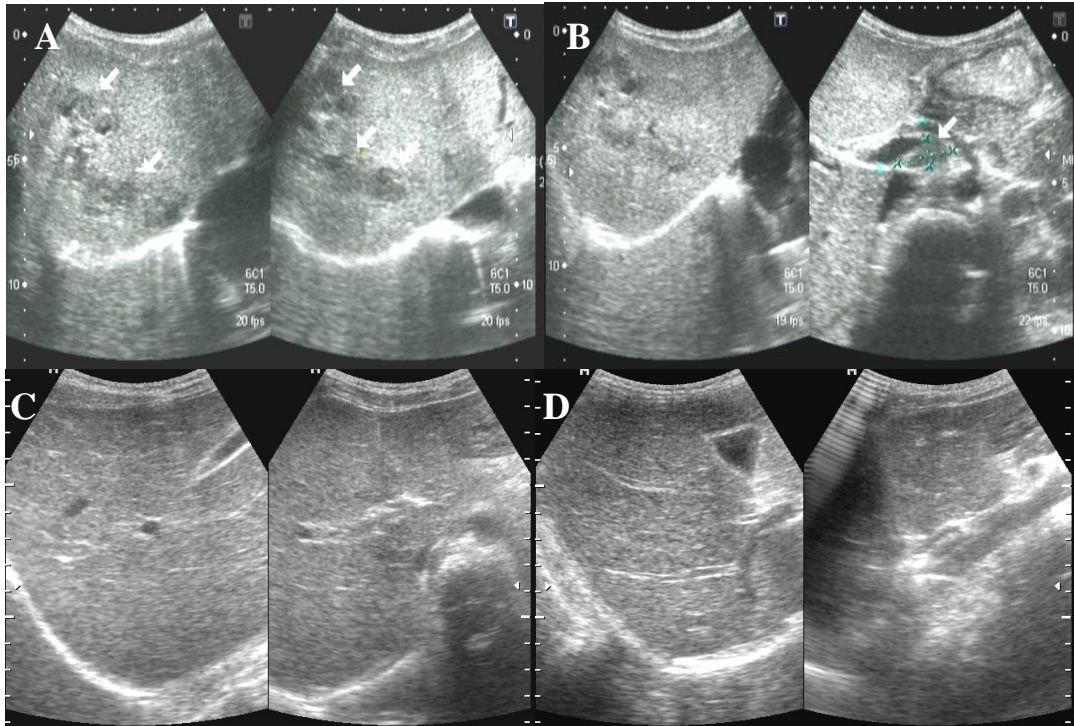
BN Nguyễn Thị Nh 40 tuổi, mã bệnh án 12025869, MSNC: DT046/SĐT023
A: SA trước điều trị tổn thương không điển hình tăng âm kích thước 5,3 x 5,7cm (mũi tên). B: SA sau 3 tháng điều trị tổn thương có cấu trúc âm hỗn hợp, kích thước tổn thương giảm còn 2,5 x 2,9cm

3.3.2. Cấu trúc âm của tổn thương trên SA trước và sau điều trị

Bảng 3.30. Cấu trúc tổn thương trên SA trước, sau điều trị 3 và 6 tháng

Cấu trúc âm so với nhu mô gan lành	SA (n=36)					
	Trước điều trị		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Giảm âm	18	50,0	11	30,6	7	19,4
Hỗn hợp âm	13	36,1	22	61,1	26	72,2
Tăng âm	5	13,9	3	8,3	1	2,8
Đồng âm			0	0,0	2	5,6

Nhận xét: Sau điều trị tỷ lệ BN có tổn thương hỗn hợp âm tăng lên. Ngược lại, giảm tỷ lệ BN có tổn thương giảm âm và tăng âm.



Hình 3.15. Hình ảnh SA trước và sau 6 tháng điều trị SLGL

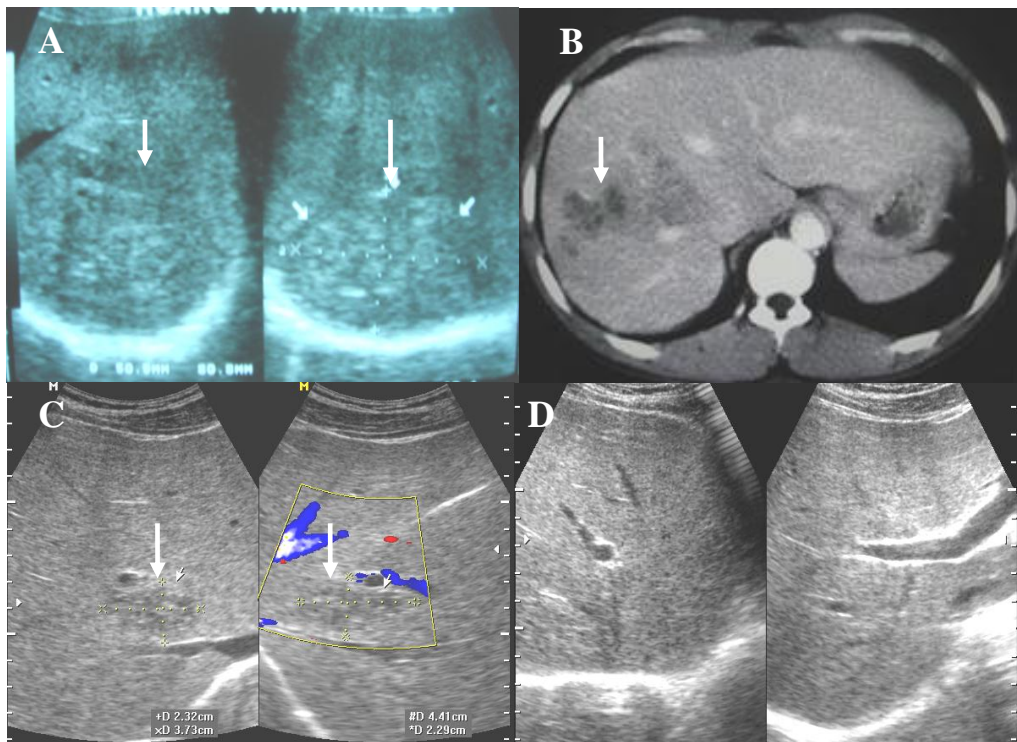
BN Trịnh Thị X 9 tuổi, nữ, mã bệnh án 12028114, MSNC: DT045/SDT022
A và B: SA trước điều trị nhiều nốt giảm âm trong nhu mô gan phải, hạch rốn gan (mũi tên). C và D: Hết tổn thương trong nhu mô gan và không thấy hạch rốn gan trên SA sau điều trị 6 tháng.

3.3.3. Đường mật, túi mật trên SA trước và sau điều trị

Bảng 3.31. Hình ảnh ĐM, TM trước, sau điều trị 3 và 6 tháng

ĐM TM	SA (n=36)					
	Trước điều trị		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Dày/Giãn ĐM, TM_SA	1	2,8	0	0,0	0	0,0
Đậm âm ĐM, TM_SA	1	2,8	1	2,8	1	2,8

Nhận xét: Tổn thương ĐM, TM gặp 1/36 BN có dày, giãn ĐM trước điều trị và hết tổn thương sau điều trị 3 tháng. 1/36 BN có cấu trúc đậm âm trong ĐM, TM sau 3-6 tháng điều trị vẫn còn tồn tại trong ĐM, TM.



Hình 3.16. Hình ảnh SA trước và sau 3 – 6 tháng điều trị SLGL

BN Hoàng Văn T 34 tuổi, nam, mã bệnh án 12011855, MSNC: DT027/SĐT016

A và B: Hình ảnh SA và chụp CLVT trước điều trị:

A: Hình ảnh SA trước điều trị biểu hiện vùng tổn thương hỗn hợp âm, không rõ ranh giới với nhu mô gan lành, kích thước 5 x 8cm, nằm ở phân thùy sau gan phải. B: Chụp CLVT sau tiêm thuốc cản quang thì TMC thấy rõ tổn thương là vùng giảm tỷ trọng, ít bắt thuốc cản quang, bờ không rõ, không đẩy mạch máu gan.

C và D: Hình ảnh SA sau điều trị 3 – 6 tháng:

C: Hình ảnh SA sau điều trị 3 tháng xác nhận còn lại đám tổn thương giảm âm, bờ không rõ, kích thước giảm còn 2,3 x 4,4cm. D: Hình ảnh SA sau 6 tháng điều trị xác nhận không còn thấy tổn thương trong nhu mô gan (vùng đồng âm với nhu mô gan lành).

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

Dấu hiệu khác	SA (n=36)					
	Trước điều trị		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Dịch 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 khối TMC_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 trong gan					1	2,8

Nhận xét: Các tổn thương khác trước điều trị như dịch quanh gan, dưới bao gan (16,7%); Dịch quanh lách, MP, MT (8,3%); Huyết khối TMC (2,8%) và hạch rốn gan (2,8%) đều hết sau điều trị 3 tháng. 1 BN có tổn thương mới trong gan sau 6 tháng điều trị chiếm 2,8% (Hình 4.5A và B).

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH SIÊU ÂM VÀ CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH TỔN THƯƠNG GAN MẬT DO SÁN LÁ GAN LỚN

Trong thời gian từ tháng 8/2011 đến tháng 10/2014 chúng tôi đã thu thập được 126 BN có tổn thương gan mật trên SA và/hoặc CLVT do SLGL được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa.

4.1.1. Đặc điểm chung hình ảnh siêu âm và cắt lớp vi tính

4.1.1.1. Vị trí tổn thương trong nhu mô gan

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.1) cho thấy vị trí tổn thương ở gan phải gặp 76/126 BN chiếm 60,3% (Hình 3.11), tiếp đến tổn thương nằm cả 2 gan phải và trái 32/126 BN chiếm 25,4% (Hình 3.6) và tổn thương ở gan trái gặp 18/126 BN chiếm 14,3% (Hình 3.1).

Nghiên cứu của Huỳnh Hồng Quang và cộng sự (2008) thấy tổn thương nằm vị trí gan phải chiếm 81,3% nhiều hơn gan trái chỉ có 7,5% [30]. Phạm Thị Kim Ngân (2006): Tổn thương gan phải (93,0%) và cả 2 gan (24,1%) [29]. Phạm Ngọc Hoa, Lê Văn Phước (1999) tổn thương gan phải (94,2%) [27].

Nghiên cứu trên 102 BN SLGL tại các bệnh viện Hà Nội (2009), Nguyễn Văn Đề và cộng sự nhận thấy tổn thương nằm ở vị trí gan phải là chủ yếu chiếm 81,4% [50].

Trong một nghiên cứu khác của Richter và cộng sự (1999) cũng nhận thấy tỷ lệ tổn thương gan phải và trái lần lượt 92,2% và 6,3% [106]. Theo nghiên cứu của Chamadol Nittaya và cộng sự (2010) tổn thương trong gan phải chiếm 40,0%, gan trái 20,0% và cả gan phải và trái 40,0% [69].

Như vậy, vị trí tổn thương của SLGL cũng giống như các tổn thương nhiễm khuẩn khác trong gan có ưu thế nằm ở gan phải nhiều hơn. Tuy nhiên

theo chúng tôi vị trí tổn thương phụ thuộc vào đường di chuyển của sỏi khi vào gan. Trong nhu mô gan khi sỏi di chuyển nhiều tổn thương cũng nhiều hơn chính vì vậy vị trí tổn thương cả 2 gan trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chiếm hơn 1/4 số các BN (25,4%).

4.1.1.2. Vị trí tổn thương sát bao gan

Mô tả vị trí tổn thương trên SA hoặc CLVT, các tác giả đều đề cập đến vị trí sát bao gan như là dấu hiệu hình ảnh đặc trưng của SLGL. Năm 2010, kết quả nghiên cứu của Chamadol Nittaya và cộng sự cho thấy tổn thương nằm sát bao gan chiếm 53,3% các trường hợp [69].

Năm 2000, Andresen B và cộng sự đã mô tả 2 BN SLGL có vị trí tổn thương trên SA và CLVT nằm sát với bao gan [49]. Cantisani V và cộng sự (2010), đã tiến hành SA và chụp CLVT 10 BN SLGL xác nhận tất cả BN có tổn thương nằm sát bao gan và quanh ĐM [22]. Kết quả nghiên cứu của Teke Memik và cộng sự (2014) cho thấy hầu hết các tổn thương trong gan nằm ở vị trí dưới bao gan [26].

Vị trí nằm sát bao gan trong nghiên cứu của Phạm Thị Kim Ngân (2006) trên SA xác nhận 38/58 BN chiếm 65,5% và CLVT 20/35 BN chiếm 57,1% [29].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.2) chỉ ra rằng hơn 2/3 số BN có tổn thương trong gan nằm ở vị trí sát với bao gan chiếm 69,0% (Hình 3.1; 3.3 và 3.11).

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác đều nhận thấy tổn thương nằm ở vị trí sát bao gan là thường gặp. Điều này có thể được giải thích rằng trước khi vào trong nhu mô gan, sỏi chui qua bao gan không chỉ gây tổn thương bao gan mà còn gây tổn thương nhu mô gan cạnh vị trí sỏi chui qua [23].

4.1.1.3. Kích thước nốt tổn thương

Trong nghiên cứu chúng tôi thấy hầu hết các nốt tổn thương có kích thước $\leq 2\text{cm}$ (Bảng 3.3) chiếm 76,2%, tập trung tạo thành đám hình chùm nhỏ có kích thước lớn hơn (Hình 3.11). Nhiều nốt tổn thương có kích thước hỗn hợp $\leq 2\text{cm}$ và trên 2cm chiếm 19,0%. Các nốt $> 2\text{cm}$ chỉ chiếm 4,8%.

Theo nghiên cứu của Phạm Thị Kim Ngân (2006), hầu hết các nốt tổn thương có kích thước $\leq 2\text{cm}$ chiếm 93,1%, kích thước $> 2\text{cm}$ chiếm 6,9% [29]. Theo Phạm Ngọc Hoa và Lê Văn Phước nốt tổn thương có kích thước dưới 2cm là hay gặp nhất [27].

Nghiên cứu của Han JK và cộng sự (1996) cũng nhận thấy tổn thương SLGL gồm nhiều nốt giảm âm nhỏ kích thước từ 1 – 2cm có xu hướng tập trung thành đám hoặc hình đường hầm, bờ không rõ [107].

Kaya Muhsin và cộng sự nhận thấy tổn thương SLGL bao gồm nhiều nốt giống các ổ áp xe nhỏ trên CLVT ổ bụng là dấu hiệu hình ảnh chủ yếu ở bệnh nhân SLGL giai đoạn cấp tính [81]. Một nghiên cứu khác của Cantisani V và cộng sự (2010) nhận thấy tổn thương SLGL gồm nhiều nốt giảm âm trên SA, giảm tỷ trọng trên CLVT có kích thước từ 2cm - 7cm [22].

Nguyễn Văn Đề và cộng sự (2009), theo dõi trên 102 BN được chẩn đoán xác định nhiễm SLGL và điều trị tại các bệnh viện Hà Nội nhận xét tổn thương trên SA có kích thước trung bình là $5,0 \pm 2,2\text{ cm}$; tổn thương nhỏ nhất kích thước 0,9 cm; tổn thương lớn nhất có kích thước 12 cm [50].

Bilici Aslan nghiên cứu hình ảnh SA và CLVT trên 37 BN SLGL thấy rằng hầu hết các nốt tổn thương có kích thước từ 1 - 3cm [108]. Cosme Angel và cộng sự (2003) nghiên cứu hình ảnh SA tổn thương gan trên 7 BN SLGL thấy kích thước nốt tổn thương từ 0,5 đến 2,5cm có 4 trường hợp chiếm 57,1% [11]. Pulpeiro JR và cộng sự (1991) chụp CLVT cho 9 BN SLGL thấy có 2 dạng tổn thương: Nốt giảm tỷ trọng kích thước $\leq 1\text{cm}$ gặp 9/9 bệnh nhân và đường giảm tỷ trọng gặp 6/9 bệnh nhân [109].

Như vậy, kích thước nốt tổn thương có thể thay đổi tùy thuộc vào mức độ sản gây tổn thương viêm và hoại tử trong nhu mô gan tạo nên các ổ áp xe trong nhu mô gan. Theo Chamadol Nittaya và cộng sự, tổn thương ban đầu có thể nhiều ổ có kích thước nhỏ < 3cm, sau đó tập trung thành đám lớn hơn nếu không được điều trị kịp thời, chính vì vậy có trường hợp tổn thương kích thước rất lớn giống như áp xe gan a míp hay do vi khuẩn [69].

4.1.1.4. Phân bố tổn thương trong nhu mô gan

Các nốt tổn thương thường tập trung thành 1 hay nhiều đám có kích thước lớn hơn, đôi khi rải rác trong nhu mô gan. Kết quả nghiên cứu (Bảng 3.4) cho thấy đa phần các nốt tổn thương tập trung thành đám chiếm 77,8% (Hình 3.3) hoặc đám kết hợp với rải rác chiếm 17,4% (Hình 3.6), tổn thương rải rác trong nhu mô gan rất ít gặp chiếm 4,8%.

Theo nghiên cứu của Phạm Thị Kim Ngân (2006), các nốt tổn thương chụm lại với nhau rất hay gặp chiếm 84,5% trên SA và 88,6% trên CLVT[29].

Nghiên cứu của Chamadol Nittaya và cộng sự (2010) trên 15 BN có tổn thương gan do SLGL thấy sự phân bố rải rác không gặp trường hợp nào, tổn thương đơn độc 2/15 (13,3%), tập trung thành chùm nhỏ 8/15 (53,3%) và kết hợp chùm nhỏ với rải rác 5/15 (33,3%) [69].

Nghiên cứu tổn thương SLGL trên CLVT sau tiêm thuốc cản quang, Han JK và cộng sự (1996) đã mô tả nhiều nốt tổn thương nhỏ tỷ trọng thấp hơn nhu mô gan lành có xu hướng tập trung lại với nhau [107].

Như vậy, phần lớn tổn thương ở giai đoạn nhu mô gan được các tác giả mô tả gồm nhiều ổ áp xe nhỏ co cụm thành đám hình chùm nhỏ hay hình hang. Hình ảnh tổn thương này được giải thích khi sản non vào nhu mô gan ăn dần tổ chức gan, gây viêm hoại tử, tạo nên các ổ áp xe nhỏ cụm lại. Khi sản di chuyển tạo nên hình đường hầm hay hình ống [43].

4.1.2. Đặc điểm riêng hình ảnh siêu âm và cắt lớp vi tính

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

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.5) chỉ ra rằng hầu hết các nốt tổn thương do SLGL có đường bờ không rõ, trên SA chiếm 91,3% và CLVT chiếm 90,5% (Hình 3.2). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

Cantisani V và cộng sự cũng nhận thấy 100,0% số BN SLGL có nhiều nốt tổn thương trên SA với đường bờ không rõ [22].

Năm 2007, nghiên cứu 87 BN SLGL được xác nhận bằng xét nghiệm ELISA Kabaalioğlu Adnan và cộng sự nhận thấy có 78 trường hợp tìm thấy tổn thương gan trên CLVT và 75 trường hợp trên SA. Tổn thương điển hình trong gan gồm nhiều nốt nhỏ, bờ không rõ, kết tụ lại thành đám [6].

Như vậy, kết quả của chúng tôi thấy các nốt tổn thương có đường bờ không rõ chiếm tỷ lệ phù hợp với kết quả của các tác giả khác. Đường bờ tổn thương không rõ, theo chúng tôi tổn thương dạng nốt tập trung thành chùm nhỏ hay dạng đường hầm do SLGL gây ra trong nhu mô gan là do viêm, xuất huyết, hoại tử và xơ hóa, không có thành. Đây cũng là hình ảnh quan trọng để phân biệt đường giảm âm do SLGL trên SA với mạch máu gan. Khi nghiên cứu tổn thương SLGL không điển hình, chúng tôi nhận thấy hình ảnh và tính chất bắt thuốc của bờ tổn thương là dấu hiệu quan trọng để phân biệt SLGL với một số tổn thương do nguyên nhân khác (Hình 1.4) [69],[71].

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

Kết quả (Bảng 3.6) chỉ ra rằng các nốt tổn thương do SLGL thường tập trung thành đám có đường bờ không rõ trên SA gặp 97,6% và CLVT gặp 93,7% (Hình 3.1 và 3.2). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

Theo Phạm Thị Kim Ngân (2006), đám tổn thương có đường bờ không rõ trên SA 63,8% và CLVT 88,6% [29].

Theo Huỳnh Hồng Quang và cộng sự, các đám tổn thương trong nhu mô gan do SLGL trên SA có đường bờ không phân biệt rõ với nhu mô gan lành [30].

Han Joon Koo và cộng sự (1993) khi nghiên cứu trên 5 BN SLGL xác nhận hình ảnh trên SA tổn thương trong nhu mô gan là vùng âm hỗn hợp bờ không rõ và trên CLVT thấy tổn thương gồm nhiều ổ áp xe nhỏ tập trung thành chùm bờ không rõ [110].

Bilici Aslan (2011), nghiên cứu hình ảnh SA và CLVT 37 BN SLGL thấy tổn thương gồm nhiều nốt tập trung thành đám đường bờ không rõ gặp 36/37 trường hợp chiếm 97,3% [108].

Như vậy, hình ảnh SA và CLVT qua nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với 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

Tổn thương SLGL điển hình được nhiều tác giả trong và ngoài nước mô tả có 2 dạng: Dạng hình chùm nho hay tổ ong và dạng hình đường hầm hay hình ống. Tổn thương hình chùm nho được tạo nên bởi các nốt tổn thương giảm âm trên SA hoặc giảm tỷ trọng trên CLVT kích thước thường $\leq 2\text{cm}$ tập trung cụm lại với nhau, đường bờ không rõ [6],[20].

Theo Phạm Thị Kim Ngân, tổn thương gồm các ổ cụm lại với nhau chiếm 84,5% trên SA và 88,6% trên CLVT [29].

Andresen B và cộng sự (2000) đã báo cáo 2 trường hợp SLGL trên SA và CLVT có nhiều nốt tổn thương tập trung hình chùm nho [49]. Han Joon Koo và cộng sự cũng xác nhận tổn thương hình chùm nho trên CLVT [110].

Behar JM và cộng sự (2014), mô tả hình ảnh tổn thương đặc trưng của SLGL trên CLVT đó là hình hang hay hình chùm nho [85]. Theo Chamadol

Nittaya và cộng sự, nhiều nốt tổn thương kết tụ lại chiếm 53,3% và tổn thương vừa kết tụ lại vừa rải rác chiếm 33,3% trên CLVT [69].

Lim và cộng sự mô tả 2 dấu hiệu tổn thương điển hình của SLGL giai đoạn nhu mô gan là hình đường hầm và hình hang, nằm vùng ngoại vi của gan, phản ánh sự di chuyển của sỏi trong nhu mô gan [42].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.7) chỉ ra rằng tổn thương có hình chùm nho gặp trong đa số bệnh SLGL (Hình 3.11). Tỷ lệ phát hiện dấu hiệu hình ảnh này trên CLVT cao hơn so với SA lần lượt chiếm 77,8% và 71,4%. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Như vậy, tổn thương gồm nhiều ổ áp xe nhỏ, bờ không rõ, tập trung hình chùm nho, không đè đẩy mạch máu gan, ít bắt thuốc cản quang và thấy rõ thì chụp TMC là hình ảnh tổn thương điển hình của SLGL [22],[23],[108].

- Hình đường hầm trên SA và CLVT

Dạng tổn thương khác cũng được nhiều tác giả nghiên cứu hình ảnh SLGL mô tả đó là hình ống hay hình đường hầm. Tổn thương hình đường hầm là đường giảm âm trên SA hay giảm tỷ trọng trên CLVT dài từ 3 - 7cm chạy ngoằn ngoèo, khác với hình mạch máu trong gan có thành còn tổn thương hình đường hầm do SLGL không có thành, nên bờ thường không rõ. Hình đường hầm thường thấy rõ trên chụp CLVT sau tiêm thuốc cản quang thì TMC hoặc thì nhu mô [30],[110].

Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.8), tổn thương hình đường hầm trên SA gặp 21/126 BN chiếm 16,7% và CLVT gặp 39/126 BN chiếm 31,0% (Hình 3.4B và 3.12B). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Theo Phạm Thị Kim Ngân tổn thương hình đường hầm phát hiện trên CLVT 28,6% và ít được xác nhận trên SA [29]. Koç Zafer và cộng sự gặp 2/5 BN [7]. Pulpeiro JR và cộng sự gặp 6/9 BN trên CLVT [109]. Theo Serrano Miguel A Pagola và cộng sự gặp 4/8 BN [17]. Andresen B và cộng sự (2000) đã báo cáo 2 trường hợp SLGL trên SA và CLVT tổn thương dạng đường hầm [49].

Mặc dù hình đường hầm không thường xuyên gặp trong tổn thương SLGL, tuy nhiên hầu hết các tác giả đều cho rằng đây là dấu hiệu đặc trưng của tổn thương do SLGL. Chụp CLVT thấy rõ hơn so với SA tổn thương hình đường hầm hay hình chùy nhỏ sát bao gan và thường được xác định rõ ở thì TMC hoặc thì nhu mô [70]. Lý do CLVT sau tiêm thuốc thì TMC phát hiện tổn thương dạng hình đường hầm cao hơn SA, theo chúng tôi là do khi sán vào nhu mô gan tiếp tục di chuyển gây hoại tử tạo thành rãnh hình ống hay đường hầm không có thành, tổn thương viêm và phù nề nên ranh giới tổn thương không rõ, trên SA thường khó xác định. Trong nghiên cứu hình ảnh tổn thương ở giai đoạn nhu mô, nhiều tác giả cũng xác nhận ưu thế của chụp CLVT sau tiêm thuốc cao hơn so với SA [43],[108].

Như vậy, kết quả của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác: Tổn thương dạng đường hầm trong nhu mô gan được phát hiện trên CLVT cao hơn so với SA.

4.1.2.4. Cấu trúc của tổn thương trên SA và CLVT

- Cấu trúc của tổn thương trên SA

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.9) chỉ ra rằng tổn thương SLGL trên SA phần lớn có cấu trúc giảm âm chiếm 43,6% hoặc hỗn hợp âm chiếm 51,6%, tổn thương tăng âm chỉ chiếm 4,8%.

Huỳnh Hồng Quang và cộng sự thấy rằng tổn thương giảm âm trên SA là chủ yếu chiếm 91,7%, tiếp đến là hỗn hợp âm 87,3% và tăng âm chiếm tỷ lệ ít hơn với 3,5%, xen lẫn tính chất tổn thương giảm âm, hỗn hợp âm còn có các vùng trống âm (dịch) [30].

Một nghiên cứu khác của Nguyễn Văn Đê và cộng sự thấy rằng tổn thương có cấu trúc hỗn hợp âm 80,4%, giảm âm 13,7%, tăng âm 5,9% [50]. Theo Phạm Thị Kim Ngân, tổn thương giảm âm và hỗn hợp âm chiếm 84,5%, tăng âm chiếm 15,5% [29].

Theo Cantisani V và cộng sự, hình ảnh SA tổn thương trong nhu mô gan các ổ giảm âm (60,0%), hỗn hợp âm (40,0%) [22]. Theo Kabaalioglu Adnan và cộng sự (2007) tổn thương giảm âm trên SA 96,0% [6].

Khi nghiên cứu chúng tôi nhận thấy có số ít BN có tổn thương tăng âm trên SA, bờ khá rõ là hình ảnh không điển hình khá giống với u máu trong gan, tuy nhiên trên chụp CLVT cho thấy hình ảnh tổn thương SLGL điển hình (Hình 3.4 và 3.13C, D).

Như vậy, kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của các tác giả khác trong và ngoài nước, cấu trúc âm của tổn thương SLGL hầu hết là giảm âm và hỗn hợp âm. Trường hợp tổn thương tăng âm trên SA cần kết hợp chụp CLVT để phân biệt tổn thương SLGL với u máu trong gan.

- *Cấu trúc của tổn thương trên CLVT*

+ Tỷ trọng tổn thương trước tiêm thuốc cản quang

Trên CLVT chủ yếu là các ổ giảm tỷ trọng trước tiêm thuốc cản quang, đường bờ không rõ nét nên rất khó phân biệt giữa vùng tổn thương với nhu mô gan lành [6],[17].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.10) chỉ ra rằng tổn thương giảm tỷ trọng và phân biệt không rõ với nhu mô gan lành trước tiêm thuốc cản quang chiếm hầu hết các trường hợp 124/126 chiếm 98,4% (Hình 3.5).

Nghiên cứu của Phạm Thị Kim Ngân 35 BN SLGL chụp CLVT thấy 100,0% tổn thương giảm tỷ trọng trước tiêm thuốc, 91,4% có bờ không rõ [29]. Phạm Ngọc Hoa và Lê Văn Phước cũng nhận thấy tổn thương giảm tỷ trọng và không phân biệt rõ với nhu mô gan lành trên CLVT trước tiêm [27].

Theo Chamadol Nittaya và cộng sự (2010), tổn thương giảm tỷ trọng trên CLVT (100,0%) [69]. Ip Sarah Wen và Ko Hyun Soo (2009) mô tả tổn thương SLGL trên CLVT ở giai đoạn nhu mô là các nốt giảm tỷ trọng nhỏ hình tròn hay bầu dục [70].

Như vậy, hình ảnh giảm tỷ trọng tổn thương do SLGL trên chụp CLVT trước tiêm thuốc cản quang cũng tương tự giống và rất khó phân biệt với một số bệnh lý khác như áp xe gan do vi khuẩn hay u gan. Chụp CLVT có tiêm thuốc cản quang ở 3 thì động mạch, TMC và nhu mô là cần thiết để phân biệt rõ tổn thương với nhu mô gan lành đồng thời đánh giá tính chất bắt thuốc của tổn thương là cơ sở để chẩn đoán phân biệt với một số bệnh lý gan mật khác.

+ Tính chất bắt thuốc cản quang trên chụp CLVT

Kết quả (Biểu đồ 3.1) chỉ ra rằng trên 90,0% các trường hợp kém bắt thuốc hơn so với nhu mô gan lành ở cả 3 thì chụp (Hình 3.6). Không bắt thuốc cản quang chỉ chiếm dưới 5,0% và bắt thuốc bằng hoặc hơn nhu mô gan lành chỉ gặp dưới 2% các trường hợp ở cả 3 thì chụp.

Nghiên cứu của Phạm Thị Kim Ngân thấy bắt thuốc ở thành tổn thương chiếm 94,3%, không bắt thuốc chiếm 5,7% [29].

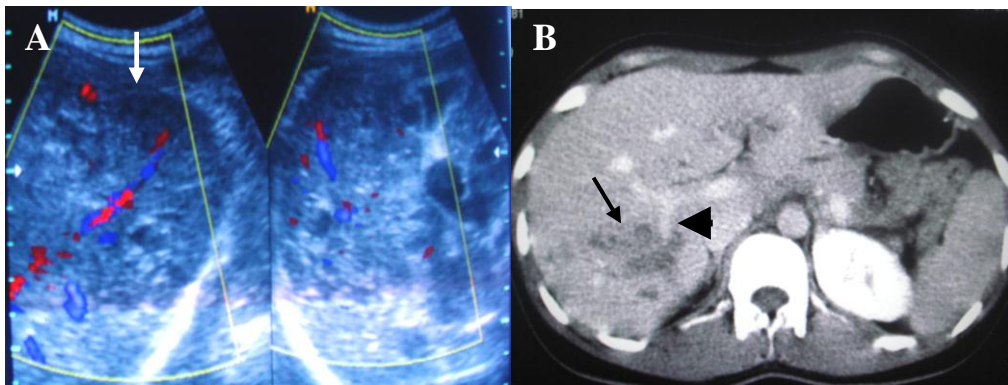
Theo Bilici Aslan, tổn thương giảm tỷ trọng trên CLVT và hầu như không bắt thuốc cản quang sau tiêm [108]. Theo Cantisani V và cộng sự, tổn thương trên chụp CLVT là các nốt hoặc đường giảm tỷ trọng ít bắt thuốc cản quang, thấy rõ thì tĩnh mạch cửa, 40% có bắt thuốc vỏ bao xung quanh tổn thương [22].

Chamadol Nittaya và cộng sự (2010) cho rằng các ổ áp xe trong gan do SLGL thường không bắt hoặc bắt thuốc cản quang rất ít sau tiêm và được nhìn thấy rõ ở thì tĩnh mạch cửa [69].

Nghiên cứu hình ảnh CLVT sau tiêm thuốc chúng tôi nhận thấy hầu hết các tổn thương nốt nhỏ đều bắt thuốc ít hơn so với nhu mô gan lành ở cả 3 thì chụp. Tổn thương có kích thước lớn, bên trong chứa dịch thì không bắt thuốc cản quang, số ít trường hợp có bắt thuốc ngay thì chụp động mạch cần được xem xét tỉ mỉ vì đây là dấu hiệu quan trọng để cân nhắc xem có các tổn thương phối hợp khác như u gan trên bệnh nhân có nhiễm SLGL.

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

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.11) cho thấy hầu hết các BN SLGL có tổn thương trong nhu mô gan không đè đẩy TMC gặp 122/126 các trường hợp trên SA chiếm 96,8% và 117/126 trường hợp trên CLVT chiếm 92,9%. Xen giữa đám tổn thương vẫn quan sát thấy TMC trên SA doppler (Hình 3.11B và 4.1A) hoặc thấy rõ trên CLVT sau tiêm thuốc cản quang ở thì chụp TMC (Hình 3.7A và 4.1B). Tổn thương có đè đẩy TMC chỉ chiếm 3,2% trên SA và 7,1% trên CLVT (Hình 3.7B).



Hình 4.1. Hình ảnh SLGL trên SA doppler và CLVT thì tĩnh mạch cửa

A: Bệnh nhân Hoàng Thị B 36 tuổi, nữ, mã bệnh án 12011470, MSNC: DT022.

Hình ảnh SA doppler tổn thương SLGL không đè đẩy TMC.

B: Bệnh nhân: Lê Thị Ph 27 tuổi, số bệnh án: 12008146, MSNC: DT017.

Hình ảnh chụp CLVT thì TMC, nhiều nốt giảm tỷ trọng, bắt ít thuốc cản quang so với nhu mô gan lành cụm lại hình chùm nho, nằm ở phân thùy sau gan phải (mũi tên), không đẩy nhánh TMC sau phải (đầu mũi tên).

Nghiên cứu của Phạm Thị Kim Ngân (2006) cũng đề cập đến dấu hiệu không đè đẩy mạch máu gan trong tổn thương do SLGL gặp 51,7% trên SA và 40,0% trên CLVT [29].

Hình ảnh không đè đẩy mạch máu gan ít được các tác giả đề cập khi nghiên cứu hình ảnh SA và CLVT SLGL. Tuy nhiên, theo chúng tôi đây là dấu hiệu đặc trưng trong tổn thương do SLGL và cũng là dấu hiệu quan trọng

để phân biệt với các tổn thương u gan được xác định rõ trên SA doppler hoặc trên CLVT thì chụp TMC (Hình 4.1).

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 dày 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 (Hình 3.8) và 4,0%; 0% trên CLVT.

Kabaalioglu A và cộng sự (2000), nghiên cứu hình ảnh 23 BN SLGL, SA xác nhận cấu trúc tăng âm trong TM 11/23 BN (47,8%), giãn ống mật chủ 8/23 BN (34,8%), phù và dày thành ĐM, TM 7/23 BN (30,4%), cấu trúc tăng âm trong ĐM 6/23 BN (26,1%), sản di động bên trong ĐM 3/23 BN (13,0%) [20]. Năm 2011, Shah Sayed Agha Ali và cộng sự báo cáo 1 BN tắc mật vàng da do SLGL và sản được lấy ra từ trong ống mật chủ [111].

Năm 2007, Kabaalioglu A và cộng sự nghiên cứu trên 87 BN SLGL nhận thấy thay đổi hệ thống ĐM 39 BN chiếm 44,8% bao gồm: Sản còn sống bên trong TM 32 BN chiếm 36,8%; Phù và giãn ống mật chủ 20 BN chiếm 23,0%; Sản đã chết và có vôi hóa trong TM, giãn ĐM trong gan 18 BN chiếm 20,7% [6].

Theo Dusak Abdurrahim và cộng sự (2012), Ip Sarah Wen và Ko Hyun Soo (2009) đều cho rằng SA kém nhạy hơn đối với giai đoạn nhu mô sớm, tuy nhiên SA có lợi thế hơn CLVT đối với giai đoạn ĐM vì có khả năng nhìn thấy hình ảnh sản đang di động trong TM [23],[70].

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 sản còn sống hay không di động do sản đã chết trong TM hay ĐM 1,9%. Một dấu hiệu khác không đặc trưng cho gian đoạn mạn tính là hình giãn và dày thành TM, ĐM 1,2% và 1,6% [30].

Theo Önder Hakan và cộng sự (2013), trên SA sán non hoặc đã trưởng thành có thể thấy như là cấu trúc tăng âm sáng không có bóng cản và hình đường cong giảm tín hiệu trên hình ảnh T2W, MRCP [24].

Một nghiên cứu khác của Richter Joachim và cộng sự (1999) nhận thấy trong 52 BN bất thường ĐM, TM trên SA, quan sát thấy sán hình lưới liềm bên trong ĐM, TM trên 11 BN, trong đó có 2 trường hợp sán đang di động bên trong TM, 3 trường hợp có trôi nổi trong TM, 5 trường hợp bám vào thành TM và 1 trường hợp bên trong ĐM. Dày thành TM 1 trường hợp và giãn ĐM 12 trường hợp [106].

Trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn BN SLGL ở giai đoạn nhu mô gan. Bởi vậy các tổn thương ĐM gặp ít hơn so với kết quả của Kabaalioglu 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. Nhận xét về khả năng phát hiện tổn thương SLGL, nhiều tác giả đều cho rằng ở giai đoạn nhu mô gan sớm và các tổn thương dạng hình đường hầm hay chùm nhỏ nằm sát bao gan CLVT có ưu thế hơn SA, tuy nhiên ở giai đoạn ĐM SA có ưu thế phát hiện các tổn thương hệ thống ĐM hơn [23],[70].

4.1.2.7. Một số dấu hiệu khác trên SA và CLVT

- Dày bao gan, dịch quanh gan, dưới bao gan

Tổn thương ít gặp hơn ở BN SLGL đó là dày bao gan hoặc dịch quanh gan, dưới bao gan cũng được nhiều tác giả đề cập tới [29],[84].

Theo Huỳnh Hồng Quang và cộng sự (2008), tụ dịch dưới bao gan trên SA gặp 7,5% số BN nhiễm SLGL [30].

Theo Phạm Thị Kim Ngân (2006), dày bao gan, dịch quanh gan và dưới bao gan chiếm 24,1% trên SA và 42,9% trên CLVT [29].

Kabaalioglu Adnan và cộng sự (2007) nghiên cứu BN SLGL xác nhận có 5,0% có dịch quanh gan hoặc dưới bao gan với số lượng ít [6].

Theo Bilici Aslan, dịch dưới bao gan có thể được xác định ở vị trí sán chui qua đê vào gan [108]. Theo Ip Sarah Wen và Ko Hyun Soo vị trí sán chui qua bao Glisson thường dày lên và bắt thuốc cản quang trên CLVT [70].

Koç Zafer và cộng sự gặp 1/4 BN SLGL có dịch dưới bao gan, bao gan dày và bắt thuốc trên CLVT [7]. Van Beers Bernard và cộng sự báo cáo 3 BN SLGL có 1 BN có tổn thương dày bao gan và có bắt thuốc cản quang trên CLVT sau tiêm thuốc (Hình 1.12A) [84].

Kết quả (Bảng 3.13) cho thấy tỷ lệ tổn thương dịch quanh gan, dưới bao gan được phát hiện trên CLVT cao hơn so với SA, 46,8% trên CLVT và 23,0% trên SA (Hình 3.9). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

Tổn thương bao gan dày lên, bắt thuốc cản quang, dịch dưới bao gan là do khi sán chui qua gây tổn thương viêm, xuất huyết tại chỗ và gây tụ dịch dưới bao gan [70]. Trong nghiên cứu chúng tôi gặp có trường hợp tụ dịch quanh gan, dưới bao gan với số lượng lớn.

- Dịch quanh lách, MP, MT

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.13) cho thấy dịch quanh lách, MP, MT được xác nhận trên SA và CLVT là 11,1%.

Sezgi Cengizhan và cộng sự (2013) nghiên cứu các dấu hiệu tổn thương ở phổi và MP trên 3 BN SLGL xác nhận có 1 BN có tràn dịch MP chiếm 33,3% [112].

Pulpeiro JR và cộng sự (1991) nghiên cứu 15 BN SLGL nhận thấy có 2 trường hợp có tràn dịch MP được xác nhận cả trên SA và CLVT chiếm 13,3% [109].

Như vậy, ngoài các dấu hiệu dịch quanh gan, dưới bao gan còn có thể gặp dịch MP, MT hoặc quanh lách. Khả năng phát hiện dịch quanh lách, MP, MT trên SA và CLVT là như nhau.

- Huyết khối tĩnh mạch cửa

Huyết khối TMC trong nghiên cứu của chúng tôi trên SA và CLVT gặp 2 BN chiếm 1,6% (Hình 3.10B).

Theo nghiên cứu của Phạm Thị Kim Ngân, huyết khối TMC trên SA gặp 1/58 BN chiếm 1,7% và CLVT gặp 1/35 BN chiếm 2,9% [29].

Fica A và cộng sự (2012), qua nghiên cứu 4 BN SLGL xác nhận có 1 trường hợp có huyết khối TMC [113].

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác cho thấy huyết khối TMC ít gặp trong bệnh SLGL.

- Hạch rốn gan

Kabaalioglu A và cộng sự (2000), nghiên cứu hình ảnh 23 BN SLGL, SA xác nhận hạch to vùng cửa gan 17/23 BN (73,9%) [20].

Năm 2007, Kabaalioglu A và cộng sự nghiên cứu 87 BN SLGL nhận thấy có hạch rốn gan 44 BN chiếm 50,6% [6].

Trong nghiên cứu của Phạm Thị Thu Thủy và Nguyễn Thiện Hùng (2005) trên 44 BN SLGL không xác nhận thấy trường hợp nào có hạch to vùng rốn gan [28].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.13) cho thấy trên SA xác nhận hạch rốn gan 5 trường hợp chiếm 4,0% và CLVT xác nhận 4 trường hợp chiếm 3,2%.

Như vậy, hạch rốn gan ít gặp hơn các dấu hiệu khác như dịch quanh gan, dưới bao gan hay dịch quanh lách, MP, MT. Khả năng phát hiện hạch rốn gan trên SA và CLVT gần như nhau. Trong nghiên cứu của Kabaalioglu A và cộng sự năm 2000 và 2007, tỷ lệ BN có hạch rốn gan khá cao lần lượt là 73,9% và 50,6% [20], [6]. Theo chúng tôi sự khác biệt này có thể do hầu hết các BN trong nghiên cứu của chúng tôi gặp ở giai đoạn cấp tính (giai đoạn nhu mô gan) ngược lại phần lớn BN trong nghiên cứu của Kabaalioglu A và cộng sự gặp ở giai đoạn mạn tính (giai đoạn ĐM).

4.1.2.8. Hình ảnh tổn thương điển hình và không điển hình của BN SLGL trên SA và CLVT

- 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 bao gồm các nốt tổn thương có kích thước $\leq 2\text{cm}$ hoặc hỗn hợp, tập trung thành đám hay đám + rải rác chiếm 95,2%. Bờ nốt và đám tổn thương không rõ lần lượt chiếm 91,3 và 97,6% trên SA, 90,5% và 93,7% trên CLVT. Cấu trúc giảm hay hỗn hợp âm 95,2%, bắt thuốc cản quang kém nhu mô gan lành ở cả 3 thì chụp 92,9%. Tổn thương không đầy TMC chiếm 96,8% trên SA và 92,9% trên CLVT. Hình ảnh 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.

Năm 2007, Kabaalioglu A và cộng sự khi nghiên cứu 87 BN SLGL đã mô tả tổn thương điển hình trên SA và CLVT (79,3%) bao gồm nhiều nốt tổn thương nhỏ kích thước có thể lên tới 2 – 3cm, có cấu trúc giảm âm trên SA và giảm tỷ trọng trên CLVT, bờ không rõ, tập trung thành đám hình chùm nho, vị trí sát bao gan. Ngoài ra tác giả còn nhận thấy sự thay đổi ở hệ thống ĐM (44,8%) [6].

Cantisani V và cộng sự (2010) nghiên cứu SA và CLVT 10 BN SLGL 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 [22].

Theo Bilici Aslan, tổn thương điển hình SLGL 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 [108].

Theo Dusak Abdurrahim và cộng sự (2012), SA thường không đặc hiệu ở giai đoạn nhu mô sớm, giai đoạn nhu mô muộn hơn hình ảnh SA điển hình là các tổn thương giảm hay hỗn hợp âm khu trú hay rải rác trong nhu mô gan. Trên CLVT nhiều nốt giảm tỷ trọng nhỏ tròn hay bầu dục tập trung thành chùm, bắt thuốc vùng ngoại vi, bao gan dày và bắt thuốc sau tiêm. Giai đoạn ĐM SA có thể xác định đây thành ĐM hay giãn ĐM, TM [23].

Hình ảnh tổn thương điển hình SLGL được mô tả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả khác bao gồm: SA thấy nhiều nốt tổn thương kích thước $\leq 2\text{cm}$ hoặc lớn hơn, bờ không rõ, tập trung thành đám hay đám + rải rác, thường sát bao gan (Hình 3.1A; 3.2A và 3.3A). CLVT thấy nhiều nốt kích thước $\leq 2\text{cm}$ hoặc lớn hơn, bờ không rõ, giảm tỷ trọng trước tiêm, không hoặc ít ngấm thuốc cản quang so với nhu mô gan lành sau tiêm ở cả 3 thì chụp, tập trung hình chùm nho hay hình đường hầm, bờ không rõ, không đẩy mạch máu gan. Hình ảnh tổn thương trên CLVT thấy rõ ở thì TMC (Hình 3.1B; 3.2B và 3.3B).

- Hình ảnh tổn thương không điển hình trên SA và CLVT.

Trong y văn chúng tôi không thấy nghiên cứu nào đề cập đầy đủ hình ảnh tổn thương không điển hình SLGL. Một số tác giả chỉ báo cáo ca bệnh có hình ảnh tổn thương không thường gặp trên SA, chụp CLVT hoặc CHT.

Năm 1999, Kim KA và cộng sự đã mô tả hình ảnh u hạt hoại tử do SLGL ở một BN nữ 46 tuổi. Hình ảnh SA là khối hình tròn tăng âm, đường bờ rõ có viền tăng âm mạnh, nằm ở phân thùy sau gan phải, kích thước 4cm. Chụp CLVT 3 thì chỉ ra khối tỷ trọng thấp không bắt thuốc cản quang, bờ rõ. BN được phẫu thuật cắt bỏ khối tổn thương thấy sản trường thành và trứng SLGL bên trong chất hoại tử [19].

Năm 2014, Losada Héctor và cộng sự báo cáo 1 trường hợp BN nữ 57 tuổi. Chụp CLVT xác định tổn thương trong gan phải giống ung thư ĐM

trong gan. Sau phẫu thuật kết quả mô bệnh học xác định viêm ĐM với tổ chức hạt và trứng SLGL *F. hepatica* [114].

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* [115].

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 [25].

Năm 2009, Nguyễn Văn Đề và Nguyễn Tuấn Hùng cho rằng ký sinh trùng gây tổn thương dạng u thường gặp ở Việt Nam là sán lá gan nhỏ *Clonorchis/Opisthorchis* [116]. Khi tìm hiểu các tài liệu tham khảo trong và ngoài nước chúng tôi không tìm thấy báo cáo nào đề cập đến nguyên nhân u gan do SLGL gây ra.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.15) cho thấy tổn thương không điển hình trên SA và CLVT bao gồm các nốt tổn thương có kích thước > 2cm, chiếm 4,8%; Tổn thương có cấu trúc tăng âm trên SA giống với u máu chiếm 4,8% (Hình 3.13C và 3.14A); Đường bờ nốt và đám tổn thương thấy rõ trên SA lần lượt chiếm 8,7% và 2,4% (Hình 3.13A), trên CLVT chiếm 9,5% và 6,3%; Tổn thương đẩy TMC trên SA gặp 3,2% và trên CLVT gặp 7,1% (Hình 3.7B). Các nốt tổn thương phân bố rải rác trong nhu mô gan giống với u gan thứ phát trên SA gặp 4,8% (Hình 3.12A) 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 như u gan hay áp xe gan do các nguyên nhân khác [19],[25].

4.2. 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

Từ tháng 8/2011 đến tháng 10/2014 chúng tôi đã lựa chọn được 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 xác nhận khi xét nghiệm ELISA (+) với hiệu giá $\geq 1/3200$ và nhóm B gồm 89 BN không bị nhiễm SLGL xác nhận khi ELISA (-) và không tìm thấy trứng SLGL trong phân.

4.2.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu

4.2.1.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu theo tuổi, giới và nghề nghiệp

- Tỷ lệ BN nghiên cứu theo nhóm tuổi

Theo nghiên cứu của chúng tôi (Biểu đồ 3.2), tuổi trung bình của BN SLGL (Nhóm A) là $47,3 \pm 15,6$, thấp nhất là 8 tuổi và cao nhất 86 tuổi. Lứa tuổi hay gặp nhất từ 30-59 chiếm 65,9%, ít gặp nhất lứa tuổi ≤ 18 chiếm 4,0% và ≥ 70 chiếm 7,9%.

Theo Lê Lệnh Lương và cộng sự (2013), lứa tuổi thường mắc SLGL từ 18 đến 60 chiếm 79,2%, thấp nhất 8 tuổi và cao nhất 82 tuổi [117]. Theo Phạm Thị Kim Ngân (2006), tuổi trung bình BN SLGL là $38,4 \pm 15,4$ và nhóm tuổi hay gặp nhất từ 21-40 chiếm 51,7% [29].

Nguyễn Thu Hương (2012) cũng nhận thấy tỷ lệ nhiễm SLGL ở nhóm tuổi lao động từ 16-55 chiếm tỷ lệ cao nhất là 69,2% [118].

Karahocagil Mustafa Kasim và cộng sự (2011), nghiên cứu 24 BN SLGL tuổi từ 5 đến 64 thấy rằng độ tuổi trung bình $24,5 \pm 18,6$ [65]. Tuổi trung bình ở BN SLGL cũng được nhiều tác giả khác đề cập như Kaya Muhsin và cộng sự (2011) là 42,6 [81]. Saba R và cộng sự (2004) là 42 ± 16 [119], Kabaalioglu Adnan và cộng sự (2007) là 47 [6], Cosme Angel và cộng sự (2003) là 49 [11], Pulpeiro JR và cộng sự gặp ở lứa tuổi 16-64 [109].

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trong và ngoài nước. Bệnh SLGL thường gặp ở người đang độ tuổi lao động. Chính vì vậy bệnh SLGL không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng mà còn tác động đến lực lượng lao động liên quan tới sự phát triển kinh tế xã hội.

Đối với nhóm BN không bị nhiễm SLGL (Nhóm B) tuổi trung bình $53,3 \pm 15,6$. Tuổi thấp nhất 14 tuổi và cao nhất 90 tuổi. Lứa tuổi ≥ 60 tỷ lệ BN nhóm B chiếm 39,3% cao hơn tỷ lệ BN nhóm A chiếm 19,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

- Tỷ lệ BN nghiên cứu theo giới tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi (Biểu đồ 3.3) tỷ lệ BN SLGL là nữ chiếm 49,2% và nam chiếm 50,8%. Tỷ lệ nữ/nam xấp xỉ ngang nhau.

Nguyễn Văn Đê và cộng sự nghiên cứu trên 98 BN nhiễm SLGL từ 2006-2010 thấy nữ chiếm 48,0% và nam chiếm 52,0%. Tỷ lệ nữ/nam là 0,92 [12]. Lê Lệnh Lương và cộng sự (2013) nhận thấy tỷ lệ mắc bệnh SLGL ở nam 58,5% và nữ 41,5%. Tỷ lệ nữ/nam là 0,71 [117]. Một số nghiên cứu của tác giả khác thấy rằng số BN nữ mắc SLGL cao hơn nam nhưng cũng không chênh lệch nhiều như Phạm Thị Kim Ngân (2006) thấy nữ chiếm 56,9% và nam chiếm 43,1%, tỷ lệ nữ/nam là 1,32 [29].

Kabaalioglu A và cộng sự (2000), nghiên cứu trên 23 BN SLGL nhận thấy nữ gặp 12/23 chiếm 52,2% và nam gặp 11/23 chiếm 47,8%, tỷ lệ nữ/nam là 1,09 [20]. Năm 2004, Saba R và cộng sự nghiên cứu 53 BN nhiễm SLGL nhận thấy nam gặp 21/53 chiếm 39,6% và nữ gặp 32/53 chiếm 60,4%. Tỷ lệ nữ/nam là 1,52 [119].

Một nghiên cứu khác của Kabaalioglu và cộng sự trên 87 BN SLGL từ năm 1995 đến 2006 nhận thấy 56,3% nữ và 43,7% nam, tỷ lệ nữ/nam là 1,29 [6]. Cosme Angel và cộng sự (2003) nghiên cứu hình ảnh SA trên 7 BN

SLGL có 4 nam và 3 nữ, tỷ lệ nữ/nam là 0,75 [11]. Pulpeiro JR và cộng sự nghiên cứu 15 BN SLGL có 7 nam và 8 nữ, tỷ lệ nữ/nam là 1,1 [109].

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của các tác giả trong và ngoài nước, không có sự khác biệt nhiều giữa nam và nữ. Tỷ lệ nữ/nam ở BN SLGL dao động khoảng từ 0,70 cho đến 1,50.

Tỷ lệ nam ở BN nhóm B chiếm 68,5% cao hơn trên 2 lần so với nữ. Trong BN nhóm B, tỷ lệ nữ/ nam \approx 0,46 thấp hơn so với tỷ lệ nữ/nam ở BN nhóm A. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

- Phân bố BN theo nghề nghiệp

Kết quả (Biểu đồ 3.4) chỉ ra rằng đa số người làm nghề nông mắc bệnh SLGL chiếm 73,0%. Đối tượng mắc bệnh là cán bộ viên chức và hưu trí chiếm 14,3%. Nghề tự do, nội trợ chiếm 7,1%; Học sinh, sinh viên chiếm 3,2%; Công nhân 1,6% và Ngư dân 0,8%.

Theo nghiên cứu của Trần Thanh Dương, Nguyễn Thu Hương, Tạ Thị Tĩnh (2013), trong số BN nhiễm SLGL người nông dân nhiễm tỷ lệ cao nhất 43,5%, tiếp theo là cán bộ công nhân viên 22,8%, nghề tự do và nội trợ là 15,2%, học sinh, sinh viên và giáo viên cùng chiếm 5,5% [57]. Theo Nguyễn Thu Hương (2012), người nông dân có tỷ lệ nhiễm SLGL cao nhất so với các nghề khác [118].

Theo nghiên cứu của Nguyễn Khắc Lực (2010), tỷ lệ nhiễm SLGL có liên quan đến phong tục tập quán chăn nuôi có sử dụng phân trâu bò tươi trong nông nghiệp, phong tục ăn sống các loại rau thủy sinh và uống nước chưa đun sôi [14]. Theo chúng tôi, với điều kiện tự nhiên thuận lợi, thói quen chăn nuôi trâu bò chưa hợp vệ sinh và tập quán tưới rau bằng nguồn phân gia súc cũng như người dân làm nông nghiệp chiếm tỷ lệ cao ở khu vực đồng bằng tỉnh Thanh Hóa là yếu tố làm cho người nông dân có tỷ lệ nhiễm SLGL cao hơn các nghề khác.

Tỷ lệ BN SLGL làm nghề nông trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của Trần Thanh Dương và cộng sự, theo chúng tôi là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ở địa bàn tỉnh Thanh Hóa, nơi có tỷ lệ người dân làm nghề nông cao, điều kiện người nông dân từ các vùng dân cư trong tỉnh đến khám bệnh cũng dễ dàng hơn so với nghiên cứu của Trần Thanh Dương được thực hiện tại Viện Sốt rét KST-CT Trung Ương, người nông dân từ các tỉnh về Hà Nội cũng khó khăn hơn so với cán bộ viên chức, hưu trí và các nghề khác.

Kết quả (biểu đồ 3.4) cũng cho thấy người làm nghề nông ở BN nhóm B chiếm 70,8%; Cán bộ viên chức và hưu trí chiếm 14,6%; Nghề tự do và nội trợ chiếm 9,0%; Học sinh và sinh viên chiếm 2,2%. Không có sự khác biệt lớn so với BN nhóm A.

4.2.1.2. Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm bạch cầu, bạch cầu ái toan trên bệnh nhân nghiên cứu

- Triệu chứng LS trên BN nghiên cứu

Triệu chứng LS bệnh SLGL thường đa dạng, Arslan Ferhat và cộng sự đã báo cáo 3 trường hợp nhiễm SLGL với 3 bệnh cảnh LS khác nhau [120]. Ở trẻ em bệnh cảnh LS đa dạng và phức tạp hơn, chẩn đoán cần kết hợp các kỹ thuật hình ảnh, xét nghiệm huyết thanh học hoặc ký sinh trùng [121].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.16) cho thấy 100,0% BN SLGL có triệu chứng đau vùng thượng vị, hạ sườn bên phải hay 1/4 bụng trên. Tiếp theo là các triệu chứng mệt mỏi, chán ăn 84,9%, RLTH 59,5%, sút cân 53,2%, sốt 31,0% và dị ứng 16,7%. Hầu hết BN chúng tôi gặp ở giai đoạn cấp tính, tổn thương chủ yếu trong nhu mô gan là viêm và hoại tử nên LS biểu hiện chủ yếu của giai đoạn này.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu khác về triệu chứng LS bệnh SLGL: Huỳnh Hồng Quang và cộng sự (2008):

96,8% đau thượng vị, mệt mỗi chán ăn 56,0%, RLTH 52,8% và sút cân 28,0% [30]. Phạm Thị Kim Ngân (2006): Đau bụng 93,1%, sốt 55,2%, sút cân 27,6%, kém ăn 25,9% và dị ứng 13,8% [29].

Như vậy, triệu chứng LS thường gặp nhất ở BN SLGL giai đoạn cấp tính là đau thượng vị hay đau hạ sườn phải, kế đến là mệt mỗi chán ăn, RLTH, sút cân, sốt và dị ứng. Đôi khi triệu chứng LS giữa 2 giai đoạn cấp tính và mạn tính khó phân biệt vì có sự chồng lấn nhau. Các triệu chứng LS cũng không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với triệu chứng bệnh lý đường tiêu hóa hay bệnh lý gan mật khác [30].

Không có sự khác biệt lớn tỷ lệ triệu chứng sốt và triệu chứng khác như đau ngực, khó thở giữa BN 2 nhóm. Các triệu chứng đau, mệt mỗi, sút cân, RLTH và dị ứng tỷ lệ gặp ở BN (nhóm A) cao hơn (nhóm B). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Tuy nhiên, các triệu chứng LS không đặc hiệu dễ nhầm lẫn với bệnh lý đường tiêu hóa hay gan mật khác.

- Số lượng BC trong máu ngoại vi trên BN nghiên cứu

Theo Huỳnh Hồng Quang và cộng sự (2008), số lượng BC trong máu ngoại vi ở BN SLGL có thể tăng hoặc bình thường [30]. Avcu Serhat và cộng sự (2009) nghiên cứu trên 24 BN SLGL có 14 BN tăng BC chiếm 58,3% [90].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.17) chỉ ra rằng BN SLGL có tăng số lượng BC trên $10(10^9/l)$ gặp 67/126 trường hợp chiếm 53,2%. Theo chúng tôi ở giai đoạn cấp tính, tổn thương viêm, xuất huyết và hoại tử nhu mô gan có thể là nguyên nhân làm tăng số lượng BC trong máu ngoại vi.

Tỷ lệ BN (nhóm B) có tăng BC $> 10(10^9/l)$ chiếm 40,4% không có sự khác biệt lớn so với BN (nhóm A).

- Tỷ lệ BCAT trên BN nghiên cứu

Năm 2001, theo nghiên cứu của Trần Vinh Hiền và Trần Thị Kim Dung, nghiên cứu của Võ Hưng và Lê Quang Hùng (2001) đều nhận thấy BCAT tăng khá cao ở BN nhiễm SLGL, có trường hợp lên đến 80% [122],[123].

Nghiên cứu của Nguyễn Văn Đê (2004) thấy tăng tỷ lệ BCAT ở hầu hết BN SLGL (97,1%), có trường hợp tăng 71,0% [53]. Theo Đặng Thị Cẩm Thạch, tăng tỷ lệ BCAT trên 8,0% là 71,0% [124]. Nguyễn Văn Đê và cộng sự (2005) nghiên cứu trên 249 BN SLGL nhận thấy có 63,5% tăng BCAT [78]. Theo Huỳnh Hồng Quang và cộng sự (2008), khi nghiên cứu đặc điểm LS và cận lâm sàng trên BN nhiễm sán lá gan lớn *Fasciola spp* tại khu vực miền Trung - Tây Nguyên, Việt Nam thấy rằng tỷ lệ BCAT tăng trên 8,0% chiếm đa số 83,1%, dưới 2% (1,6%) và từ 2-8% (15,3%).

Năm 2012, Ramachandran J và cộng sự đã báo cáo 2 trường hợp nhiễm SLGL đều có tăng BCAT [125]. Chen Jia-Xu và cộng sự khi nghiên cứu BN SLGL cũng nhận thấy phần lớn có tăng tỷ lệ BCAT [126]. Weisenberg Scott A (2013) báo cáo 2 BN SLGL ở Bắc California cũng nhận thấy đều tăng BCAT [127].

Năm 2012, Fica A và cộng sự đã báo cáo 4 BN nhiễm SLGL giai đoạn cấp tính, cả 4 trường hợp đều tăng tỷ lệ BCAT từ 34% đến 67% [113]. Avcu Serhat và cộng sự (2009) khi nghiên cứu 24 BN SLGL được xác định bằng xét nghiệm huyết thanh học ELISA dương tính, nhận thấy có 17/24 trường hợp có tăng BCAT chiếm 70,8% [90].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Biểu đồ 3.5) chỉ ra rằng phần lớn BN SLGL có tăng BCAT > 8% chiếm 78,6%. BCAT từ 4 - 8% chiếm 11,1% và < 4% chỉ chiếm 10,3%.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả của các nghiên cứu khác trong và ngoài nước. Phần lớn BN SLGL có tăng BCAT > 8%. Mặc dù BCAT tăng trong các trường hợp nhiễm ký sinh trùng nói chung, tuy nhiên trước một BN tổn thương gan mật trên SA hoặc CLVT có tăng BCAT > 8% là gợi ý quan trọng trong chẩn đoán bệnh SLGL được nhiều tác giả đề cập đến [30],[29].

Ngược lại ở BN (nhóm B) hầu hết số BN có tỷ lệ BCAT $\leq 8\%$ chiếm 85,4%. Tỷ lệ BN có tăng tỷ lệ BCAT $> 8\%$ chỉ chiếm 14,6%, thấp hơn ở BN nhóm A. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

4.2.2. Giá trị của siêu âm kết hợp với xét nghiệm bạch cầu ái toan trong chẩn đoán bệnh sỏi lá gan lớn

Nghiên cứu về bệnh SLGL, nhiều tác giả đã đề cập đến khả năng chẩn đoán bệnh SLGL khi kết hợp hình ảnh SA với xét nghiệm tỷ lệ BCAT.

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, xác định mối tương quan giữa bệnh SLGL (biến phụ thuộc) với tỷ lệ BCAT $> 8\%$ và các đặc điểm hình ảnh SA SLGL (các biến độc lập), chúng tôi xây dựng điểm chẩn đoán bệnh SLGL (FDS1).

Năm 2002, Samuel Madan đã dựa trên phân tích hồi quy logistic đa biến lựa chọn 8 biến số cho mô hình hồi quy logistic để xây dựng điểm chẩn đoán viêm ruột thừa cấp ở trẻ em [128].

Năm 2005, Kleiner David E và cộng sự đã xây dựng hệ thống tính điểm mô bệnh học đối với bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu dựa trên phân tích mô hình hồi quy logistic đa biến [129].

Năm 2009, Lê Văn Minh và Nguyễn Trần Chinh cũng dựa trên phân tích hồi quy logistic đa biến để xây dựng thang điểm chẩn đoán phân biệt viêm não não mủ với viêm màng não siêu vi [130].

- Tỷ lệ BCAT $> 8\%$ và các dấu hiệu SA trên BN nghiên cứu

Kết quả (Bảng 3.18) cho thấy có 16 biến số được lựa chọn dựa trên kiểm định hệ số tương quan “Pearson’s correlation”. Các biến số độc lập với nhau khi “Pearson’s correlation” $\leq 0,7$ và ít nhất có 20 mẫu/ 1 biến số [104].

Có 3 biến số là Giảm/hỗn hợp âm_SA; Dịch nơi khác_SA và Huyết khối TMC_SA có sự khác biệt giữa BN nhóm A và nhóm B không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$ được loại ra không đưa vào phân tích hồi quy logistic. Các biến số khác đều khác biệt giữa BN nhóm A và B có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ được đưa vào phân tích hồi quy logistic bao gồm:

- | | |
|----------------------------|-------------------------|
| 1. BCAT > 8% | 2. Sát bao gan |
| 3. Nốt ≤ 2 cm | 4. Đám/đám + rải rác |
| 5. Bờ nốt không rõ_SA | 6. Bờ đám không rõ_SA |
| 7. Chùm nho_SA | 8. Đường hầm_SA |
| 9. Không đầy TMC_SA | 10. Dày/ giãn ĐM, TM_SA |
| 11. Đậm âm trong ĐM, TM_SA | 12. Dịch quanh gan_SA |
| 13. Hạch rốn gan_SA | |

- *Phân tích hồi quy logistic các biến số được lựa chọn*

Phân tích hồi quy logistic dựa trên phương pháp Forward Stepwise. Lựa chọn mô hình có chỉ số - 2Log likelihood thấp nhất (86,988) (Phụ lục 3). Kết quả (Bảng 3.19) cho thấy: Mô hình hồi quy logistic được thiết lập có 7 biến số độc lập ($p < 0,05$) bao gồm:

- | | |
|-----------------------|----------------------|
| 1. BCAT > 8% | 2. Đám/đám + rải rác |
| 3. Bờ đám không rõ_SA | 4. Chùm nho_SA |
| 5. Đường hầm_SA | 6. Không đầy TMC_SA |
| 7. Dịch quanh gan_SA | |

- *Thiết lập mô hình hồi quy logistic*

Từ mô hình tổng quát: $Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_iX_i$ [mh1]

Y: SLGL (Biến phụ thuộc) Y = 1 Bệnh / Y = 0 Không bệnh

b_0 : Hệ số hồi quy của mô hình hồi quy logistic = 11,1 (Bảng 3.19)

X: 7 biến số độc lập được lựa chọn sau khi phân tích hồi quy logistic.

- Trong đó: X_1 : BCAT > 8% có hệ số $b_1 = - 2,7$;
 X_2 : Đám/đám + rải rác có hệ số $b_2 = - 1,9$
 X_3 : Bờ đám không rõ_SA có hệ số $b_3 = - 2,6$
 X_4 : Chùm nho_SA có hệ số $b_4 = - 2,6$
 X_5 : Đường hầm_SA có hệ số $b_5 = - 4,4$
 X_6 : Không đẩy TMC_SA có hệ số $b_6 = - 4,2$
 X_7 : Dịch quanh gan_SA có hệ số $b_7 = - 2,4$

Thay các giá trị $b_0, b_1 \dots b_7$ vào mô hình tổng quát **[mh1]** ta có:

$$Y' = 11,1 + (- 2,7)*(BCAT > 8\%) + (- 1,9)*(Đám/đám + rải rác) + (- 2,6)*(Bờ đám không rõ_SA) + (- 2,6)*(Chùm nho_SA) + (- 4,4)*(Đường hầm_SA) + (- 4,2)*(Không đẩy TMC_SA) + (- 2,4)*(Dịch quanh gan_SA).$$

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

$$Y = Y'/-1,9 = - 6 + (1)*(BCAT > 8\%) + (1)*(Đám/đám + rải rác) + (1)*(Bờ đám không rõ_SA) + (1)*(Chùm nho_SA) + (2)*(Đường hầm_SA) + (2)*(Không đẩy TMC_SA) + (1)*(Dịch quanh gan_SA) \quad \mathbf{[mh2]}$$

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

Kết quả (Bảng 3.20) thu được giải thích rằng: Hệ số hồi quy của các biến số là cơ sở tính điểm chẩn đoán bệnh SLGL (FDS1): Khi SA thấy tổn thương có hình đường hầm cho 2 điểm, không đẩy TMC cho 2 điểm; Dấu hiệu BCAT > 8% và các dấu hiệu SA còn lại cho 1 điểm/1 dấu hiệu. Tổng điểm FDS1 = 9

- *Dự đoán mức độ chính xác của mô hình thiết lập [mh2]*

Kết quả (Bảng 3.21) cho thấy mô hình thiết lập [mh2] có khả năng dự đoán đúng 114/126 trường hợp SLGL chiếm 90,5% và 82/89 trường hợp không bị SLGL chiếm 92,1%. Dự đoán chính xác chung là 91,2%.

4.2.2.2. Khả năng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS1

- Xác định ngưỡng chẩn đoán của FDS1

Kết quả phân tích đường cong ROC (Biểu đồ 3.6) cho thấy ngưỡng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS1 là 5 điểm có độ nhạy 89,7%, độ đặc hiệu 93,3% và diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,971.

Kết quả nghiên cứu (Bảng 3.22) chỉ ra rằng: Với ngưỡng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS1 ≥ 5 điểm, 113/126 BN SLGL có FDS1 ≥ 5 điểm chẩn đoán đúng (89,7%) (Phụ lục 1) và 83/89 BN không bị SLGL có FDS1 < 5 điểm chẩn đoán đúng (93,3%) (Phụ lục 2). Như vậy, dựa trên điểm chẩn đoán FDS1, tỷ lệ chẩn đoán đúng BN SLGL là 89,7% (So với dự đoán của mh2 là 90,5%). Tỷ lệ chẩn đoán đúng BN không bị nhiễm SLGL là 93,3% (So với dự đoán của mh2 là 92,1%).

- So sánh AUC của FDS1 với BCAT > 8% và các dấu hiệu hình ảnh SA trong chẩn đoán bệnh SLGL

Kết quả (Biểu đồ 3.7) cho thấy diện tích AUC của FDS1 ≥ 5 điểm và các biến số khác có khả năng chẩn đoán SLGL tương ứng các mức độ sau:

FDS1 ≥ 5 điểm	AUC = 0,971: Rất tốt
BCAT > 8%	AUC = 0,820: Tốt
Chùm nho_SA	AUC = 0,750: Chấp nhận được
Không đầy TMC_SA	AUC = 0,771: Chấp nhận được
Bờ đám không rõ_SA	AUC = 0,673: Chấp nhận được
Dịch quanh gan_SA	AUC = 0,581: Rất ít giá trị
Đường hầm_SA	AUC = 0,578: Rất ít giá trị
Đám/đám + rải rác	AUC = 0,566: Rất ít giá trị.

Như vậy, với ngưỡng chẩn đoán FDS1 ≥ 5 điểm khả năng chẩn đoán bệnh SLGL tốt hơn so với dựa trên BCAT > 8% hay các dấu hiệu SA khác.

4.2.3. Giá trị của cắt lớp vi tính kết hợp với xét nghiệm bạch cầu ái toan trong chẩn đoán bệnh sán lá gan lớn.

4.2.3.1. Lựa chọn mô hình hồi quy logistic chẩn đoán bệnh SLGL dựa trên các biến số BCAT > 8% và các dấu hiệu cắt lớp vi tính.

- Tỷ lệ BCAT > 8% và các dấu hiệu CLVT trên BN nghiên cứu

Kết quả (Bảng 3.23) cho thấy có 17 biến số được lựa chọn dựa trên kiểm định hệ số tương quan “Pearson’s correlation”. Các biến số độc lập với nhau khi “Pearson’s correlation” $\leq 0,7$ và ít nhất có 20 mẫu/ 1 biến số [104]. Có 3 biến số là Giảm tỷ trọng_CLVT; Dịch nơi khác_CLVT và huyết khối TMC_CLVT có sự khác biệt giữa BN nhóm A và nhóm B không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$ được loại ra không đưa vào phân tích hồi quy logistic. Các biến số khác đều có sự khác biệt giữa BN nhóm A và B có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ đưa vào phân tích hồi quy logistic bao gồm:

- | | |
|----------------------------|------------------------------|
| 1. BCAT > 8% | 2. Sát bao gan |
| 3. Nốt ≤ 2 cm | 4. Đám/đám + rải rác |
| 5. Bờ nốt không rõ_CLVT | 6. Bờ đám không rõ_CLVT |
| 7. Chùm nho_CLVT | 8. Đường hầm_CLVT |
| 9. Không/ít bắt thuốc_CLVT | 10. Không đẩy TMC_CLVT |
| 11. Dày/Giãn ĐM, TM_CLVT | 12. Cấu trúc trong ĐMTM_CLVT |
| 13. Dịch quanh gan_CLVT | 14. Hạch rốn gan_CLVT |

- Phân tích hồi quy logistic các biến số được lựa chọn

Phân tích hồi quy logistic dựa trên phương pháp Forward Stepwise. Lựa chọn mô hình có chỉ số - 2Log likelihood thấp nhất (81,425) (Phụ lục 4). Kết quả (Bảng 3.24) cho thấy: Mô hình hồi quy logistic được thiết lập có 6 biến số độc lập ($p < 0,05$) bao gồm:

- | | |
|-----------------------|------------------------|
| 1. BCAT > 8% | 2. Đám/đám + rải rác |
| 3. Chùm nho_CLVT | 4. Đường hầm_CLVT |
| 5. Không đẩy TMC_CLVT | 6. Dịch quanh gan_CLVT |

- *Thiết lập mô hình hồi quy logistic*

Từ mô hình tổng quát: $Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_iX_i$ [mh1]

Y: SLGL(Biến phụ thuộc) Y = 1 Bệnh / Y = 0 Không bệnh

b_0 : Hệ số hồi quy của mô hình hồi quy logistic = 9,9 (Bảng 3.24)

X: 6 biến số độc lập được lựa chọn sau khi phân tích hồi quy logistic.

Trong đó: X_1 : BCAT > 8% có hệ số $b_1 = - 2,3$

X_2 : Đám/đám + rải rác có hệ số $b_2 = - 1,8$

X_3 : Chùm nho_ CLVT có hệ số $b_3 = - 2,4$

X_4 : Đường hầm_ CLVT có hệ số $b_4 = - 3,9$

X_5 : Không đẩy TMC_ CLVT có hệ số $b_5 = - 4,2$

X_6 : Dịch quanh gan_ CLVT có hệ số $b_6 = - 2,6$

Thay các giá trị $b_0, b_1 \dots b_6$ vào mô hình tổng quát [mh1] ta có:

$$Y' = 9,9 + (- 2,3)*(BCAT > 8\%) + (- 1,8)*(Đám/đám + rải rác) + (- 2,4)*(Chùm nho_ CLVT) + (- 3,9)*(Đường hầm_ CLVT) + (- 4,2)*(Không đẩy TMC_ CLVT) + (- 2,6)*(Dịch quanh gan_ CLVT).$$

Chia cả 2 vế phương trình cho $- 1,8$ và làm tròn số ta có:

$$Y = Y'/-1,9 = - 6 + (1)*(BCAT > 8\%) + (1)*(Đám/đám + rải rác) + (1)*(Chùm nho_ CLVT) + (2)*(Đường hầm_ CLVT) + (2)*(Không đẩy TMC_ CLVT) + (1)*(Dịch quanh gan_ CLVT) [mh3]$$

- *Tính điểm cho các biến số từ mô hình thiết lập [mh3]*

Kết quả (Bảng 3.25) thu được giải thích rằng: Hệ số hồi quy của các biến số là cơ sở tính điểm chẩn đoán bệnh SLGL (FDS2): Khi CLVT thấy tổn thương có dạng đường hầm hoặc không đẩy TMC cho 2 điểm; Dấu hiệu BCAT > 8% và các dấu hiệu CLVT còn lại cho 1 điểm/1 dấu hiệu. Tổng điểm FDS2 = 8.

- Dự đoán mức độ chính xác của mô hình thiết lập [mh3]

Kết quả (Bảng 3.26) cho thấy mô hình thiết lập [mh3] có khả năng dự đoán đúng 119/126 trường hợp SLGL chiếm 94,4% và 82/89 trường hợp không bị SLGL chiếm 92,1%. Dự đoán chính xác chung là 93,5%.

4.2.3.2. Khả năng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS2

- Xác định ngưỡng chẩn đoán của FDS2

Kết quả phân tích đường cong ROC (Biểu đồ 3.8) cho thấy ngưỡng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS2 là 4 điểm có độ nhạy 92,9%, độ đặc hiệu 94,4% và diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,974.

Kết quả nghiên cứu (Bảng 3.27) chỉ ra rằng: Với ngưỡng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS2 ≥ 4 điểm, 117/126 BN SLGL có FDS ≥ 4 điểm được chẩn đoán đúng (92,9%) (Phụ lục 1) và 84/89 BN không bị SLGL có FDS2 < 4 điểm chẩn đoán đúng (94,4%) (Phụ lục 2). Như vậy, dựa trên điểm chẩn đoán FDS2, tỷ lệ chẩn đoán đúng BN SLGL là 92,9% (So với dự đoán của mh3 là 94,4%) và tỷ lệ chẩn đoán đúng BN không bị nhiễm SLGL là 94,4% (So với dự đoán của mh3 là 92,1%).

- So sánh AUC của FDS2 với BCAT > 8% và các dấu hiệu hình ảnh CLVT trong chẩn đoán bệnh SLGL

Kết quả (Biểu đồ 3.9) cho thấy diện tích AUC của FDS2 ≥ 4 điểm và các biến số khác có khả năng chẩn đoán SLGL tương ứng các mức độ sau:

FDS2 ≥ 4 điểm:	AUC = 0,974	Rất tốt
BCAT > 8%:	AUC = 0,820	Tốt
Không đầy TMC_CLVT:	AUC = 0,783	Chấp nhận được
Chùm nho_CLVT:	AUC = 0,777	Chấp nhận được
Đường hầm_CLVT:	AUC = 0,649	Chấp nhận được
Dịch quanh gan_CLVT:	AUC = 0,689	Chấp nhận được
Đám/đám + rải rác:	AUC = 0,566	Rất ít giá trị

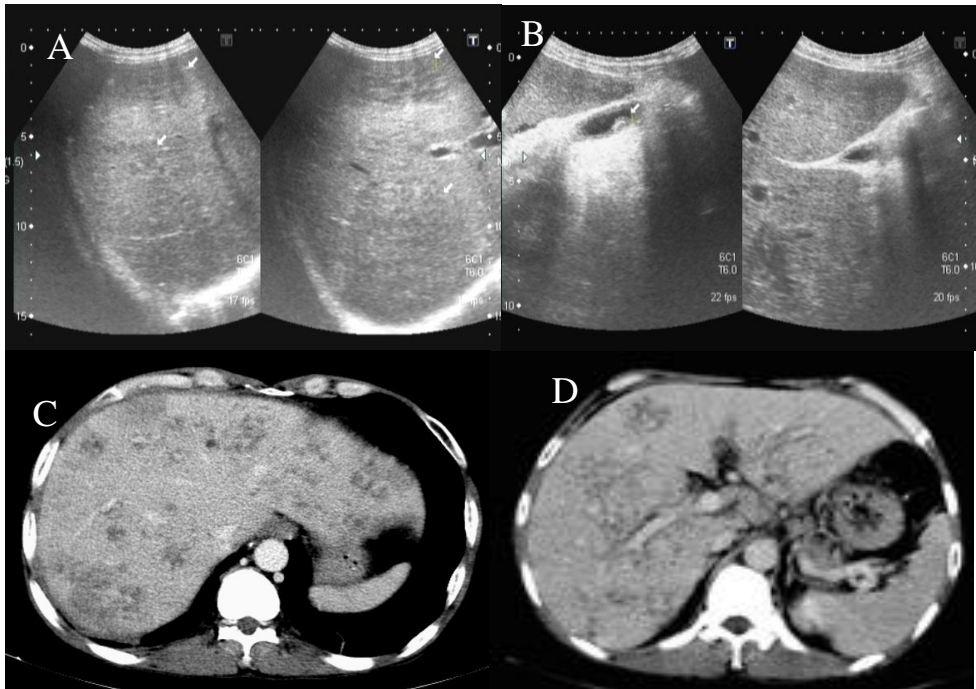
Như vậy, với ngưỡng chẩn đoán FDS2 ≥ 4 điểm khả năng chẩn đoán SLGL tốt hơn so với dựa trên BCAT > 8% hay các dấu hiệu CLVT khác.

4.2.3.3. So sánh khả năng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS1 với FDS2

Kết quả (Bảng 3.28) chỉ ra rằng khả năng chẩn đoán bệnh SLGL của FDS2 có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương, giá trị dự báo âm và AUC lần lượt là 92,9%, 94,4%, 95,9%, 90,3% và 0,974 cao hơn so với của FDS1 lần lượt là 89,7%, 93,3%, 95,0%, 86,5% và 0,971.

Khi nghiên cứu hình ảnh SA và CLVT, nhiều tác giả cũng đề cập đến giá trị của CLVT ưu thế hơn SA trong phát hiện các tổn thương do SLGL ở giai đoạn nhu mô sớm và các tổn thương nhỏ nằm sát với cơ hoành [6],[23].

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy khi kết hợp hình ảnh CLVT với xét nghiệm BCAT (FDS2) chẩn đoán bệnh SLGL tốt hơn so với kết hợp hình ảnh SA với xét nghiệm BCAT (FDS1) (Hình 4.2).



Hình 4.2. Hình ảnh SA và CLVT sau tiêm thuốc cản quang BN SLGL

BN Hoàng Doãn B 50 tuổi, mã bệnh án:13013746 MSNC: DT078

A: SA khó xác định các nốt tổn thương giảm âm nhỏ trong nhu mô gan. B: SA thấy hình đậm âm không bóng cản dính chặt vào thành túi mật. C: Chụp CLVT sau tiêm thuốc cản quang thì động mạch thấy nhiều nốt tổn thương nhỏ rải rác trong nhu mô gan. D: Chụp CLVT sau tiêm thuốc cản quang thì TMC thấy rõ nhiều nốt tổn thương nhỏ và đường giảm tỷ trọng, bờ không rõ, nằm rải rác cả gan phải và trái, không đẩy TMC.

4.3. TIẾN TRIỂN HÌNH ẢNH SIÊU ÂM SAU ĐIỀU TRỊ BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN

Đánh giá kết quả sau điều trị, có nhiều chỉ số cần được theo dõi như triệu chứng LS, xét nghiệm BCAT, xét nghiệm phân, xét nghiệm ELISA và hình ảnh tổn thương trên SA, CLVT hay CHT. Các tác giả trong và ngoài nước đều cho rằng SA là kỹ thuật hình ảnh đơn giản, tiện lợi trong theo dõi tổn thương SLGL sau điều trị [11],[81]. Gần đây Erdenen Fusun và cộng sự đã theo dõi tổn thương gan sau điều trị SLGL trên CLVT và CHT [92]. Theo Pulpeiro JR và cộng sự, kết quả tốt sau điều trị khi hình ảnh tổn thương giảm về số lượng và kích thước và cuối cùng hết tổn thương hoặc để lại hình ảnh vôi hóa [109].

Trong nghiên cứu của chúng tôi với mục tiêu đánh giá sự thay đổi tổn thương gan mật trên hình ảnh SA sau điều trị bệnh SLGL, đồng thời phát hiện kịp thời các tổn thương phối hợp khác.

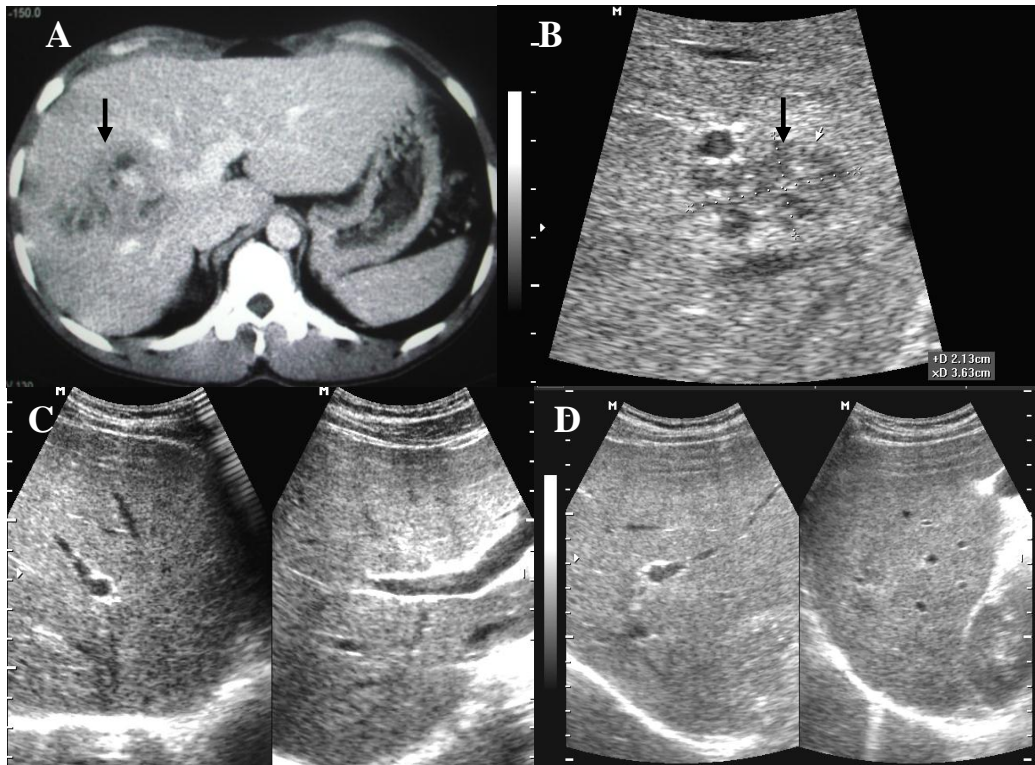
Trong số 126 BN SLGL điều trị tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa từ tháng 8/2011 đến 10/2014, có 36 BN theo dõi sau điều trị 3 và 6 tháng.

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

Kabaalioglu Adnan và cộng sự (2007) đã nghiên cứu 87 BN SLGL trên SA và CLVT, theo dõi sau điều trị 1 năm cho 67 BN nhận thấy: 58/67 BN hết tổn thương trong nhu mô gan chiếm 86,6% và 9/67 BN vẫn còn tổn thương nhu mô gan chiếm 13,4% [6].

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 vôi 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 [109].

Theo dõi sau điều trị, Nguyễn Văn Đề và cộng sự nhận thấy tổn thương SA giảm một nửa sau 1 tháng, hết 92,6% sau 3 tháng, hết 96,3% sau 6 tháng và hết hoàn toàn sau 12 tháng [78]. Theo Huỳnh Hồng Quang và cộng sự, hết tổn thương trên SA sau 9 tháng điều trị là 98,3% [10].



Hình 4.3. Hình ảnh SLGL trước và sau 6 tháng điều trị

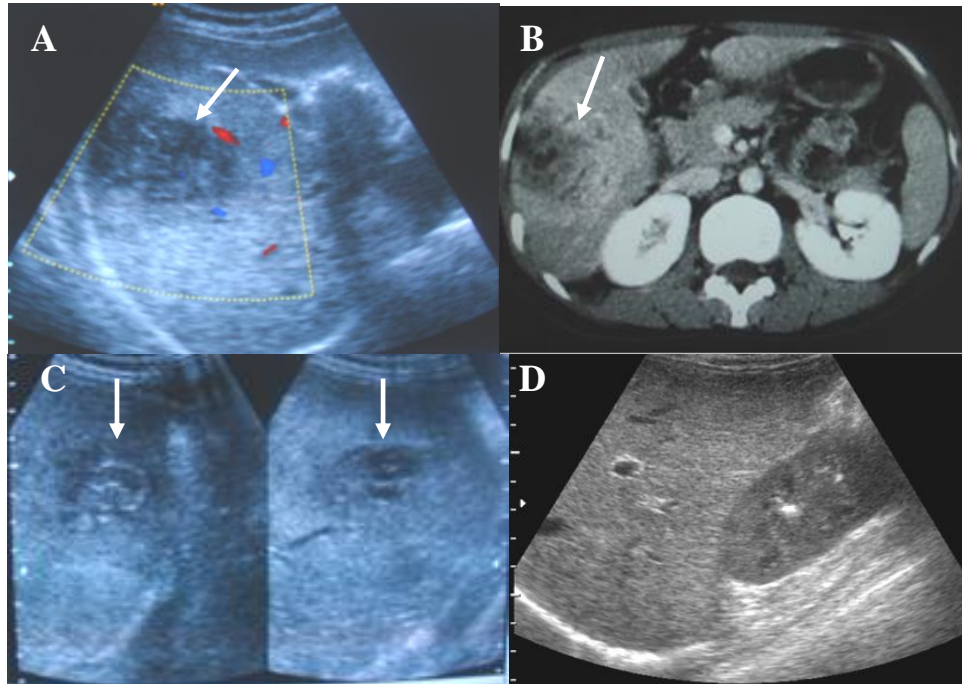
BN Hoàng Văn T 34 tuổi, mã bệnh án:12011855MSNC: DT027/SDT016
A và B: Hình ảnh CLVT và SA tổn thương SLGL trước điều trị; C và D: SA sau điều trị 6 tháng hết tổn thương

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (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 (Hình 3.14) và 5,6% sau 6 tháng điều trị. Hết tổn thương trên SA sau 6 tháng điều trị 5,6% (Hình 3.15 và 4.3).

Như vậy, Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác. Tổn thương trên SA do SLGL có xu hướng giảm về kích thước nốt và đám tổn thương sau điều trị 3 – 6 tháng.

4.3.2. Thay đổi về cấu trúc âm của tổn thương trước và sau điều trị

Theo nghiên cứu của Kabaalioglu Adnan và cộng sự, ở giai đoạn nhu mô gan sau điều trị thường còn lại tổn thương xơ hóa hay hoại tử trên SA là hình ảnh giảm âm và giảm tỷ trọng trên CLVT hoặc ổ hoại tử có hình dạng nang khu trú trên SA và tỷ trọng dịch trên CLVT [6].



Hình 4.4. Hình ảnh SA, CLVT BN SLGL trước và sau điều trị

BN Trương Thị Ch 24 tuổi, mã bệnh án:12005064, MSNC: DT015/SDT009

A và B: SA và CLVT tổn thương điển hình SLGL kích thước đám 3 x 4cm

C: SA sau 3 tháng giảm kích thước còn 2,5x3cm; D: Sau 6 tháng hết tổn thương

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.30) chỉ ra rằng tổn thương có cấu trúc giảm âm trước điều trị trên BN được theo dõi chiếm 50,0% cao hơn so với hỗn hợp âm chiếm 36,1%. Sau điều trị 3 tháng tỷ lệ giảm âm 30,6% và hỗn hợp âm 61,1% và sau 6 tháng giảm âm 19,4% và hỗn hợp âm 72,2%. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi tiến triển tổn thương trên SA không chỉ giảm về kích thước nốt và đám tổn thương mà còn thay đổi cấu trúc âm từ giảm âm sang hỗn hợp âm (Hình 4.4A và C). Theo chúng tôi, hầu hết

BN SLGL đến với chúng tôi ở giai đoạn nhu mô, các tổn thương phát hiện sớm nên ít có trường hợp hoại tử lớn và BN được điều trị kịp thời, các phản ứng viêm, phù nề xung huyết và hoại tử giảm, tổ chức gan tân tạo phát triển làm cho cấu trúc giảm âm cũng mất dần thay bằng cấu trúc âm hỗn hợp (Hình 4.4C) và cuối cùng đồng âm với nhu mô gan lành sau 6 tháng điều trị gặp 2/36 BN chiếm 5,6% (Hình 3.15C, D và 4.4D).

4.3.3. Thay đổi đường mật, túi mật trên siêu âm trước và sau điều trị

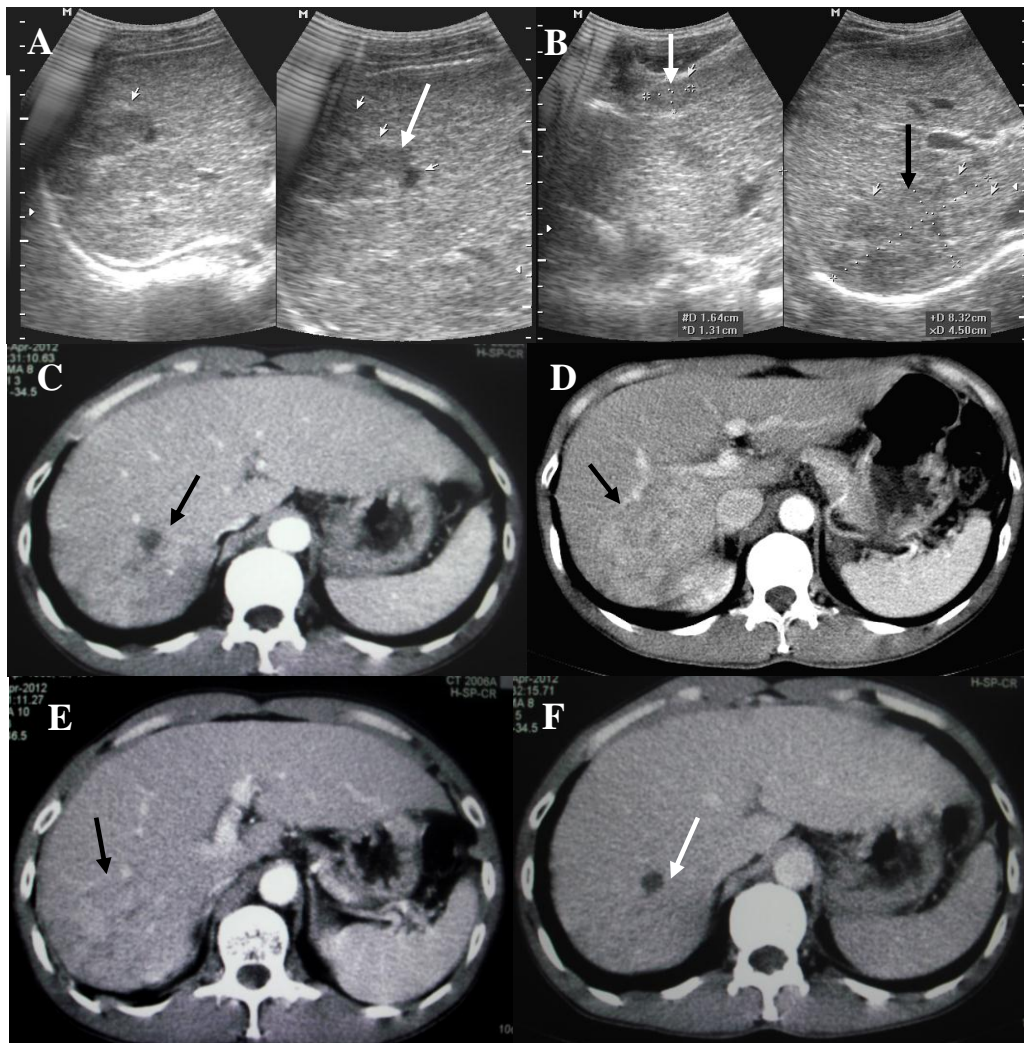
Richter Joachim và cộng sự theo dõi 76 BN SLGL ở giai đoạn mãn tính nhận thấy: Giãn ĐM trước điều trị có 12 BN sau 1 - 2 tháng điều trị còn 8 BN. Thấy cấu trúc hình liềm trôi nổi trong TM trước điều trị gặp 3 BN, sau điều trị 1 và 2 tháng còn 1 BN, hết sau điều trị 1 tháng [106].

Kabaalioglu Adnan và cộng sự nghiên cứu 87 BN SLGL trước điều trị nhận thấy có thay đổi ĐM (44,8%): Phù và giãn ống mật chủ (23,0%), sỏi trong TM (36,8%), Giãn ĐM trong gan (20,7%). Theo dõi sau điều trị 1 năm cho 67 BN thấy thay đổi hệ thống ĐM (9,0%), phù và giãn ống mật chủ còn (3,0%), sỏi trong TM (3,0%) và sỏi có vôi hóa trong TM (3,0%) [6].

Kết quả nghiên cứu (Bảng 3.31) cho thấy trên 36 BN trước điều trị SLGL chỉ có 1 BN có dây/ 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 các tổn thương 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 nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.32) cho thấy các tổn thương khác trước điều trị trên BN SLGL được theo dõi sau 3 và 6 tháng như: Dịch quanh gan, dưới bao gan; Dịch quanh lách, dưới bao lách, MP, MT; Huyết khối TMC và hạch rốn gan 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.



Hình 4.5. Hình ảnh SA, CLVT BN SLGL/ U gan

BN:Đỗ Văn Thảo 49 tuổi, nam, mã bệnh án12017313,MSNC:DT028/SDT017
 A: SA trước điều trị kích thước tổn thương 3 x 3,5cm; B: SA sau điều trị 6 tháng tăng kích thước 4,5 x 8,3cm (mũi tên đen) và nốt tổn thương mới 1,3 x 1,6cm (mũi tên trắng); C, D, E và F: Chụp CLVT sau 6 tháng điều trị thấy khối tổn thương bắt thuốc mạnh và có đẩy TMC phân thùy sau phải.

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. Hạch rốn gan trước điều trị (50,6%), sau điều trị 1 năm (3,0%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 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 (Hình 4.5A và B). BN được chụp CLVT gan 3 thì sau 6 tháng điều trị xác nhận khối tổn thương nằm ở vị trí phân thùy sau gan phải, không rõ đường bờ, bắt thuốc mạnh sau tiêm và đẩy nhánh TMC sau phải (Hình 4.5D và E), thải thuốc thì nhu mô (Hình 4.5F). Hình ảnh trên CLVT được chẩn đoán 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.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Đề và cộng sự (2009), SLGL gây tổn thương có dạng giống u gan. Khi tham khảo các tài liệu và tìm hiểu trong y văn chúng tôi không thấy tài liệu nào đề cập đến mối liên quan giữa SLGL với ung thư gan.

KẾT LUẬN

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 tổn thương có kích thước $\leq 2\text{cm}$ 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. Tổn thương thường tập trung thành đám hình chùm nho hay đám kết hợp rải rác, có 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 $> 2\text{cm}$, có 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 các dấu hiệu 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 $AUC = 0,971$. Các biến số có ý nghĩa trong ngưỡng chẩn đoán bệnh SLGL

của FDS1: BCAT > 8%; Đám/ đám + rải rác; Bờ đám không rõ_SA; Chùm nho_SA; Đường hầm_SA; Không đầy TMC_SA và Dịch quanh gan_SA.

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 FDS2: BCAT > 8%; Đám/ đám + rải rác; Chùm nho_CLVT; Đường hầm_CLVT; Không đầy TMC_CLVT và Dịch quanh gan_CLVT.

Giá trị chẩn đoán bệnh SLGL của FDS2 cao hơn FDS1. Điểm chẩn đoán SLGL của 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 hình ảnh 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 điều trị. 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 dây, 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.

KIẾN NGHỊ

Qua kết quả nghiên cứu thu được, chúng tôi đưa ra một số kiến nghị sau đây:

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

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

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

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cywińska A (2005). Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. *Journal of Helminthology*, 3(79), 207-216.
2. Organization World Health (2007). Report of the WHO Informal Meeting on use of triclabendazole in fascioliasis control. WHO Headquarters, Geneva, Switzerland, 17–18 October 2006. *World Health Organization, Geneva, ISBN*, 4(9), 154638.
3. Nguyễn Văn Đê (2012). Thực trạng bệnh sán lá gan lớn Fascioliasis tại Việt Nam. *Tạp chí phòng chống sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, (2), 17-20.
4. Nguyễn Thu Hương, Trần Thanh Dương, Tạ Thị Tĩnh (2013). Thực trạng nhiễm sán lá gan lớn trên người tại Nghệ An và so sánh các bộ sinh phẩm chẩn đoán miễn dịch. *Tạp chí Y học thực hành*, (11), 156-160.
5. Bargues MD and Mas-Coma S (2005). Reviewing lymnaeid vectors of fascioliasis by ribosomal DNA sequence analyses. *Journal of Helminthology*, 79(03), 257-267.
6. Kabaalioglu Adnan, Ceken Kagan, Alimoglu Emel et al (2007). Hepatobiliary fascioliasis: sonographic and CT findings in 87 patients during the initial phase and long-term follow-up. *American journal of roentgenology*, 189(4), 824-828.
7. Koç Zafer, Uluşan Seferi and Tokmak Naime (2009). Hepatobiliary fascioliasis: imaging characteristics with a new finding. *Diagn Interv Radiol*, 15(4), 247-51.
8. Nguyễn Văn Đê (2006). Sán lá gan lớn - Bệnh cũ, quan niệm mới. *Tạp chí thông tin Y Dược*, (1), 12-14.
9. Deveci Uğur, Oztürk T and Ustün C (2010). A case of radiologically diagnosed pediatric *Fasciola hepatica*. *Turkiye parazitoloji dergisi/Turkiye Parazitoloji Dernegi Acta parasitologica Turcica/Turkish Society for Parasitology*, 35(2), 117-119.

10. Huỳnh Hồng Quang, Triệu Nguyên Trung, Nguyễn Văn Chương và cộng sự (2007). Hiệu quả của điều trị và tính dung nạp triclabendazole (TCZ) trên bệnh nhân nhiễm sán lá gan lớn *Fasciola gigantica* và bước đầu sử dụng metronidazole chống kháng tại khu vực miền Trung - Tây Nguyên, Việt Nam từ 2004 - 2006. *Tạp chí Y học Thanh Phố Hồ Chí Minh*, 11(2), 117-126.
11. Cosme Angel, Ojeda Evelia, Poch Montserrat et al (2003). Sonographic findings of hepatic lesions in human fascioliasis. *Journal of Clinical Ultrasound*, 31(7), 358-363.
12. Nguyễn Văn Đê, Phan Thị Hương Liên, Trương Thị Kim Phượng (2011). Thực trạng nhiễm sán lá gan lớn trên nhóm người được chẩn đoán u gan tại bệnh viện Hà Nội năm 2006-2010. *Báo cáo khoa học tại hội nghị Ký sinh trùng toàn quốc, 2011*, 133-137.
13. Nguyễn Văn Đê, Lê Thị Xuân, Lê Văn Châu và cộng sự (2003). Kết quả bước đầu điều tra bệnh sán lá gan lớn ở Khánh Hòa. *Tạp chí Y học thực hành*, (3), 77-80.
14. Nguyễn Khắc Lực (2010). *Nghiên cứu một số đặc điểm nhiễm sán lá gan lớn (Fasciola ssp) và hiệu quả biện pháp can thiệp tại huyện Đại Lộc - Quảng Nam*, Luận án tiến sĩ, Học viện Quân Y.
15. Gupta SC (2014). Fasciolosis in man and animals: An overview retrospect to historical perspective. *Proceedings of the XXIV National Congress of Veterinary Parasitology, INDIA*.
16. Valero María Adela and Mas-Coma Santiago (2000). Comparative infectivity of *Fasciola hepatica* metacercariae from isolates of the main and secondary reservoir animal host species in the Bolivian Altiplano high human endemic region. *Folia parasitologica*, 47(1), 17-22.
17. Serrano Miguel A Pagola, Alfonso Vega, Estrella Ortega et al (1987). Computed tomography of hepatic fascioliasis. *Journal of computer assisted tomography*, 11(2), 269-272.
18. Arjona Rafael, Riancho José A, Aguado José M et al (1995). Fascioliasis in developed countries: a review of classic and aberrant forms of the disease. *Medicine (Baltimore)*, 74(1), 13-23.

19. Kim KA, Lim HK, Kim SH et al (1999). Necrotic granuloma of the liver by human fascioliasis: imaging findings. *Abdominal imaging*, 24(5), 462-464.
20. Kabaalioglu A, Çubuk M, Şenol U et al (2000). Fascioliasis: US, CT, and MRI findings with new observations. *Abdominal imaging*, 25(4), 400-404.
21. Yesildag Ahmet, Yildiz Harun, Demirei Mustafa et al (2009). Biliary fascioliasis: sonographic appearance patterns. *Journal of Clinical Ultrasound*, 37(1), 26-30.
22. Cantisani V, Cantisani C, Mortelé K et al (2010). Diagnostic imaging in the study of human hepatobiliary fascioliasis. *La radiologia medica*, 115(1), 83-92.
23. Dusak Abdurrahim, Onur Mehmet R, Çiçek Mutalip et al (2012). Radiological imaging features of Fasciola hepatica infection—A pictorial review. *Journal of clinical imaging science*, 2, 2.
24. Önder Hakan, Ekici Faysal, Adin Emin et al (2013). An incidental case of biliary fascioliasis with subtle clinical findings: US and MRCP findings. *Radiology and oncology*, 47(2), 125-127.
25. Yılmaz Bülent, Köklü Seyfettin and Gedikoğlu Gökhan (2013). Hepatic mass caused by Fasciola hepatica: a tricky differential diagnosis. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 89(6), 1212-1213.
26. Teke Memik, Önder Hakan, Çiçek Mutalip et al (2014). Sonographic Findings of Hepatobiliary Fascioliasis Accompanied by Extrahepatic Expansion and Ectopic Lesions. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 33(12), 2105-2111.
27. Phạm Ngọc Hoa, Lê Văn Phước (1999). Hình ảnh tổn thương gan do sán lá gan lớn Fasciola hepatica trên chụp cắt lớp điện toán và cộng hưởng từ. *Tạp chí Y học Việt Nam*, (67), 89-93.
28. Phạm Thị Thu Thủy, Nguyễn Thiện Hùng (2005). Đặc điểm siêu âm tổn thương gan nghi do sán lá gan lớn, *Medline*.

29. Phạm Thị Kim Ngân (2006). *Đặc điểm hình ảnh của tổn thương gan do sán lá gan lớn trên siêu âm và chụp cắt lớp vi tính*, Luận văn thạc sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
30. Huỳnh Hồng Quang, Nguyễn Ngọc Vinh, Nguyễn Duy Sơn và cộng sự (2008). Nguyên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân nhiễm sán lá gan lớn *Fasciola spp* tại khu vực miền Trung - Tây Nguyên, Việt Nam 2006-2008. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 12(4), 11-18.
31. González L Carolina, Esteban José Guillermo, Bagues M Dolores et al (2011). Hyperendemic human fascioliasis in Andean valleys: An altitudinal transect analysis in children of Cajamarca province, Peru. *Acta tropica*, 120(1), 119-129.
32. Parkinson M, O'Neill SM and Dalton JP (2007). Endemic human fasciolosis in the Bolivian Altiplano. *Epidemiology and Infection*, 135(04), 669-674.
33. Ashrafi Keyhan (2015). The Status of Human and Animal Fascioliasis in Iran: A Narrative Review Article. *Iranian Journal of Parasitology*, 10(3), 306-328.
34. Salahi-Moghaddam Abdoreza, Habibi-Nokhandam Majid Majid and V Fuentes Màrius Màrius (2011). Low-altitude outbreaks of human fascioliasis related with summer rainfall in Gilan province, Iran. *Geospatial health*, 6(1), 133-136.
35. Black J, Nitusi N, Stead P et al (2013). Human fascioliasis in South Africa. *SAMJ: South African Medical Journal*, 103(9), 658-659.
36. Tolan Robert W (2011). Fascioliasis due to *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica* infection: an update on this 'neglected' neglected tropical disease. *Lab Medicine*, 42(2), 107-116.
37. Ashrafi Keyhan, Bagues M Dolores, O'Neill Sandra et al (2014). Fascioliasis: A worldwide parasitic disease of importance in travel medicine. *Travel medicine and infectious disease*, 12(6), 636-649.
38. Đỗ Dương Thái, Trịnh Văn Thịnh (1978). *Công trình nghiên cứu ký sinh trùng ở Việt Nam*, NXBKHKT, 201-203.

39. Trần Vinh Hiền, Trần Thị Kim Dung, Nguyễn Hữu Trí và cộng sự (2001). Bệnh sán lá gan lớn *Fasciola* sp trên người tại Việt Nam. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 5(1), 75-78.
40. Nguyễn Văn Chương, Triệu Nguyên Trung (2009). Nghiên cứu tỷ lệ và một số yếu tố ảnh hưởng đến nhiễm sán lá gan lớn ở người tại các tỉnh Quảng Nam, Quảng Ngãi và Gia Lai. *Tạp chí Y học Quân sự*, (1), 82-87.
41. Mas-Coma S, Esteban JG and Bargues MD (1999). Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bull World Health Organ*, 77(4), 340-46.
42. Lim Jae Hoon, Mairiang Eimorn and Ahn Geung Hwan (2008). Biliary parasitic diseases including clonorchiasis, opisthorchiasis and fascioliasis. *Abdominal imaging*, 33(2), 157-165.
43. Sripa Banchob, Kaewkes Sasithorn, Intapan Pewpan M et al (2010). Food-borne trematodiasis in Southeast Asia: epidemiology, pathology, clinical manifestation and control. *Advances in parasitology*, 72, 305-350.
44. Nguyễn Văn Đê, Trần Ngọc Ân, Hoàng Xuân Thiệu và cộng sự (2006). Thông báo 2 trường hợp sán lá gan lớn *Fasciola gigantica* di chuyển đến đầu gối, tuyến vú tại Hà Tây và Quảng Bình. *Tạp chí phòng chống Sốt rét và bệnh ký sinh trùng*, (1), 95-99.
45. Vatsal Devendra K, Kapoor Shalini, Venkatesh Vimala et al (2006). Ectopic fascioliasis in the dorsal spine: case report. *Neurosurgery*, 59(3), E706-E707.
46. Yi-zhu Xiao and Zhi-bang Yang (2010). A case of ectopic fascioliasis in the skin. *Tropical doctor*, 40(4), 253-254.
47. Al Qurashi Hesham, Masoodi Ibrahim, Al Sofiyani Mohammad et al (2012). Biliary fascioliasis—an uncommon cause of recurrent biliary colics: Report of a case and brief review. *GMS German Medical Science*, 10.

48. Hassan Hemmin A, Majid Runnak A, Rashid Nawshirwan G et al (2013). Eosinophilic granulomatous gastrointestinal and hepatic abscesses attributable to basidiobolomycosis and fasciolias: a simultaneous emergence in Iraqi Kurdistan. *BMC infectious diseases*, 13(1), 91.
49. Andresen B, Blum J, Von Weymarn A et al (2000). Hepatic fascioliasis: report of two cases. *European radiology*, 10(11), 1713-1715.
50. Nguyễn Văn Đê, Nguyễn Anh Dũng, Vương Phúc Đường (2009). Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh sán lá gan lớn gây tổn thương dạng u ở gan. *Tạp chí thông tin Y Dược*, (2), 22-25.
51. Bộ Y tế (2006). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sán lá gan lớn ở người*, Ban hành kèm theo Quyết định số 3420/2006/QĐ-BYT ngày 13/9/2006.
52. Echenique-Elizondo Miguel, Amondarain José and Liron de Robles C (2005). Fascioliasis: an exceptional cause of acute pancreatitis. *JOP*, 6(1), 36-39.
53. Nguyễn Văn Đê (2004). Nghiên cứu ca bệnh sán lá gan lớn Fascioliasis ở miền Bắc Việt Nam. *Tạp chí nghiên cứu Y học*, (5), 15-21.
54. Özokan Ayflegül Taylan (2011). A case of ectopic intraabdominal fascioliasis presented with acute abdomen. *Turk J Gastroenterol*, 22(3), 347-350.
55. Huỳnh Hồng Quang, Nguyễn Văn Văn (2010). Sán lá gan lớn lạc chỗ ở người: Báo cáo loạt ca bệnh và tổng hợp y văn thế giới và Việt Nam 2000-2011. *Tạp chí Y học thực hành*, (781), 129-131.
56. Mohammadi-Ghalehbin Behnam, Chinifroush-Asl Mir Mehdi and Ramzi Fatemeh (2012). Extra-hepatic fascioliasis with peritoneal malignancy tumor feature. *Journal of Parasitic Diseases*, 36(1), 78-80.
57. Trần Thanh Dương, Nguyễn Thu Hương, Tạ Thị Tĩnh (2013). Trên bệnh nhân sán lá gan lớn tại viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng trung ương. *Tạp chí Y học thực hành*, 11(893), 67-71.

58. Santana Bibiana Gonzales, Dalton John P, Camargo Fabio Vasquez et al (2013). The diagnosis of human fascioliasis by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using recombinant cathepsin L protease. *PLoS neglected tropical diseases*, 7(9).
59. Nguyen TGT, Le TH, De NV et al (2010). Assessment of a 27-kDa antigen in Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the diagnosis of fasciolosis in Vietnamese patients. *Tropical Medicine & International Health*, 15(4), 462-467.
60. Demerdash Zeinab A, Diab Tarek M, Aly Ibrahim R et al (2011). Diagnostic efficacy of monoclonal antibody based sandwich enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of *Fasciola gigantica* excretory/secretory antigens in both serum and stool. *Parasit Vectors*, 4, 176.
61. Espinoza Jose R, Vicente Maco, Luis Marcos et al (2007). Evaluation of Fas2-ELISA for the serological detection of *Fasciola hepatica* infection in humans. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 76(5), 977-982.
62. Adela Valero M, Victoria Periago M, Ignacio Pérez Crespo et al (2012). Assessing the validity of an ELISA test for the serological diagnosis of human fascioliasis in different epidemiological situations. *Tropical Medicine & International Health*, 17(5), 630-636.
63. Valero M Adela, Adela Valero M, Victoria Periago M et al (2009). Fluke egg characteristics for the diagnosis of human and animal fascioliasis by *Fasciola hepatica* and *F. gigantica*. *Acta tropica*, 111(2), 150-159.
64. Mekky Mohamed A, Tolba Mohamed, Abdel Malek Mohamed et al (2015). Human Fascioliasis: A Re-emerging Disease in Upper Egypt. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 93(1), 76-79.
65. Karahocagil Mustafa Kasim, Akdeniz Hayrettin, Mete Rafet et al (2011). A familial outbreak of fascioliasis in Eastern Anatolia: a report with review of literature. *Acta tropica*, 118(3), 177-183.

66. Jeffrey Jr R Brooke, Tolentino Corito S, Chang Frank C et al (1988). CT of small pyogenic hepatic abscesses: the cluster sign. *American journal of roentgenology*, 151(3), 487-489.
67. Cythia E. Withers Stephanie R, Wilson (1998). The liver, *Diagnostic ultrasound*, Second edition, Mosby, Toronto, 1, 87-223.
68. Jay P. Heiken (1998). Liver, *Computed body tomography with MRI correlation*, Third edition, Lippicott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1, 701-766.
69. Chamadol Nittaya, Laopaiboon Vallop, Techasatian Pennapa et al (2010). Computerized tomographic findings of hepatic fascioliasis compared with melioidosis-caused liver abscesses. *Medical journal of the Medical Association of Thailand*, 93(7), 838.
70. Ip Sarah Wen and Ko Hyun Soo (2009). US, CT and MRI findings of Fasciola hepatica—A case report. *European Journal of Radiology Extra*, 71(1), e25-e28.
71. Radin D Randall, Ralls Philip W, Colletti Patrick M et al (1988). CT of amebic liver abscess. *American journal of roentgenology*, 150(6), 1297-1301.
72. Mohammad Alizadeh AH, Roshani M, Lahmi F et al (2011). Cholangiocarcinoma in magnetic resonance cholangiopancreatography and fascioliasis in endoscopic ultrasonography. *Case reports in gastroenterology*, 5(3), 569-577.
73. Gulsen MT, Savas MC, Koruk M et al (2006). Fascioliasis: a report of five cases presenting with common bile duct obstruction. *Neth J Med*, 64(1), 17-19.
74. Lazo Molina L, Garrido Acedo R, Cardenas Ramirez B et al (2012). Endoscopic removal by ERCP of Fasciola hepatica alive: two case reports and review of the literature. *Revista de gastroenterologia del Peru: organo oficial de la Sociedad de Gastroenterologia del Peru*, 33(1), 75-81.
75. Ezzat Rajan F, Karboli Taha A, Kasnazani Kalandar A et al (2010). Endoscopic management of biliary fascioliasis: a case report. *J Med Case Rep*, 4, 83.

76. Kang Bong Kyun, Jung Bong Kwang, Lee Yoon Suk et al (2014). A case of Fasciola hepatica infection mimicking cholangiocarcinoma and ITS-1 sequencing of the worm. *The Korean journal of parasitology*, 52(2), 193.
77. Chen LD, Xu HX, Xie XY et al (2014). Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT. *The British journal of radiology*, 81(971), 881-889.
78. Nguyễn Văn Đê, Nguyễn Văn Chương, Đặng Cẩm Thạch và cộng sự (2005). Đánh giá tác dụng của Triclabendazole trong điều trị sán lá gan lớn ở Việt Nam. *Tạp chí phòng chống sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, 6, 54-61.
79. Brennan GP, Fairweather I, Trudgett A et al (2007). Understanding triclabendazole resistance. *Experimental and molecular pathology*, 82(2), 104-109.
80. Sezgin O, Altintaş E, Tombak A et al (2010). Fasciola hepatica-induced acute pancreatitis: report of two cases and review of the literature. *The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*, 21(2), 183-187.
81. Kaya Muhsin, Beştaş Remzi and Çetin Sedat (2011). Clinical presentation and management of Fasciola hepatica infection: single-center experience. *World journal of gastroenterology: WJG*, 17(44), 4899.
82. Aminian Keyvan, Rezayat Kambiz Akhavan, Shafaghi Afshin et al (2012). Living Fasciola hepatica in biliary tree: a case report. *Ann Hepatol*, 11, 395.
83. Marks William M, Filly Roy A and Callen Peter W (1979). Ultrasonic anatomy of the liver: a review with new applications. *Journal of Clinical Ultrasound*, 7(2), 137-146.
84. Van Beers Bernard, Pringot Jaques, Geubel André et al (1990). Hepatobiliary fascioliasis: noninvasive imaging findings. *Radiology*, 174(3), 809-810.

85. Behar JM, Winston JS and Borgstein R (2014). Hepatic fascioliasis at a London hospital—the importance of recognising typical radiological features to avoid a delay in diagnosis. *The British journal of radiology*, 82(981), 189-193.
86. Maniam Santhi and Szklaruk Janio (2010). Magnetic resonance imaging: Review of imaging techniques and overview of liver imaging. *World journal of radiology*, 2(8), 309.
87. Griffin Nyree, Charles-Edwards Geoff and Grant Lee Alexander (2012). Magnetic resonance cholangiopancreatography: the ABC of MRCP. *Insights into imaging*, 3(1), 11-21.
88. Çevikol Can, Karaalikamil, Şenol Utku et al (2003). Human fascioliasis: MR imaging findings of hepatic lesions. *European radiology*, 13(1), 141-148.
89. De Bree LCJ, Bodelier AGL and Verburg GP (2013). Fasciola hepatica as a cause of jaundice after chewing khat: a case report. *Neth J Med*, 71(9), 478-479.
90. Avcu Serhat, Bora A, Arslan H et al (2009). Radiological findings in hepatobiliary fascioliasis. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 29(5), 1149-1154.
91. Dronamraju Shridhar S, Jaques Bryon C, Schmid Matthias et al (2014). Fascioliasis: a rare cause of liver abscess. *Postgraduate medical journal*, 90(1061), 179-180.
92. Erdenen Füsün, Yardimci Aytül Hand, Nazli Mehmet Ali et al (2014). Long-Term Follow-Up of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Findings in Hepatic Fascioliasis. *Istanbul Medical Journal*, 15(3), 186-189.
93. Nông Thanh Sơn, Lương Thị Hồng Vân (2003). *Phương pháp nghiên cứu khoa học ứng dụng trong y - sinh học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
94. Eng John (2003). Sample Size Estimation: How Many Individuals Should Be Studied? 1. *Radiology*, 227(2), 309-313.

95. J. Baltlet, J. Kotrlik, C. Higgins (2001). Organizational research: Determining appropriate sample size in survey research appropriate sample size in survey research. *Information technology, learning, and performance journal*, 19(1), 43.
96. Buderer Nancy M Fenn (1996). Statistical methodology: I. Incorporating the prevalence of disease into the sample size calculation for sensitivity and specificity. *Academic Emergency Medicine*, 3(9), 895-900.
97. Malhotra Rajeev Kumar and Indrayan A (2010). A simple nomogram for sample size for estimating sensitivity and specificity of medical tests. *Indian journal of ophthalmology*, 58(6), 519.
98. Phạm Lê Hồng Nhung (2015). Hồi quy binary logistics, chủ biên, Tailieu.tv.
99. Fawcett Tom (2006). An introduction to ROC analysis. *Pattern recognition letters*, 27(8), 861-874.
100. Metz Charles E (1986). ROC methodology in radiologic imaging. *Investigative radiology*, 21(9), 720-733.
101. Swets John A (1979). ROC analysis applied to the evaluation of medical imaging techniques. *Investigative radiology*, 14(2), 109-121.
102. Fitzmaurice Garrett M and Laird Nan M. (2015). Binary Response Models and Logistic Regression, *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*, Second Edition, Elsevier, Oxford, 587-595.
103. Hosmer Jr David W, Lemeshow Stanley and Sturdivant Rodney X (2013). *Applied logistic regression*, Third edition, John Wiley & Sons, 35-48.
104. Nguyễn Trương Nam - thongke.info (2015). *Ứng dụng phân tích hồi quy*, thongke.info, 1-65.
105. Hosmer Jr David W and Lemeshow Stanley (2004). *Applied logistic regression*, Second Edition, John Wiley & Sons, 31-46.

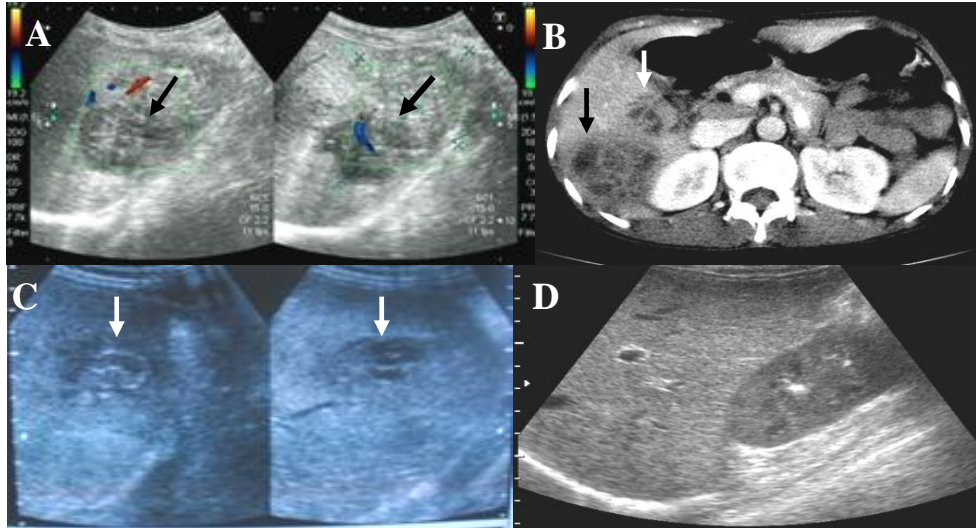
106. Richter Joachim, Freise Stefan, Mull Robert et al (1999). Fascioliasis: sonographic abnormalities of the biliary tract and evolution after treatment with triclabendazole. *Tropical Medicine & International Health*, 4(11), 774-781.
107. Han JK, Han D, Choi BI et al (1996). MR findings in human fascioliasis. *Tropical Medicine & International Health*, 1(3), 367-372.
108. Bilici Aslan (2011). Sonography, CT and MRI findings in hepatobiliary fascioliasis, European Congress of Radiology 2011.
109. Pulpeiro JR, Armesto V, Varela J et al (1991). Fascioliasis: findings in 15 patients. *The British journal of radiology*, 64(765), 798-801.
110. Han Joon Koo, Choi Byung Ihn, Cho Jae Min et al (1993). Radiological findings of human fascioliasis. *Abdominal imaging*, 18(3), 261-264.
111. Shah Sayed Agha Ali, Khan Muhammad Yasin and Ahmad Jamil (2011). Fascioliasis-a cause of obstructive jaundice: a case report. *Journal of Postgraduate Medical Institute (Peshawar-Pakistan)*, 24(4), 332-335.
112. Sezgi C, Cicek M, Sen HS et al (2013). Pulmonary findings in patients with fascioliasis. *Acta Medica*, 29, 841.
113. Fica A, Dabanch J, farias C et al (2012). Acute fascioliasis—clinical and epidemiological features of four patients in Chile. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(1), 91-96.
114. Losada Héctor, Hirsch Michael, Guzmán Pablo et al (2015). Fascioliasis simulating an intrahepatic cholangiocarcinoma—Case report with imaging and pathology correlation. *Hepatobiliary surgery and nutrition*, 4(1), E1.
115. Maeda Takuya, Yamada Haruyasu, Akao Nobuaki et al (2008). Unusual radiological findings of Fasciola hepatica infection with huge cystic and multilocular lesions. *Internal Medicine*, 47(5), 449-452.
116. Nguyễn Văn Đê, Nguyễn Tuấn Hùng (2009). Tổn thương dạng u do ký sinh trùng gây nên. *Tạp chí Gan mật Việt Nam*, (7), 12-19.

117. Lê Lệnh Lương, Vũ Long, Nguyễn Văn Đê (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*, 884(10), 12-14.
118. Nguyễn Thu Hương (2012). *Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học và hiệu quả điều trị sán lá gan lớn của triclabendazole tại hai xã Tịnh Kỳ và Nghĩa Sơn tỉnh Quảng Nam (2008-2011)*, Luận án tiến sĩ, Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương, Hà Nội.
119. Saba R, Korkmaz M, Inan D et al (2004). Human fascioliasis. *Clinical Microbiology and Infection*, 10(5), 385-387.
120. Arslan Ferhat, Batirel Ayşe, Samasti Mustafa et al (2012). Fascioliasis: 3 cases with three different clinical presentations. *Turk J Gastroenterol*, 23(3), 267-271.
121. Tezer Hasan, Yuksek Saliha Kanik, Parlakay Aslinur Özkafa et al (2013). Evaluation of cases with Fasciola hepatica infection: experience in 6 children. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 3(3), 211-216.
122. Trần Vinh Hiền, Trần Thị Kim Dung (2001). Bệnh do sán lá lớn ở gan trên người tại Việt Nam. *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 5(1), 75-77.
123. Võ Hưng, Lê Quang Hùng (2001). Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm bệnh sán lá lớn ở gan tại Bình Định. *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 5(1), 78-82.
124. Đặng Thị Cẩm Thạch (2010). *Đặc điểm dịch tễ học và biện pháp phòng chống bệnh sán lá gan lớn ở Việt Nam*, Chương trình khoa học & công nghệ trọng điểm cấp nhà nước KC 10/06-10, Trường đại học Tây Nguyên.
125. Ramachandran J, Ajjampur SSR, Chandramohan A et al (2012). Cases of human fascioliasis in India: Tip of the iceberg. *Journal of postgraduate medicine*, 58(2), 150.
126. Chen Jia-Xu, Chen Mu Xin, Ai Lin et al (2013). An outbreak of human Fascioliasis gigantica in southwest China. *PloS one*, 8(8), e71520.

127. Weisenberg Scott A and Perlada David E (2013). Domestically Acquired Fascioliasis in Northern California. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 89(3), 588-591.
128. Samuel Madan (2002). Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg*, 37(6), 877-881.
129. Kleiner David E, Brunt Elizabeth M, Matta Mark V et al (2005). Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 41(6), 1313-1321.
130. Lê Văn Minh, Nguyễn Trần Chính (2009). Xây dựng phương trình dự đoán đa biến giúp chẩn đoán phân biệt viêm màng não mủ và viêm màng não siêu vi. *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 13(1), 419-423.

Phụ lục 1

HÌNH ẢNH MINH HỌA 1

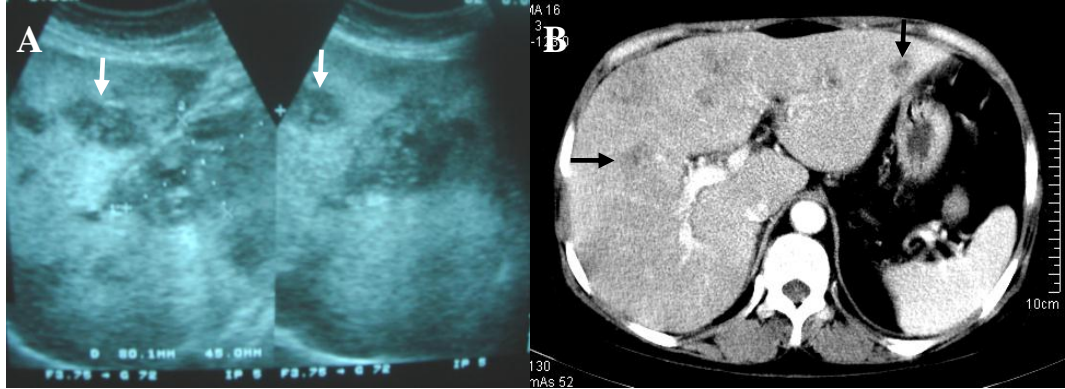


BN Nguyễn Thị H 43 tuổi, nữ, MSBA:12020244; MSNC: DT035
 ELISA (+) SLGL $\geq 1/3200$; BCAT = 34%. *A: SA thấy nhiều nốt giảm âm, hình chùm nho, bờ rõ, không đẩy TMC, không có đường hầm và dịch quanh gan; B:CLVT tổn thương thành đám, chùm nho, có đường hầm, không đẩy TMC; C,D: SA sau điều trị 3 – 6 tháng, giảm kích thước và hết tổn thương.*

ÁP DỤNG FDS1 (Hình A)		ÁP DỤNG FDS2 (Hình B)	
BCAT = 34%	1 điểm	BCAT = 34%	1 điểm
Tổn thương thành đám	1 điểm	Tổn thương thành đám	1 điểm
Bờ đám rõ	0 điểm		
Có hình chùm nho	1 điểm	Có hình chùm nho	1 điểm
Không có đường hầm	0 điểm	Có hình đường hầm	2 điểm
Không đẩy TMC	2 điểm	Không đẩy TMC	2 điểm
Không có dịch quanh gan hay dưới bao gan	0 điểm	Không có dịch quanh gan hay dưới bao gan	0 điểm
FDS1	5 điểm	FDS2	7 điểm
Chẩn đoán: SLGL		Chẩn đoán: SLGL	

Phụ lục 2

HÌNH ẢNH MINH HỌA 2



BN: Lê Thị H 58 tuổi, nữ, MSBA: 12051149; MSNC: AT047

ELISA: Âm tính SLGL; Xét nghiệm phân không tìm thấy trứng SLGL; BCAT = 0,2%. A: SA thấy nhiều nốt giảm âm, bờ rõ, rải rác trong gan, không thấy hình chùm nho, không thấy đường hầm, không đẩy TMC và không thấy dịch quanh gan; B: CLVT thấy nhiều nốt giảm tỷ trọng, nằm rải rác, không thấy hình chùm nho, không thấy đường hầm, không đẩy TMC và không thấy dịch quanh gan hay dưới bao gan. (BN: Sán lá gan nhỏ)

ÁP DỤNG FDS1 (Hình A)		ÁP DỤNG FDS2 (Hình B)	
BCAT = 0,2%	0 điểm	BCAT = 0,2%	0 điểm
Tồn thương rải rác	0 điểm	Tồn thương rải rác	0 điểm
Bờ tổn thương rõ	0 điểm		
Không có hình chùm nho	0 điểm	Không có hình chùm nho	0 điểm
Không có đường hầm	0 điểm	Không có hình đường hầm	0 điểm
Không đẩy TMC	2 điểm	Không đẩy TMC	2 điểm
Không có dịch quanh gan hay dưới bao gan	0 điểm	Không có dịch quanh gan hay dưới bao gan	0 điểm
FDS1	2 điểm	FDS2	2 điểm
Chẩn đoán: Không bị SLGL		Chẩn đoán: Không bị SLGL	

Phụ lục 3

MÔ HÌNH TÓM TẮT [mh2] BIỂU THỊ CHỈ SỐ -2LOG LIKELIHOOD

Model Summary [mh2]			
Step	-2Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	198.929 ^a	.350	.472
2	154.305 ^b	.472	.636
3	128.021 ^b	.533	.718
4	107.687 ^c	.575	.774
5	100.987 ^c	.588	.792
6	93.825 ^c	.602	.810
7	86.988 ^c	.626	.825

a. Estimation terminated at iteration number because parameter estimates changed by less than .001.

Bảng phụ lục 3 thể hiện kết quả độ phù hợp của mô hình. Hồi quy Binary Logistic sử dụng chỉ tiêu -2LL (-2 log likelihood) để đánh giá độ phù hợp của mô hình. -2LL càng nhỏ càng thể hiện độ phù hợp cao. Giá trị nhỏ nhất của -2LL là 0 (tức là không có sai số) khi đó mô hình có độ phù hợp hoàn hảo.

Phụ lục 4

MÔ HÌNH TÓM TẮT [mh3] BIỂU THỊ CHỈ SỐ -2LOG LIKELIHOOD

Model Summary [mh3]			
Step	-2Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	198.929 ^a	.350	.472
2	155.335 ^a	.470	.632
3	119.660 ^b	.551	.742
4	99.237 ^c	.591	.797
5	86.201 ^d	.615	.829
6	81.425 ^d	.624	.840

a. Estimation terminated at iteration number because parameter estimates changed by less than .001.

Bảng phụ lục 4 thể hiện kết quả độ phù hợp của mô hình. Hồi quy Binary Logistic sử dụng chỉ tiêu -2LL (-2 log likelihood) để đánh giá độ phù hợp của mô hình. -2LL càng nhỏ càng thể hiện độ phù hợp cao. Giá trị nhỏ nhất của -2LL là 0 (tức là không có sai số) khi đó mô hình có độ phù hợp hoàn hảo.

Phụ lục 5

MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH VÀ GIÁ TRỊ SIÊU ÂM, CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN

I. HÀNH CHÍNH

Họ tên bệnh nhân..... Tuổi..... Giới.....
Khoa..... Mã bệnh án..... MSNC.....
Nghề nghiệp.....
Địa chỉ.....
Số điện thoại liên hệ.....
Ngày vào viện..... Ngày ra viện.....
Ngày SA..... Ngày chụp CLVT.....

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

TT	Triệu chứng	Kết quả	
1	Đau: Thương vị, hạ sườn...	Có:	Không:
2	Sốt ($^{\circ}\text{C}$)		
3	Mệt mỏi, chán ăn	Có:	Không:
4	Sút cân	Có:	Không:
5	RLTH: Buồn nôn, nôn, phân lỏng	Có:	Không:
6	Dị ứng: Sẩn ngứa, nổi mề đay	Có:	Không:
7	Khác: Đau ngực, khó thở...	Có:	Không:

III. XÉT NGHIỆM

TT	Tên xét nghiệm	Kết quả	
1	Số lượng BC ($10^9/l$)		
2	Tỷ lệ BCAT (%)		
3	ELISA (Hiệu giá kháng thể)	Dương tính	Âm tính
4	Phân tìm trứng SLGL	Dương tính	Âm tính

IV. KẾT QUẢ KHÁM SIÊU ÂM

Đặc điểm hình ảnh SA		Kết quả	
Vị trí tổn thương	Gan phải	Có:	Không:
	Gan trái	Có:	Không:
	Cả gan P + T	Có:	Không:
Vị trí sát bao gan		Có:	Không:
Kích thước	Nốt $\leq 2\text{cm}$	Có:	Không:
	Nốt $> 2\text{cm}$	Có:	Không:
	Hỗn hợp	Có:	Không:
Phân bố	Đám	Có:	Không:
	Đám + rải rác	Có:	Không:
	Rải rác	Có:	Không:
Đường bờ tổn thương	Nốt	Rõ:	Không rõ:
	Đám	Rõ:	Không rõ:
Hình dạng	Hình chùy nho	Có:	Không:
	Hình đường hầm	Có:	Không:
Cấu trúc âm của tổn thương	Giảm âm	Có:	Không:
	Hỗn hợp âm	Có:	Không:
	Tăng âm	Có:	Không:
Liên quan với mạch máu gan		Đầy:	Không đầy:
ĐM TM	Dày thành, giãn	Có:	Không:
	Cấu trúc bên trong	Có:	Không:
Các tổn thương khác	Dày bao gan, dịch quanh gan, dưới baogan	Có:	Không:
	Dịch quanh lách, MP, MT	Có:	Không:
	Huyết khối TMC	Có:	Không:
	Hạch rốn gan	Có:	Không:

V. KẾT QUẢ CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH

Đặc điểm hình ảnh CLVT		Kết quả	
Vị trí tổn thương	Gan phải	Có:	Không:
	Gan trái	Có:	Không:
	Cả gan P + T	Có:	Không:
Vị trí sát bao gan		Có:	Không:
Kích thước	Nốt $\leq 2\text{cm}$	Có:	Không:
	Nốt $> 2\text{cm}$	Có:	Không:
	Hỗn hợp	Có:	Không:
Phân bố	Đám	Có:	Không:
	Đám + rải rác	Có:	Không:
	Rải rác	Có:	Không:
Đường bờ tổn thương	Nốt	Rõ:	Không rõ:
	Đám	Rõ:	Không rõ:
Hình dạng	Hình chùm nhỏ	Có:	Không:
	Hình đường hầm	Có:	Không:
Tỷ trọng trước tiêm		Giảm:	Đồng:
Bắt thuốc cản quang ở các thì chụp	Động mạch	Không:	Ít:
	TMC	Không:	Ít:
	Nhu mô	Không:	Ít:
Liên quan với mạch máu gan		Đầy:	Không đầy:
ĐM	Dày thành, giãn	Có:	Không:
TM	Cấu trúc bên trong	Có:	Không:
Các tổn thương khác	Dây, dịch quanh/dưới baogan	Có:	Không:
	Dịch quanh lách, MP, MT	Có:	Không:
	Huyết khối TMC	Có:	Không:
	Hạch rốn gan	Có:	Không:

Ngày.... Tháng.....Năm.....

Người làm bệnh án

Phụ lục 6

MÃU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU THEO DÕI TIẾN TRIỂN HÌNH ẢNH SIÊU ÂM SAU ĐIỀU TRỊ SÁN LÁ GAN LỚN

VI. HÀNH CHÍNH

Họ tên bệnh nhân..... Tuổi..... Giới.....

Khoa điều trị..... Mã bệnh án..... MSNC.....

Nghề nghiệp.....

Địa chỉ.....

Số điện thoại liên hệ.....

Thuốc điều trị.....

Ngày SA trước điều trị..... Ngày SA sau điều trị.....

VII. KẾT QUẢ KHÁM SIÊU ÂM

Hình ảnh SA		Trước Điều trị	Sau điều trị 3 tháng	Sau điều trị 6 tháng
Kích thước nốt tổn thương	Nốt $\leq 2\text{cm}$	C: K:	C: K:	C: K:
	Nốt $> 2\text{cm}$	C: K:	C: K:	C: K:
	Hỗn hợp	C: K:	C: K:	C: K:
Kích thước đám tổn thương	$< 3\text{cm}$	C: K:	C: K:	C: K:
	3 – 5cm	C: K:	C: K:	C: K:
	$>5 - 7\text{cm}$	C: K:	C: K:	C: K:
	$>7\text{cm}$	C: K:	C: K:	C: K:
Cấu trúc của tổn thương	Giảm âm	C: K:	C: K:	C: K:
	Hỗn hợp âm	C: K:	C: K:	C: K:
	Tăng âm	C: K:	C: K:	C: K:

	Đồng âm		C: K:	C: K:
ĐM	Dây thành, giãn	C: K:	C: K:	C: K:
TM	Có cấu trúc bên trong	C: K:	C: K:	C: K:
Các tổn thương khác	Dây bao gan, dịch quanh gan, dưới bao gan	C: K:	C: K:	C: K:
	Dịch quanh lách, MP, MT	C: K:	C: K:	C: K:
	Huyết khối TMC	C: K:	C: K:	C: K:
	Hạch rốn gan	C: K:	C: K:	C: K:
Tổn thương mới trong gan			C: K:	C: K:

C: Có

K: Không

Ngày.....Tháng.....Năm.....

Người làm bệnh án