

CHANGES IN LIVER DAMAGE CAUSED BY *FASCIOLA* SPP. ON ULTRASOUND AT INSTITUTE OF MALARIOLOGY, PARASITOLOGY AND ENTOMOLOGY QUY NHON

Trieu Thi Phuong Mai¹, Nguyen Duc Chinh^{1,2*},
Tran Thi Hue Van², Huynh Hong Quang¹, Le Thi Binh Lam¹, Ho Van Hoang¹

¹Institute of Malariology, Parasitology and Entomology Quy Nhon - 611B Nguyen Thai Hoc, Quy Nhon City, Vietnam

²University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City - 217 Hong Bang, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 12/02/2026

Revised: 15/03/2026; Accepted: 25/03/2026

ABSTRACT

Introduction: Human fascioliasis is one of the neglected infectious diseases that is now emerging and re-emerging with increasing infection rates in several regions worldwide, and Vietnam is one of the countries with the highest infection rate. B-mode ultrasound helps diagnose and monitor the recovery phase after specific treatment, but it cannot assess the degree of liver parenchyma fibrosis (stiffness) and damage to the hepatobiliary system during *Fasciola* spp. infection. Fibroscan is a modern tool used to assess the degree of liver fibrosis (stiffness) of parenchyma lesions, helping to monitor the recovery of liver parenchyma in the hepatobiliary system. The objective of this study was to evaluate changes in hepatobiliary system damage caused by *Fasciola* spp. on B-mode ultrasound and fibroscan, and to monitor the liver fibrosis stage of liver lesions before and after treatment through liver parenchymal stiffness.

Methods: A cross-sectional descriptive design with case series was used to characterize hepatobiliary lesions caused by *Fasciola* spp. on ultrasound and to assess changes in hepatobiliary lesions before and after treatment with triclabendazole 20 mg/kg. The study recorded 40 cases of fascioliasis with liver lesions on ultrasound and characterized the hepatobiliary lesions, including the stage of liver fibrosis, before and after treatment at 1 and 3 months.

Results: The most common location of *Fasciola* spp. lesions were the right lobe (62.5%), less common in the left lobe (27.5%), and in both lobes (10%). The number of lesions was mainly 1 lesion (50%) and 2 lesions (40%). The largest diameter of the lesion was usually 30-70 mm (65%). The most common echogenicity of fascioliasis lesions was typical mixed echogenicity consisting of predominantly hypoechoic, with added hyperechoic and anechoic (70%), followed by atypical mixed echoic lesions (hypoechoic with added hyperechoic) at 30%, and the least common was purely hypoechoic lesions (10%). Fibroscan assessing the stiffness (fibrosis) of fascioliasis-like lesions according to Metavir score showed that F2 accounted for a high percentage (82.5%), followed by F1 (17.5%), while the stiffness of the unaffected liver area was mostly at F0 (92.68%), with F1 accounting for a low percentage (7.32%). After 1 and 3 months of treatment, the number and diameter of fascioliasis lesions mostly decreased. The echogenicity of the lesions changed from mixed echogenicity with predominantly hypoechoic to hyperechoic after 3 months of treatment. The stiffness of the lesion changed during treatment: after 1 month, the stiffness of the liver lesion area changed from F2 (82.5%), F1 (17.5%) to F3 (85%) and F4 (7.5%), F2 (7.5%); after 3 months, the stiffness increased to F4 (30%), while F3 remained high (70%). This demonstrates the presence of liver fibrosis in the lesions caused by *Fasciola* spp. during the recovery phase.

Conclusion: Liver fibroscan combined with B-mode ultrasound supports the diagnosis and differentiation of atypical liver lesions caused by *Fasciola* spp. from other liver lesions more accurately. During the recovery phase, liver fibrosis should be monitored.

Keywords: Fascioliasis, fibroscan.

*Corresponding author

Email: nguyenducchinh18@gmail.com Phone: (+84) 948468725 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4694

THAY ĐỔI TỔN THƯƠNG GAN DO SÁN LÁ GAN LỚN TRÊN SIÊU ÂM TẠI VIỆN SỐT RÉT - KÝ SINH TRÙNG - CÔN TRÙNG QUY NHƠN

Triệu Thị Phương Mai¹, Nguyễn Đức Chính^{1,2*},
Trần Thị Huệ Vân², Huỳnh Hồng Quang¹, Lê Thị Bình Lâm¹, Hồ Văn Hoàng¹

¹Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Quy Nhơn - 611B Nguyễn Thái Học, Tp. Quy Nhơn, Việt Nam

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, P. Chợ Lớn, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận: 12/02/2026

Ngày sửa: 15/03/2026; Ngày đăng: 25/03/2026

TÓM TẮT

Giới thiệu: Bệnh sán lá gan lớn ở người là một trong những bệnh ký sinh trùng bị lãng quên, hiện đang nổi và tái nổi với tỉ lệ nhiễm tăng dần ở một số vùng trên thế giới và Việt Nam là một trong những nước có tỉ lệ nhiễm cao nhất. Siêu âm B-mode giúp chẩn đoán và theo dõi quá trình hồi phục sau điều trị đặc hiệu, song chưa đánh giá được độ xơ hóa (độ cứng) nhu mô gan và thương tổn trên cả hệ gan-mật trong khi nhiễm *Fasciola* spp. Siêu âm đàn hồi mô gan là một công cụ hiện đại dùng để đánh giá mức độ xơ hóa gan (độ cứng) tổn thương, giúp theo dõi sự hồi phục tổn thương trên hệ gan mật. Mục tiêu nghiên cứu là đánh giá sự thay đổi của tổn thương hệ gan-mật do *Fasciola* spp. trên siêu âm B-mode và đàn hồi mô, theo dõi tình trạng xơ hóa nhu mô gan trước và sau điều trị thông qua sự thay đổi độ cứng nhu mô gan.

Phương pháp: Một thiết kế mô tả cắt ngang trên loạt ca bệnh để mô tả đặc điểm tổn thương gan-mật do sán lá gan lớn trên siêu âm và đánh giá sự thay đổi của tổn thương gan-mật do sán lá gan lớn trước và sau điều trị triclabendazole 20mg/kg. Nghiên cứu ghi nhận 40 trường hợp nhiễm *Fasciola* spp. có tổn thương gan trên siêu âm và mô tả đặc điểm tổn thương gan-mật, bao gồm độ xơ hóa gan, trước và sau điều trị 1, 3 tháng.

Kết quả: Vị trí tổn thương do *Fasciola* spp. hay gặp ở gan phải (62,5%) hơn gan trái (27,5%) và cả hai (10%), số ổ áp xe gan chiếm cao nhất là 1 ổ (50%) và 2 ổ (40%), đường kính khối tổn thương 30-70 cao nhất (65%), tính chất hồi âm tổn thương thường gặp là hỗn hợp âm dạng điển hình gồm giảm âm ưu thế, kèm tăng âm và trống âm (60%), thấp hơn là hỗn hợp âm không điển hình (giảm âm kèm tăng âm) chiếm 30%, ít gặp nhất là tổn thương giảm âm (10%). Đo đàn hồi đánh giá độ cứng (xơ hóa) của tổn thương do *Fasciola* spp. theo Metavir với mức F2 chiếm tỉ lệ cao (82,5%), kể đến là F1 (17,5%) trong khi độ cứng vùng không tổn thương gan đa số ở F0 (92,68%), F1 chiếm tỉ lệ thấp (7,32%). Sau điều trị 1 và 3 tháng, số ổ tổn thương, kích thước tổn thương hầu hết đều giảm. Tính chất hồi âm của tổn thương chuyển dạng từ hỗn hợp âm với giảm âm ưu thế chuyển sang tăng âm sau 3 tháng điều trị. Độ cứng tổn thương đã thay đổi trong quá trình điều trị: sau 1 tháng, độ cứng vùng tổn thương gan từ mức F2 (82,5%), F1 (17,5%) đã chuyển sang F3 (85%) và F4 (7,5%), F2 (7,5%); sau 3 tháng, độ cứng F4 tăng lên (30%), F3 vẫn chiếm tỉ lệ cao (70%). Điều này chứng tỏ có sự xơ hóa gan ở các vùng tổn thương do *Fasciola* spp. trong giai đoạn hồi phục.

Kết luận: Siêu âm đàn hồi mô gan kết hợp B-mode hỗ trợ chẩn đoán, phân biệt tổn thương gan do *Fasciola* spp. dạng không điển hình với các tổn thương gan khác chính xác hơn. Trong giai đoạn hồi phục, sự xơ hóa vùng gan tổn thương cần được theo dõi.

Từ khóa: Bệnh sán lá gan lớn, siêu âm đàn hồi mô gan.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh do sán lá gan lớn *Fasciola hepatica* và *Fasciola gigantica* là một bệnh ký sinh trùng thuộc Nhóm các bệnh nhiệt đới bị lãng quên (Neglected Tropical Diseases -NTDs) theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới nhưng hiện nay vẫn đang nổi hoặc tái nổi, có xu hướng gia tăng trên phạm vi toàn cầu. Dịch tễ bệnh do *Fasciola* spp. có nhiều yếu tố liên quan đến lan truyền và phân bố của bệnh, trong đó thói quen ăn các loại rau thủy sinh sống, chưa nấu chín là nguy cơ chính làm tăng tỉ lệ mắc ở cộng đồng. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO, 2019) ước tính ít nhất 2,4 triệu người bị nhiễm bệnh tại hơn 70 nước và vùng lãnh thổ trên toàn cầu, chứng tỏ tính cấp thiết của việc liệt kê bệnh sán lá gan lớn (SLGL) vào nhóm các bệnh ký sinh trùng quan trọng ở người. Tại Việt Nam, tổng hợp

dữ liệu bệnh án từ các cơ sở y tế toàn quốc ghi nhận có 53.109 bệnh nhân mắc SLGL tại Việt Nam trong giai đoạn 1995 - 2019, trong khi chỉ có 16 ca bệnh được báo cáo trong giai đoạn 1800 - 1994 [1].

Chẩn đoán xác định ca SLGL tại Việt Nam chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng, tổn thương dạng SLGL trên siêu âm, huyết thanh miễn dịch phát hiện kháng thể IgG kháng *Fasciola* spp. Tổn thương bệnh học do *Fasciola* spp. đã được mô tả chi tiết trên chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, CT-scan hay MRI) qua các nghiên cứu đa trung tâm mô tả hình ảnh tổn thương gan-mật điển hình. Tuy nhiên, bệnh nhân đến khám tại cơ sở y tế phần lớn vào giai đoạn cấp hoặc giao thoa giữa giai đoạn cấp và mạn tính (bán cấp), nên hình ảnh và tính chất thương tổn khá đa dạng xen kẽ

*Tác giả liên hệ

Email: nguyenducchinh18@gmail.com Điện thoại: (+84) 948468725 DOI: 10.52163/yc.v67iCD4.4694

giảm âm, hỗn hợp âm, tăng âm và trống âm li ti bên trong nhu mô gan. Siêu âm để phát hiện tổn thương chủ yếu là hệ thống B-mode giúp theo dõi tổn thương trước và sau điều trị, song chưa đánh giá được độ xơ hóa và độ cứng nhu mô gan và các thương tổn khác trên cả hệ gan-mật khi nhiễm *Fasciola* spp.

Hiện nay, siêu âm đàn hồi mô gan (SAĐHM) là một kỹ thuật mới dùng để đánh giá độ xơ hóa gan của người bệnh, đồng thời đánh giá tính chất xơ hóa, độ cứng tổn thương, theo dõi hồi phục tổn thương nhu mô gan, hệ gan mật do *Fasciola* spp. Bên cạnh việc xác định chính xác các tổn thương thì việc theo dõi tiến triển hay sự hồi phục của tổn thương gan do SLGL sẽ đánh giá đáp ứng điều trị tốt hơn, tránh những biến chứng và có tiên lượng tốt hơn. Việc ứng dụng siêu âm, đặc biệt SAĐHM có giá trị trong chẩn đoán, theo dõi điều trị ca bệnh toàn diện hơn, đồng thời có thể phát hiện một số điểm mới hơn so với nghiên cứu chẩn đoán hình ảnh trước đây. Trên cơ sở đó, nghiên cứu “Thay đổi tổn thương gan do sán lá gan lớn trên siêu âm tại Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Quy Nhơn” được thực hiện với các mục tiêu:

- Mô tả đặc điểm tổn thương gan do SLGL trên siêu âm.
- Đánh giá sự thay đổi của tổn thương gan do SLGL trên siêu âm trước và sau điều trị.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu dùng thiết kế cắt ngang mô tả đặc điểm tổn thương hệ gan-mật qua loạt ca bệnh SLGL.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 07/2024 đến tháng 12/2024.

- Địa điểm nghiên cứu: Phòng Khám bệnh chuyên khoa, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Quy Nhơn.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm SLGL tại phòng Khám bệnh chuyên khoa, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Quy Nhơn.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh: Các ca bệnh được chẩn đoán xác định nhiễm SLGL có triệu chứng lâm sàng như đau bụng hạ sườn phải và/hoặc thượng vị, rối loạn tiêu hóa, chướng bụng khó tiêu, ngứa mào đay, sốt, sụt cân...; tổn thương gan dạng SLGL trên siêu âm; xét nghiệm ELISA có kháng thể IgG kháng *Fasciola* spp. dương tính và các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đã điều trị bệnh SLGL trước đó. Bệnh nhân SLGL đang mắc bệnh cấp tính về gan hay bệnh lý mạn tính đang giai đoạn xơ hóa do có thể làm cho sai lệch kết quả đo độ cứng gan. Bệnh nhân mắc tâm lý tâm thần hay chậm phát triển trí tuệ không hợp tác được. Bệnh nhân mang thai hoặc không thể đi tái khám. Bệnh nhân dưới 6 tuổi do khó khăn trong quá trình hợp tác siêu âm.

2.4. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu tối thiểu tính theo công thức thiết kế cắt ngang có phân tích:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

với P là tỉ lệ bệnh nhân nhiễm SLGL có tổn thương gan xơ hóa trên siêu âm.

Dựa vào một nghiên cứu trên 87 ca mắc SLGL có 9 bệnh nhân bị tổn thương gan dạng xơ hóa sau 1 năm điều trị, nhưng không có bệnh xơ gan hay ung thư nào ở bất kỳ bệnh nhân nào trong thời gian theo dõi trung bình là 62 tháng [2], chọn tỉ lệ bệnh nhân có xơ hóa gan xác định bằng SAĐHM sau điều trị SLGL là P, chọn P = 0,1. Với alpha = 5%, độ chính xác tuyệt đối d = 0,1, tính được cỡ

mẫu n = 34. Nhằm tránh mất mẫu do bệnh nhân không đi tái khám, cỡ mẫu này cộng thêm 20%, cuối cùng cỡ mẫu là 40 ca.

2.5. Quy trình nghiên cứu

- Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu sẽ được đánh giá tổn thương dạng SLGL trên siêu âm B-mode và siêu âm đàn hồi mô.

- Bệnh nhân được điều trị thuốc đặc hiệu triclobandazole (TBCZ) liều 20 mg/kg chia 2 lần trong ngày (cách nhau 12 giờ) theo phác đồ Bộ Y tế năm 2022 [3] và được đánh giá lại tổn thương gan trên siêu âm B-mode và siêu âm đàn hồi mô sau 1 tháng và 3 tháng điều trị. Trường hợp sau 1 tháng điều trị, bệnh nhân chưa khỏi bệnh (còn triệu chứng lâm sàng, tổn thương trên siêu âm chưa hồi phục sẽ được điều trị thêm một đợt TBCZ nữa với liều tương tự trên.

2.6. Kỹ thuật, công cụ sử dụng trong nghiên cứu

- Siêu âm B-mode: Tổn thương áp xe gan nghi do *Fasciola* spp. trên hình ảnh siêu âm là khối tổn thương giảm âm, hỗn hợp âm hoặc tăng âm không đồng dạng, bờ không rõ, trong khối có những vùng trống âm li ti. Các tổn thương nghi do SLGL sẽ được đánh giá các đặc điểm sau:

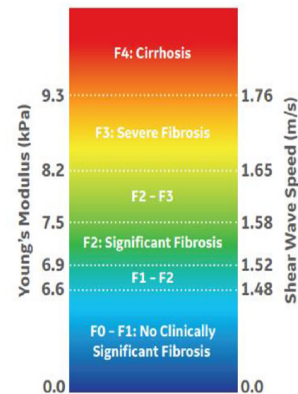
+ Vị trí tổn thương: quy ước là gan trái nếu tổn thương ở hạ phân thùy I, II, III, IV và là gan phải nếu tổn thương ở HPT V, VI, VII, VIII.

+ Số ổ tổn thương

+ Tính chất hồi âm: giảm âm, tăng âm, hỗn hợp âm điển hình (tăng âm + giảm âm + trống âm), hỗn hợp âm không điển hình (tăng âm + giảm âm).

+ Có trống âm bên trong tổn thương hay không.

- Siêu âm đàn hồi mô Logiq P9 dạng nén và dạng 2D Shearwave. Bệnh nhân được yêu cầu nhịn ăn tối thiểu 2 giờ và nghỉ ngơi tối thiểu 10 phút trước khi đo độ cứng gan đo bằng SAĐHM. Độ cứng của gan (kPa) được đánh giá mức độ xơ hóa gan theo phân loại Metavir.



+ F0: Không xơ hóa.

+ F1: Xơ hóa nhẹ, bắt đầu có tổn thương nhu mô gan, tổn thương với vài xơ hóa khoảng cửa quanh các mạch máu rải rác, không nối với nhau;

+ F2: Xơ hóa có ý nghĩa, tổn thương gan trung bình, xơ hóa khoảng cửa quanh mạch máu và chưa nối với nhau;

+ F3: Xơ hóa nặng: xơ hóa lan tỏa, vùng xơ nối nhau.

+ F4: Xơ gan

Hình 1. Phân loại mức độ xơ hóa gan theo Metavir trên siêu âm đàn hồi mô

Vùng tổn thương gan được xác định dựa trên tính chất hồi âm trên siêu âm, vùng lành không tổn thương gan là vùng còn lại. Độ xơ hóa của tổn thương gan có thể thay đổi khi khối tổn thương hồi phục và không để lại sẹo, do đàn hồi vị trí này sẽ trở về mức bình thường. Đối với những trường hợp tổn thương khỏi nhưng không mất mà để lại sẹo (xơ hóa) thì khi đo đàn hồi vị trí này sẽ cho kết quả F3, F4 hoặc không đo được khi đã xơ hóa quá nhiều.

- Xét nghiệm ELISA tìm kháng thể IgG kháng *Fasciola* spp. với bộ sinh phẩm của công ty TNHH Khoa học kỹ thuật Việt Sinh, Việt Nam với tiêu chuẩn TCVN ISO13485:2017/ISO13485:2016 (số công bố 220001265/PCBB-HCM của Sở Y tế TP. Hồ Chí Minh ngày 20/4/2022), có độ nhạy 95,54% và độ đặc hiệu 93,75%.

- Xét nghiệm huyết học đánh giá bạch cầu ái toan (BCAT) với tiêu chuẩn xác định tăng BCAT khi tỉ lệ BCAT \geq 6%.

- Thuốc điều trị đặc hiệu tricloabendazole với biệt dược Deworm sản xuất bởi công ty TNHH RV Lifesciences, Plot H19, MIDC Waluj Aurangabad 431133, bang Maharashtra, Ấn Độ sản xuất, số đăng ký: VN-16567-13, đóng hộp một vỉ có 4 viên (để bảo quản trong điều kiện $<30^{\circ}\text{C}$, tránh ẩm), giấy phép sản xuất: AD/011, lô sản xuất: RV2311, ngày sản xuất: 09/2023, hạn sử dụng 08/2026.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

- Số liệu được thu thập bằng bệnh án nghiên cứu từng bệnh nhân và lưu trữ trên Excel 2019.

- Số liệu được phân tích qua SPSS 22: So sánh thay đổi đặc điểm tổn thương gan trên siêu âm B-mode, SADFHM gan trước và sau điều trị 1 tháng, 3 tháng. Trong đó, so

sánh các giá trị biến định tính số ổ tổn thương, tính chất hồi âm, độ cứng gan kiểm định bằng Chi bình phương test; so sánh biến định lượng đường kính lớn nhất kiểm định bằng t bất cặp hoặc Wincxon Signed Rank.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được thông qua Hội đồng phê duyệt đề cương và Hội đồng Đạo đức Y sinh học của Viện Sốt rét - KST - CT Quy Nhơn trước khi tiến hành. Quy trình chẩn đoán ca bệnh dựa trên hướng dẫn Bộ Y tế Việt Nam 2022. Siêu âm B-mode và SADFHM là xét nghiệm không xâm lấn.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu đã sàng tuyển 219 bệnh nhân được chẩn đoán nghi ngờ nhiễm SLGL bằng huyết thanh chẩn đoán ELISA và siêu âm bụng kiểm tra tổn thương gan, trong đó có 209 ca (95,4%) huyết thanh dương tính và 60 ca (27,4%) có tổn thương gan nghi do SLGL trên siêu âm. Dựa trên tiêu chuẩn chọn bệnh, nghiên cứu thu tuyển được 50 ca (22,8%) xác định nhiễm SLGL đủ tiêu chuẩn có huyết thanh chẩn đoán ELISA dương tính và tổn thương gan dạng SLGL trên siêu âm.

Bảng 1. Tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương gan dạng SLGL trên bệnh nhân huyết thanh chẩn đoán dương tính

Kết quả siêu âm	Huyết thanh chẩn đoán		Bạch cầu ái toan	
	Dương tính (OD \geq 1)	Không dương tính (OD $<$ 1)	Tăng ($>$ 6%)	Bình thường (0 - 6%)
Có tổn thương gan nghi do SLGL ($n_1 = 60$)	50	10	40	20
Không ghi nhận tổn thương gan ($n_2 = 159$)	159	-	21	138
Tổng (N = 219)	209	10	61	158
p	p $<$ 0,05		p $<$ 0,05	

Nhận xét: Trên tổng 209 bệnh nhân có huyết thanh dương tính với SLGL, có 50 bệnh nhân (23,9%) có tổn thương gan dạng SLGL. Có 10/60 bệnh nhân có tổn thương gan dạng SLGL (16,7%) có huyết thanh chẩn đoán không dương tính. Bệnh nhân có tổn thương gan có tăng BCAT (66,7%) cao hơn so với nhóm không có tổn thương gan (13,2%). 50 ca đáp ứng tiêu chuẩn chọn vào của nghiên cứu được đánh giá tổn thương gan bằng siêu âm B-mode và SADFHM. Kết quả có 40 bệnh nhân hoàn thành đầy đủ quy trình nghiên cứu đánh giá sau 1 tháng và 3 tháng điều trị TBCZ.

Bảng 2. Đặc điểm tổn thương gan do sán lá gan lớn trên siêu âm B-mode

Đặc điểm tổn thương gan do sán lá gan lớn trên siêu âm B-mode trước điều trị	Tổng (n = 40)	
	n	%
Vị trí tổn thương	Gan trái	11 / 27,5
	Gan phải	25 / 62,5
	Gan trái và gan phải	4 / 10
Số ổ tổn thương	1 ổ tổn thương	20 / 50
	2 ổ tổn thương	16 / 40
	3 ổ tổn thương	2 / 5
	4 ổ tổn thương	2 / 5
Tính chất hồi âm	Giảm âm	4 / 10
	Hỗn hợp âm điển hình	24 / 60
	Hỗn hợp âm không điển hình	12 / 30
	Tăng âm	0 / 0

Đặc điểm tổn thương gan do sán lá gan lớn trên siêu âm B-mode trước điều trị	Tổng (n = 40)	
	n	%
Đường kính lớn nhất của tổn thương	$>$ 70 mm	10 / 25
	30 - 70 mm	26 / 65
	$<$ 30 mm	4 / 10
	Trung bình và độ lệch chuẩn	50,5 \pm 20,9
Trống âm bên trong	Có trống âm bên trong	18 / 45
	Không có trống âm	22 / 55

Nhận xét: Tổn thương do SLGL thường gặp ở các hạ phân thùy (HPT) thuộc gan phải hơn (62,5%), phần lớn là 1 ổ (50%) và 2 ổ (40%). Tính chất hồi âm của tổn thương gan do SLGL gặp nhiều nhất là tổn thương hỗn hợp âm dạng điển hình (tăng âm + giảm âm + trống âm) chiếm 70%, tiếp đến là hỗn hợp âm không điển hình (tăng âm + giảm âm) chiếm 30%, ít gặp nhất là giảm âm đơn thuần (10%). Đường kính lớn nhất khối tổn thương gặp nhiều nhất là 30-70mm (65%), ít gặp hơn là $>$ 70mm (25%), $<$ 30mm (10%). Có 45% tổn thương do SLGL có trống âm bên trong.

Bảng 3. Đánh giá độ cứng của gan ở vùng gan bị tổn thương do SLGL và vùng không tổn thương

Độ cứng của gan	Vùng gan bị tổn thương		Vùng gan không bị tổn thương	
	n	%	n	%
F0	0	0	38	92,7
F1	7	17,5	3	7,3

Độ cứng của gan	Vùng gan bị tổn thương		Vùng gan không bị tổn thương	
	n	%	n	%
F2	33	82,5	0	0
F3	0	0	0	0
F4	0	0	0	0

Nhận xét: Đo đàn hồi về độ cứng vùng tổn thương gan do SLGL cho kết quả F2 chiếm cao nhất (82,5%), thấp hơn là F1 (17,5%). Trong khi đó, độ cứng vùng không tổn thương gan đa số ở mức bình thường F0 (92,68%).

Bảng 4. Sự thay đổi đặc điểm tổn thương gan do SLGL trên siêu âm B-mode trước và sau điều trị

Đặc điểm tổn thương gan do sán lá gan lớn trên siêu âm B-mode		Trước điều trị (n = 40)	Sau 1 tháng (n = 40)	Sau 3 tháng (n = 40)
Số ổ tổn thương	1 ổ tổn thương	20 (50%)	20 (50%)	31 (77,5%)
	2 ổ tổn thương	16 (40%)	16 (40%)	9 (22,5%)
	3 ổ tổn thương	2 (5%)	2 (5%)	0 (0)
	4 ổ tổn thương	2 (5%)	2 (5%)	0 (0)
p		-	p = 1	p = 0,0396
Tính chất hồi âm	Giảm âm	4 (10%)	2 (5%)	0 (0)
	Hỗn hợp âm điển hình	24 (60%)	4 (10%)	0 (0)
	Hỗn hợp âm không điển hình	12 (30%)	14 (35%)	6 (15%)
	Tăng âm	0	20 (50%)	34 (85%)
p		-	p < 0,01	p < 0,01
Đường kính lớn nhất của tổn thương	> 70 mm	10 (25%)	2 (5%)	0
	30 - 70 mm	26 (65%)	30 (75%)	24 (60%)
	< 30 mm	4 (10%)	8 (20%)	15 (37,5%)
	Hết tổn thương	-	-	1 (2,5%)
Đặc điểm tổn thương gan do sán lá gan lớn trên siêu âm B-mode		Trước điều trị (n = 40)	Sau 1 tháng (n = 40)	Sau 3 tháng (n = 40)
p		-	p = 0,0734	p < 0,01

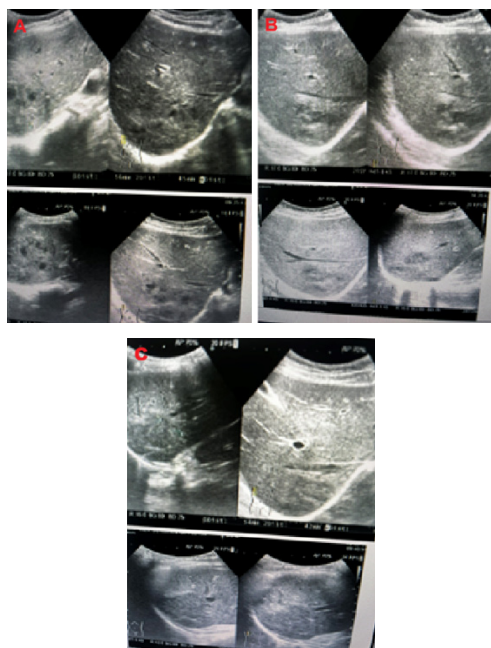
Nhận xét: Số ổ tổn thương sau điều trị 1 tháng không đổi, nhưng sau theo dõi 3 tháng, số ổ tổn thương SLGL thay đổi rõ: số ổ tổn thương 3, 4 ổ sau 3 tháng điều trị đã thu hẹp lại, tổn thương 2 ổ từ 40% đến 3 tháng còn 22,5%, tổn thương 1 ổ chiếm 50% sau 3 tháng tăng lên 77,5% do các ổ tổn thương lớn đã thu hẹp lại. Về tính chất hồi âm, sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, ngoài 1 ca tổn thương biến mất, số còn lại có kích thước tăng âm dần lên, lần

lượt 50% và 85%. Kích thước tổn thương > 70mm chiếm 25%, sau điều trị 1 tháng giảm còn 5%, sau 3 tháng là 0%. Kích thước < 30mm gặp 4/40 BN (10%), sau 1 tháng điều trị là 20% và sau 3 tháng là 37,5% do các tổn thương kích thước lớn đã thu nhỏ lại. Kích thước 30-70mm gặp 25/40 BN chiếm 65%, sau 1 tháng tăng lên 75% và sau 3 tháng là 60%.

Bảng 5. Sự thay đổi độ cứng (xơ hóa) của gan ở vùng tổn thương do SLGL sau 1 và 3 tháng điều trị

Độ cứng của vùng tổn thương gan	Trước điều trị (n = 40)	Sau điều trị 1 tháng (n = 40)	Sau điều trị 3 tháng (n = 40)
F0	0	0	0
F1	7 (17,5%)	0	0
F2	33 (82,5%)	3 (7,5%)	0
F3	0	34 (85%)	28 (70%)
F4	0	3 (7,5%)	12 (30%)
p	-	p < 0,01	p < 0,01

Nhận xét: Độ cứng tổn thương SLGL có sự thay đổi trong quá trình điều trị. Trước điều trị độ cứng gan chủ yếu ở mức F2 chiếm cao nhất (82,5%), thấp hơn là F1 (17,5%). Sau 1 tháng điều trị thì độ cứng chủ yếu F3 (85%), thấp hơn là F4 (7,5%), F2 (7,5%). Sau 3 tháng điều trị, độ cứng tổn thương gan F4 tăng lên (30%), F3 vẫn chiếm tỉ lệ cao (70%).



(A) Khối tổn thương điển hình dạng SLGL trước điều trị với phần lớn là giảm âm, (B) Khối tổn thương điển hình sau điều trị với tăng âm ưu thế, (C) Khối tổn thương điển hình dạng SLGL sau điều trị 3 tháng, không còn hình ảnh trống âm

Hình 2. Thay đổi về tính chất hồi âm của tổn thương SLGL trước và sau điều trị

4. BIỆN LUẬN

Trên 209 bệnh nhân (BN) có huyết thanh dương tính với SLGL, BN có tổn thương gan dạng SLGL (50/209 = 23,9%) thấp hơn không có tổn thương (159/209 = 76,1%) (Bảng 1). Những bệnh nhân có tổn thương gan nghi do SLGL thường có kết quả xét nghiệm ELISA dương tính (83,3%), chỉ có

10 trường hợp ghi nhận tổn thương gan nhưng xét nghiệm huyết thanh miễn dịch không dương tính. Do kháng thể IgG thường được hình thành 2 tuần sau khi nhiễm nên một vài trường hợp có tổn thương gan trên siêu âm, thậm chí BCAT đã tăng nhưng hiệu giá kháng thể IgG tính theo mật độ quang OD vẫn chưa đạt ngưỡng dương tính. Ngoài ra, vì triệu chứng lâm sàng của bệnh SLGL không đặc hiệu và dễ nhầm lẫn với một số bệnh lý tiêu hóa khác, đồng thời phản ứng ELISA kháng *Fasciola* có một tỉ lệ nhỏ dương tính giả do phản ứng chéo giữa nó với một số loài ký sinh trùng hay đơn bào khác (*E. histolytica*, sán lá phổi *P. westermani* hoặc sán máng *S. mansoni*) chưa thể loại trừ; đồng thời có thể do tổn thương nằm ở vị trí vượt quá tầm phát hiện của siêu âm nên chưa phát hiện được, do đó tỉ lệ bệnh nhân có huyết thanh dương tính với *Fasciola* nhưng chưa ghi nhận tổn thương gan trên siêu âm khá cao (76,1%).

Trong nghiên cứu này, BN có tổn thương gan do SLGL thường kèm tăng BCAT (66,7%) so với nhóm không có tổn thương gan. Khi sán thâm nhiễm mô và phá hủy tế bào cơ thể vật chủ, hệ miễn dịch với các tế bào lympho T hỗ trợ 2 đã tiết ra các interleukin và thu hút BCAT ngoại vi, tăng sinh BCAT từ tủy xương. Ở giai đoạn cấp tính, quá trình phá hủy và hoại tử tế bào gan kéo dài cũng như chất tiết từ nang trùng khiến cho quá trình huy động BCAT ở bệnh SLGL mạnh hơn nên các ca nhiễm SLGL có tăng cao BCAT cần được siêu âm để kiểm tra có tổn thương gan không.

4.1. Mô tả đặc điểm tổn thương hệ gan-mật do SLGL trước điều trị

Bệnh nhân nhiễm SLGL có tổn thương gan phải (62,5%) hay gặp hơn so với gan trái (27,5%) và cả hai gan (10%). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu về tổn thương hệ gan-mật do SLGL trong và ngoài nước. Huỳnh Hồng Quang và cộng sự (2023) cho thấy tổn thương nằm vị trí gan phải chiếm 80,28% nhiều hơn gan trái (chỉ có 9%) [4]. Zafer Koç và cộng sự (2009) cũng cho biết tỉ lệ tổn thương gan phải và trái lần lượt là 92,02% và 6,3% [5]. Điều này có thể lý giải *Fasciola* spp. có thể gây tổn thương ở bất cứ HPT nào của gan so với các áp xe gan do amip thường ở bên phải, áp xe gan do vi trùng thường ở bên trái, nguyên nhân vì đường xâm nhập của ấu trùng *Fasciola* spp. vào gan là xuyên qua bao gan chứ không phải theo đường mạch máu nên vị trí tổn thương đa dạng. Việc tổn thương gan phải chiếm ưu thế có thể giải thích do cấu trúc giải phẫu và đường đi ranh giới giữa các HPT thuận lợi và thể tích gan phải lớn hơn rất nhiều so với gan (T) nên xác suất bị ảnh hưởng của phần gan (P) cao hơn [6].

Số ổ tổn thương gan gặp nhiều nhất là 1 ổ (50%), tiếp đến là 2 ổ (40%), ít gặp hơn là 3 ổ (5%), 4 ổ (5%). Thông thường có một khối tổn thương ở gan, tuy nhiên cũng có nhiều ca có 2-3 khối tổn thương và định vị ở cả gan phải lẫn trái. Có vài trường hợp có rất nhiều ổ tổn thương nhỏ lan toả các HPT số V, VI, VII. Số ổ tổn thương gan phụ thuộc vào mức độ, thời gian nhiễm sán và sự đáp ứng của cơ thể. Tuy nhiên việc đánh giá mức độ nặng nhẹ của bệnh dựa vào số lượng chỉ mang tính tương đối vì từ 2 khối tổn thương nhỏ tách biệt nếu không được điều trị thì sau một thời gian sẽ tạo thành một khối với kích thước lớn hơn nhiều.

Đường kính lớn nhất khối tổn thương gặp nhiều nhất là 30-70mm (65%), ít gặp hơn là >70mm (25%) và <30mm (10%), số liệu trên phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Văn Khá và cộng sự (2007) cho biết đường kính ổ tổn thương thay đổi từ <30 mm đến >10 mm chiếm đa số [7]. Đối với các bệnh nhân có đường kính <30 mm này là họ đi kiểm tra sức khỏe định kỳ phát hiện hoặc họ đến sớm sau khi có triệu chứng SLGL ban đầu, còn kích thước >70 mm, dù đã phát hiện và chẩn đoán trên siêu âm rồi, song vì một lý do khách quan nào đó (phụ nữ đang mang thai, thời điểm thiếu thuốc đặc hiệu TCZB, hoặc chẩn đoán nhầm bệnh lý khác trước khi xác định SLGL) nên họ trì hoãn quá trình điều trị khiến cho khối tổn thương lan rộng, thậm chí nguy cơ đe dọa vỡ bao gan [6]. Ngoài ra, tùy thuộc vào vị trí tổn thương có nằm gần bao gan Glisson nhiều dây thần

kinh cảm giác hay không mà có bệnh nhân tổn thương tuy nhỏ nhưng có triệu chứng đau nhiều, đến khám phát hiện bệnh sớm nhưng cũng có bệnh nhân tổn thương lớn > 70 mm nhưng không tương xứng với mức độ đau.

Kết quả trên cho thấy tính chất hồi âm của tổn thương gan do SLGL gặp nhiều nhất là tổn thương hỗn hợp âm dạng điển hình (tăng âm + giảm âm + trống âm) chiếm 70%, tiếp đến là dạng không điển hình (tăng âm + giảm âm) chiếm 30%, ít nhất là giảm âm đơn thuần (10%), các tổn thương khác chưa gặp trong nghiên cứu này. Tính chất hỗn hợp âm chiếm ưu thế, khác biệt hoàn toàn với các nghiên cứu trước đây chỉ ghi nhận giảm âm chiếm ưu thế. Nguyễn Văn Đề và cộng sự thấy rằng tổn thương có cấu trúc hỗn hợp âm 80,4%, giảm âm 13,7%, tăng âm 5,9% [8]. Theo Nguyễn Văn Huệ, tổn thương giảm âm và hỗn hợp âm chiếm 84,5%, tăng âm chiếm 15,5% [9]. Theo Cantisani V và cộng sự, tính hồi âm tổn thương nhu mô gan các ổ là giảm âm (60,0%), hỗn hợp âm (40,0%) [10]. Tuy nhiên, quá trình tổn thương SLGL thường sẽ là giảm âm trong một thời gian ngắn, rồi chuyển qua hỗn hợp âm, sau đó hồi phục sẽ qua tăng âm. Hỗn hợp chiếm ưu thế ở nghiên cứu này có thể do công nghệ máy siêu âm mới, xác định hỗn hợp âm với giảm âm ưu thế có kèm trống âm hay tăng âm được rõ hơn so với thế hệ máy siêu âm cũ chỉ đánh giá tính chất hồi âm nào chủ yếu, thường là giảm âm.

Đo đàn hồi về độ cứng vùng tổn thương gan do *Fasciola* spp. thấy F2 chiếm cao nhất (82,5%), tiếp đến là F1 (17,5%). Mức xơ hóa hay độ cứng của vùng tổn thương gan bị áp xe gan và viêm hoại tử được phân loại dựa theo phân loại mức độ xơ hóa gan Metavir trên SAPHM cho mức độ F2 là giai đoạn vùng gan đang bị tổn thương ở mức độ trung bình, trên siêu âm B-mode tương ứng với vùng gan giảm âm, giới hạn không rõ với vùng lành xung quanh. Đây là tổn thương giai đoạn mới nhiễm, chưa xơ hóa. Mức độ F0-F1 chiếm tỉ lệ thấp (3,19%) tương ứng độ xơ hóa ít, các vùng viêm này dần hồi phục tạo ra vùng tăng âm, khi đo đàn hồi trên vùng này độ xơ hóa sẽ tăng, nếu tạo xơ hóa quá nhiều dạng sẹo thì đàn hồi sẽ không đo được. Độ cứng vùng không tổn thương gan đa số ở mức F0 (92,68%), F1 chiếm tỉ lệ thấp (7,32%). Dựa theo phân độ xơ hóa gan Metavir mức độ F0-F1 là gan không bị xơ hóa hay bị xơ hóa nhẹ. Trên siêu âm B-mode tương ứng với vùng gan lành, đo đàn hồi mô trên vùng gan không tổn thương, số liệu thu được ở mức F0 đa số, nên trên bệnh nhân nhiễm *Fasciola* spp. đơn thuần thì các vùng gan còn lại không bị ảnh hưởng.

4.2. Đánh giá sự thay đổi của tổn thương gan-mật do sán lá gan lớn sau điều trị

Kết quả siêu âm tổn thương sau điều trị 1 tháng cho thấy số ổ tổn thương không thay đổi, tuy nhiên các tổn thương có 3-4 ổ sau 3 tháng điều trị đã thu hẹp lại. Tổn thương 2 ổ từ 16/40 BN (40%) sau 1 tháng vẫn 40% nhưng đến 3 tháng còn 22,5%. Tổn thương 1 ổ chiếm 50% sau điều trị 1 tháng vẫn 50%, sau 3 tháng tăng lên 77,5% do các ổ tổn thương đã gom lại. Những ổ tổn thương lớn nằm gần nhau đã thu hẹp lại hoặc mất nên số ổ tổn thương trên BN cũng thay đổi sau điều trị 1-3 tháng.

Sau điều trị, hầu hết các bệnh nhân đều có giảm đường kính khối tổn thương gan. Sự tăng kích thước sau 3 tháng điều trị hầu như gặp ở các bệnh nhân có khối tổn thương gan nhỏ, nhiều khả năng là sự đáp ứng điều trị khiến các tổn thương đa ổ “sáp nhập” nhau thành một ổ duy nhất có đường kính lớn hơn. Đường kính tổn thương >70mm gặp 10/40 BN chiếm 25%, sau điều trị 1 tháng giảm còn 5%, sau 3 tháng còn 0%. Đường kính <30mm gặp 4/40 ca chiếm 10%, sau 1 tháng gặp 20% và sau 3 tháng là 37,5% do các tổn thương có đường kính lớn đã thu nhỏ lại và có 1 tổn thương biến mất hoàn toàn. Đường kính 30-70mm gặp ở 25/40 ca (65%), sau 1 tháng là 75% và sau 3 tháng là 60%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Đề và cộng sự với tổn thương gan 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 [8].

Về tính chất hồi âm, sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, ngoài 1 trường hợp tổn thương biến mất, hầu hết các BN có đường kính tăng âm lớn dần lên, tỉ lệ tăng âm chiếm lần lượt 50% và 85%, tương ứng sự hồi phục thương tổn, phù hợp với thuyên giảm triệu chứng và đảo ngược IgG trong huyết thanh. Trong khối tổn thương SLGL điển hình sẽ có các thành phần hồi âm là tăng âm, giảm âm, trống âm. Giai đoạn đầu tổn thương gan có hình ảnh giảm âm do phản ứng viêm, sung huyết; sau một thời gian, tổn thương sẽ không tiến triển và hoại tử, sẽ thấy hình ảnh trống âm; về sau cấu trúc giảm âm mất dần và thay bằng cấu trúc tăng âm; dần dần các cấu trúc tổn thương này sẽ hồi phục dần trở về bình thường (trên B-mode thấy hình ảnh đồng âm với mô lành) hoặc tạo xơ sẹo ở gan (trên B-mode thấy hình ảnh tăng âm với mô lành), điều này phụ thuộc vào mức độ, thời gian nhiễm sán và sự đáp ứng miễn dịch của cơ thể người bệnh.

Độ cứng tổn thương có sự thay đổi trong quá trình điều trị. Trước điều trị, độ cứng tổn thương gan chủ yếu F2 chiếm cao nhất (82,5%), tiếp đến là F1 (17,5%). Sau 1 tháng điều trị, độ cứng tổn thương chủ yếu F3 (85%), tiếp theo là F4 (7,5%), F2 (7,5%). Sau 3 tháng, độ cứng tổn thương F4 tăng lên (30%), tỉ lệ F3 vẫn chiếm cao (70%), các mức độ khác không ghi nhận được trong nghiên cứu này. Dựa theo phân loại mức độ xơ hóa gan Metavir trên SADFHM cho kết quả mức F2 là giai đoạn vùng gan đang bị tổn thương ở mức độ trung bình, trên siêu âm B-mode tương ứng với vùng gan giảm âm, giới hạn không rõ với vùng lành xung quanh. Đây là tổn thương SLGL giai đoạn mới nhiễm, tổn thương chưa xơ hóa nhiều. Vùng gan viêm có thể tạo ra những tổn thương áp xe nhỏ trong gan (microabces), có một số trường hợp chỉ là giảm âm đơn thuần, hoặc một dạng SLGL không điển hình khác, không đo được đàn hồi trên vùng áp xe hay vùng nang hóa. Đo độ đàn hồi trên vùng này thường cho kết quả F2 vì tổn thương SLGL đã một thời gian (15-30 ngày), đủ thời gian SLGL gây ra tổn thương điển hình trên siêu âm và ở đây không ghi nhận thấy tổn thương gan ở mức F3, F4. Đây là các tổn thương SLGL đã một thời gian chưa điều trị, nếu cơ thể người bệnh có sức đề kháng tốt, những vùng viêm này dần dần sẽ hồi phục tạo ra những vùng tăng âm, khi đo đàn hồi trên vùng này độ xơ hóa sẽ tăng lên, khi đó đo độ xơ hóa vùng tổn thương sẽ tăng lên thành độ F3, F4 như trên. Mức độ F0-F1 cũng chiếm tỉ lệ thấp (3,19%), là mức độ xơ hóa ít. Các vùng viêm này dần hồi phục và tăng âm, khi đo đàn hồi trên vùng này độ xơ hóa sẽ tăng lên, nếu tạo xơ hóa quá nhiều dạng sẹo thì đàn hồi sẽ không đo được. Dù SADFHM bổ sung thêm đặc tính mô tổn thương, tăng khả năng chẩn đoán song SADFHM nên thực hiện cùng siêu âm B-mode, không nên làm SADFHM đơn thuần.

5. KẾT LUẬN

- Sau điều trị đặc hiệu TBCZ, số ổ tổn thương, kích thước của tổn thương do SLGL hầu hết đều giảm sau 1, 3 tháng. Tính chất hồi âm của tổn thương chuyển dạng từ hỗn hợp âm với giảm âm ưu thế chuyển sang tăng âm sau 3 tháng điều trị.

- Độ cứng của tổn thương SLGL có sự thay đổi trong quá

trình điều trị. Trước điều trị độ cứng tổn thương chủ yếu mức F2 (82,5%), tiếp đến là F1 (17,5%). Sau 1 tháng, độ cứng tổn thương gan chủ yếu F3 (85%), tiếp đến là F4 (7,5%) và F2 (7,5%). Sau 3 tháng, độ cứng F4 tăng lên (30%), F3 vẫn chiếm tỉ lệ cao (70%) cho thấy sự xơ hóa gan ở vùng tổn thương đang giai đoạn hồi phục.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] De NV, Minh PN, Le TH, et al. A multidisciplinary analysis of over 53,000 fascioliasis patients along the 1995-2019 countrywide spread in Vietnam defines a new epidemiological baseline for One Health approaches. *One Health*. 2024;19:100869.
- [2] Kabaalioglu A, Ceken K, Alimoglu E, Saba R, Cubuk M, et al. Hepatobiliary fascioliasis: sonographic and CT findings in 87 patients during the initial phase and long-term follow-up. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Oct;189(4):824-8.
- [3] Bộ Y tế. Quyết định số 2171/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh sán lá gan lớn. 2022.
- [4] Huỳnh Hồng Quang, Lê Đình Vĩnh Phúc, Nguyễn Đức Chính và cs (2023). Tổn thương đặc trưng hệ gan mật do sán lá gan lớn *Fasciola gigantica* ở người qua chẩn đoán hình ảnh. *Tạp chí truyền nhiễm Việt Nam*. 2023; Số đặc biệt 02(42): 6-14.
- [5] Zafer Koc, Serife Ulsan, Naime Tokmak. Hepatobiliary fascioliasis: Imaging characteristics with a new finding. *Diagn Interv Radiol*. 2009;12: 247-251.
- [6] Huỳnh Hồng Quang, Nguyễn Đức Chính, Lê Đình Vĩnh Phúc. Tổn thương đặc trưng trên hệ gan mật do sán lá gan lớn *Fasciola gigantica* ở người qua chẩn đoán hình ảnh. *Kỷ yếu Hội nghị Kỷ sinh trùng toàn quốc lần thứ 46. Nhà xuất bản Học viện nông nghiệp*. 2019:157-166.
- [7] Nguyễn Văn Khá. Hình ảnh siêu âm tổn thương gan do sán lá gan lớn. *Tài liệu tập huấn chẩn đoán và điều trị bệnh sán lá gan lớn. Viện Sốt rét-KST-CT Quy Nhơn*. 2007.
- [8] Nguyễn Văn Đê, Nguyễn Văn Chương, Đặng Cẩm Thạch và cộng sự. 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*. 2005;6:54-61.
- [9] Nguyễn Duy Huê, Phạm Thị Kim Ngân. Đặc điểm hình ảnh siêu âm của tổn thương gan do sán lá gan lớn trên siêu âm và chụp cắt lớp vi tính. *Tạp chí Y học thực hành*. 2006;3:61-64.
- [10] Cantisani V, Cantisani C, Mortelè K et al. Diagnostic imaging in the study of human hepatobiliary fascioliasis. *La radiologia medica*. 2010;115(1):83-92.