



## مقایسه نشانه طناب مثلثی با شواهد حاصل از آسیب شناسی بافتی در شیر خواران مبتلا به آترزی مجاری صفراوی

سیدعلی جعفری<sup>۱</sup>، علی خاکشور<sup>۲\*</sup>، حمیدرضا کیانی فر<sup>۳</sup>، فاطمه فرهمند<sup>۴</sup>، مهرزاد مهدیزاده<sup>۵</sup>، غلامحسین فلاحی<sup>۶</sup>، حبیب اله اسماعیلی<sup>۷</sup>، سید جواد پور نقی<sup>۸</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** تشخیص زود هنگام آترزی مجاری صفراوی به عنوان یک عامل پیش آگهی دهنده بیماران بسیار مهم است. سونوگرافی ابزاری برای تشخیص زود هنگام آترزی مجاری صفراوی و تمایز از سایر علل کلستاز نوزادی است. نشانه طناب مثلثی (TACS) در سونوگرافی نشانه‌ای قابل اطمینانی برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی است. هدف از این مطالعه ارزیابی دقت تشخیصی TACS به تنهایی و همراه با کیسه‌ی صفراوی غیرطبیعی در تشخیص آترزی مجاری صفراوی بود.

**مواد و روش کار:** شیرخواران زیر ۳ ماه با زردی کلستاتیک طول کشیده که جهت برنامه درمانی بعدی تحت سونوگرافی و بیوپسی کبد قرار گرفته اند، وارد مطالعه شدند. نتایج حاصل از سونوگرافی (TACS و کیسه‌ی صفراوی غیرطبیعی) را با شواهد حاصل از هیستوپاتولوژی مقایسه کردیم. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و دقت تشخیصی نتایج سونوگرافی برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی بر اساس هیستوپاتولوژی کبد محاسبه گردید. سپس توسط نرم‌افزار SPSS 11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** حساسیت، ویژگی و دقت تشخیصی TACS برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی به ترتیب ۷۷٪، ۹۵٪ و ۳۶٪ بود. ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی ۷۷٪ بود. حساسیت و ویژگی کیسه‌ی صفراوی غیرطبیعی برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی به ترتیب ۸۸٪ و ۳۶٪ محاسبه شده بود. ارزش اخباری مثبت TACS همراه با کیسه‌ی صفراوی غیرطبیعی برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی ۱۰۰٪ بود.

**نتیجه گیری:** رویه TACS برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی بسیار اختصاصی است. اگر این نشانه با کیسه‌ی صفراوی غیرطبیعی همراه گردد ارزش اخباری مثبت و دقت تشخیصی بسیار بالاتری دارد.

TACS برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی از حساسیت پایینی برخوردار است.

**واژه های کلیدی:** کلستاز، TACS، آترزی مجاری صفراوی

۱- استادیار و فوق تخصص گوارش اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- استادیار و متخصص کودکان، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

۳- دانشیار و فوق تخصص گوارش اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- استاد و فوق تخصص گوارش اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۵- دانشیار و متخصص رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۶- استاد و فوق تخصص گوارش اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۷- دانشیار آمار حیاتی، گروه آمار زیستی و عضو مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۸- استادیار، فوق تخصص گوارش، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی

\***نویسنده مسئول:** بجنورد، معاونت آموزشی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی

تلفن: ۰۵۸۴-۲۲۴۶۱۴۴ پست الکترونیک: Dr.Khakshour@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۹/۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۱/۶

## مقدمه

آترزی مجاری صفراوی، محصول نهایی یک جریان تخریبی، ایدیوپاتیک و التهابی است که هم مجاری صفراوی داخل کبدی و هم خارج کبدی را مبتلا می‌کند و منجر به فیبروز و انسداد کامل مجرای صفراوی و نهایتاً تکامل سیروز صفراوی می‌گردد. در حال حاضر هیچ درمان اختصاصی مؤثر بر سیر پیشرونده آسیب های کبدی در کودکان دچار آترزی مجاری صفراوی، وجود ندارد. برای افزایش جریان صفرا و بهبود یافتن زردی هپاتوپورتوانتروستومی تنها انتخاب درمانی است. قبل از توسعه‌ی فرآیند جراحی میزان کشندگی آترزی مجاری صفراوی عملاً ۱۰٪ بود. موفقیت عمل جراحی اگر قبل از ۲ ماهگی انجام شود بسیار بالاتر است، بنابراین تشخیص زود هنگام آترزی مجاری صفراوی برای جراحی موفقیت آمیز و عواقب بهتر بسیار مهم است [۱،۲]. سونوگرافی روشی برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی است و در برخورد با هر شیرخوار دچار کِلستاز می‌توان از آن سود جست.

نشانه‌ی طناب مثلثی یک دانسیته مثلثی یا اکوژنیک توپولار در سونوگرافی است که در بالای محل دو شاخه شدن ورید پورت در بیمارانی با آترزی مجاری صفراوی دیده می‌شود. گزارش این علامت در تشخیص آترزی مجاری صفراوی بسیار مفید است [۳،۴]. در این مطالعه دقت تشخیصی نشانه‌ی طناب مثلثی، به تنهایی و همراه با کیسه‌ی صفراوی غیرطبیعی و بیوپسی در تشخیص آترزی مجاری صفراوی مورد ارزیابی قرار گرفت.

## روش کار

کلیه شیرخواران دچار کِلستاز با سن کمتر از ۳ ماه از بهمن ۸۵ لغایت اسفند ۸۶ مراجعه به مرکز طبی کودکان تهران که نیاز به بررسی بیشتر و تشخیص قطعی داشتند، وارد مطالعه شدند. در تمام شیرخواران توسط یک رادیولوژیست واحد تحت اولتراسونوگرافی کبد و مجاری صفراوی از نظر وجود کیسه صفرا و غیرطبیعی قرار گرفتند. غیر طبیعی بودن کیسه‌ی صفرا به صورت طول کمتر از ۱۵ میلی‌متر و یا عدم رویت آن تعریف شد. شیرخواران بعد از ۴ ساعت ناشتایی تحت سونوگرافی قرار گرفتند. شیرخواران دچار کِلستاز سیستیت از این مطالعه حذف شدند. بیوپسی زیرجلدی کبدی در همه‌ی بیماران با

بی حسی موضعی انجام شد بجز در بیمارانی که به علت ناپایداری طبی یا اختلال انعقادی غیر قابل اصلاح، امکان انجام این فرآیند وجود نداشت. از سویی دیگر در بعضی از بیماری‌ها مثل فیبروز سیستیک، گالاکتوزومی، تیروزینمی و غیره علت اصلی کِلستاز با روش‌هایی بجز بیوپسی تعیین می‌گردد و نیازی به انجام این اقدام نیست. شیرخوارانی که در آنها بیوپسی کبد انجام نشد و هدف مطالعه ما نبود از این مطالعه حذف شدند. تشخیص آترزی مجاری صفراوی با حضور پرولیفراسیون مجاری صفراوی، فیبروز پورتال و استاز صفراوی کانالیکولار در ارزیابی هیستوپاتولوژیک بیوپسی سوزنی تعیین گردید.

نتایج اولتراسونوگرافی (حضور نشانه طناب مثلثی یا کیسه‌ی صفراوی غیر طبیعی) با نتایج هیستوپاتولوژیک (حضور یا عدم حضور نتایج سازگار با آترزی مجاری صفراوی)، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و دقت تشخیصی نتایج اولتراسونوگرافیک در مقایسه با استاندارد طلایی محاسبه شد. سپس توسط نرم‌افزار SPSS 11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته‌ها

در مجموع ۶۳ شیرخوار وارد این مطالعه شدند و تحت اولتراسونوگرافی و بیوپسی کبد قرار گرفتند. که سن این شیرخواران بین ۲۷ تا ۹۰ روز بود (۶۷/۱±۱۸/۸). ۹ بیمار در سونوگرافی TACS را نشان دادند که از این تعداد ۷ بیمار در آسیب شناسی بافتی کبد شواهد آترزی مجاری صفراوی را داشتند. ۲ شیرخوار به صورت مثبت کاذب بودند. حساسیت، ویژگی و دقت تشخیصی مشاهده‌ی TACS برای حضور آترزی مجاری صفراوی به ترتیب ۳۶٪ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ معادل ۶۱٪-۱۶٪)، ۹۵٪ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ معادل ۸۴٪-۷۷٪) و ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی به ترتیب ۷۷٪ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ معادل ۹۷٪-۳۹٪) و ۷۷٪ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ معادل ۸۷٪-۶۴٪) بود.

از ۱۲ بیمار که در سونوگرافی کیسه‌ی صفراوی غیرطبیعی داشتند ۷ شیرخوار در آسیب شناسی بافتی کبد شواهد آترزی مجاری صفراوی را نشان دادند (جدول ۲). حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و دقت تشخیصی کیسه‌ی صفراوی غیرطبیعی برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی براساس بیوپسی کبد به

۳ بیمار در سونوگرافی TACS را همراه با کیسه‌ی صفراوی غیرطبیعی نشان دادند. و در همه‌ی آنها تشخیص آترزی مجاری صفراوی براساس هیستوپاتولوژی کبد بود اثبات گردید. حساسیت، ویژگی و دقت تشخیصی این پارامتر (TACS + کیسه‌ی صفراوی غیرطبیعی) برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی به ترتیب ۱۵٪، ۷۴٪، ۱۰۰٪، ۷۴٪ بود. ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی به ترتیب ۱۰۰٪ و ۷۳٪ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ معادل ۸۳٪-۶۰٪) بود.

ترتیب ۳۶٪ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ معادل ۶۱٪-۱۶٪)، ۸۸٪ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ معادل ۷۵٪-۹۶٪)، ۵۸٪ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ معادل ۲۷٪-۸۴٪)، ۷۶٪ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ معادل ۶۲٪-۸۷٪) و ۷۳٪ بود. نسبت احتمالی تست مثبت ۳/۲ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ معادل ۱/۱۷-۸/۹۳) بود. همچنین دراین مطالعه حضور توائم نشانه طناب مثلثی و کیسه صفراوی غیرطبیعی در سونوگرافی با شواهد آترزی مجاری صفراوی در هیستوپاتولوژی مقایسه شد.

جدول ۱: توزیع فراوانی نوزادان تحت مطالعه بر اساس نتایج آسیب شناسی ابتلا به آترزی و نتایج حاصل از TACS و کیسه

| صفراوی غیر طبیعی               |      |    |    |    |
|--------------------------------|------|----|----|----|
| آترزی بر اساس نتایج آسیب شناسی |      |    |    |    |
| TACS                           | مثبت | ۷  | ۲  | ۹  |
|                                | منفی | ۱۲ | ۴۲ | ۵۴ |
| کیسه صفراوی                    | مثبت | ۷  | ۵  | ۱۲ |
| غیر طبیعی                      | منفی | ۱۲ | ۳۹ | ۵۱ |
| TACS + کیسه صفراوی غیر طبیعی   | مثبت | ۳  | ۰  | ۳  |
|                                | منفی | ۱۶ | ۴۴ | ۶۰ |

TACS : .....

جدول ۲: حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی تست TACS و کیسه صفراوی غیر طبیعی در تشخیص تشخیص آترزی

| حساسیت                | ویژگی         | ارزش اخباری مثبت | ارزش اخباری منفی |
|-----------------------|---------------|------------------|------------------|
| ۰/۳۶                  | ۰/۹۵          | ۰/۷۷             | ۰/۷۷             |
| (۰/۱۶ و ۰/۶۱)         | (۰/۸۴ و ۰/۹۹) | (۰/۳۹ و ۰/۹۷)    | (۰/۶۴ و ۰/۸۷)    |
| کیسه صفراوی غیر طبیعی | ۰/۸۸          | ۰/۵۸             | ۰/۷۶             |
| (۰/۱۶ و ۰/۶۱)         | (۰/۷۵ و ۰/۹۶) | (۰/۲۷ و ۰/۸۴)    | (۰/۶۲ و ۰/۸۷)    |
| کیسه صفراوی غیر طبیعی | ۰/۱۵          | ۰/۱۰۰            | ۰/۷۳             |
| TACS + طبیعی          | (۰/۳ و ۰/۳۹)  |                  | (۰/۶۰ و ۰/۸۳)    |

## بحث

آترزی مجاری صفراوی یکی از موضوعات مورد بحث و تحقیق بسیاری از متخصصین گوارش و کبد کودکان در سراسر دنیاست. علت دقیق آن هنوز نا معلوم است ولی آنچه واضح است اینست که اگر اقدام عاجل در جهت کندکردن روند پیشرفت آن صورت نپذیرد، در اکثر موارد تا پایان سال اول زندگی منجر به اختلال کامل و غیرقابل جبران در عملکرد کبد خواهد شد و لزوم انجام پیوند کبد را مطرح خواهد ساخت. بیماری فوق شایع‌ترین علت پیوند کبد در کودکان است. در حال حاضر مؤثرترین اقدام در راستای به تعویق انداختن سیر پیشرونده بیماری، انجام جراحی به موقع یعنی قبل از ۲ ماهگی است، این نکته اهمیت تشخیص زود هنگام آترزی مجاری صفراوی را گوشزد می‌کند [۱،۲،۵]. تشخیص به روش سونوگرافی تغییرات اساسی در برخورد با شیرخواران دچار کلستاز به وجود آورد. سونوگرافی ابزار تصویر برداری غیر تهاجمی است که به عنوان وسیله‌ای مهم برای تمایز زود هنگام آترزی مجاری صفراوی از سایر علل کلستاز نوزادی، نقش ایفا می‌کند. در شیرخوارانی با آترزی مجاری صفراوی کیسه‌ی صفرا در اولتراسونوگرافی معمولاً کوچک است یا وجود ندارد. یک دانسیته اکوژنیک توبولار یا مثلثی اولین بار توسط چویی<sup>۱</sup> و همکارانش گزارش شد که بلافاصله در بالای محل دو شاخه شدن ورید پورت دیده می‌شود. این نشانه که به عنوان یک نشانه‌ی قابل اعتماد برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی مطرح شد و به نام نشانه طناب مثلثی خوانده شد [۳]

پارک<sup>۲</sup> و همکارانش نشان دادند که حساسیت، ویژگی و دقت تشخیصی TACS برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی به ترتیب ۹۸٪، ۸۳٪ و ۹۳٪ بود. در مطالعه دیگری که توسط کوتب<sup>۳</sup> و همکارانش انجام شده بود حساسیت و ویژگی این علامت برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی ۱۰۰٪ بود [۵]. حساسیت، ویژگی و دقت تشخیصی TACS برای آترزی مجاری صفراوی توسط سایرین به ترتیب تنوعی ۹۵.۷٪-۸۰٪، ۹۸٪-۷۳.۹٪ و ۹۵٪-۸۴٪

گزارش شده بود [۴،۷،۸]. در یک مطالعه کان گاوا<sup>۴</sup> و همکارانش نشان دادند که حساسیت، ویژگی، دقت تشخیصی و ارزش اخباری مثبت کیسه‌ی صفراوی غیر طبیعی برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی به ترتیب ۹۵/۷٪، ۷۳/۹٪، ۸۴/۸٪ و ۷۸/۶٪ بود [۹]. سایر مطالعات نشان دادند که ارزش اخباری مثبت TACS با کیسه صفراوی غیرطبیعی برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی ۱۰۰٪ بود [۶]. مقایسه مطالعه ما با مطالعات گذشته نشان داد که ویژگی و ارزش اخباری مثبت TACS و کیسه صفراوی غیرطبیعی برای تشخیص آترزی صفراوی شبیه بود اما حساسیت یافته‌های بالا در مطالعه ما پائین تر بود. حساسیت پائین TACS در مطالعه ما می‌تواند در ارتباط مرحله اولیه بیماری باشد، زیرا که شکل بافت فیبروز در ناف کبد، نشان دادن TACS تا حدودی وابسته طول مدت بیماری دارد. فاکتورهای دیگر که به اسکن اولتراسونوگرافی اعتبار می‌بخشد شامل همکاری بیمار، مهارت پزشک و دقت تجهیزات می‌باشد، بنابراین حساسیت یافته‌های اولتراسونوگرافی می‌تواند خیلی متغیر و وابسته به وضعیت‌های بالا باشد. این مطالعه شبیه بقیه مطالعات نشان داد که دقت TACS با کیسه صفراوی غیرطبیعی بیشتر است تا اینکه TACS به تنهایی و کیسه صفراوی غیرطبیعی به تنهایی ارزش اخباری مثبت TACS همراه با کیسه صفراوی غیرطبیعی ۱۰۰٪ بود شبیه مطالعه‌ای که توسط پارک و همکارانش انجام شده بود [۶].

## نتیجه گیری

رویت TACS در سونوگرافی برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی بسیار اختصاصی است، اگر این نشانه با کیسه‌ی صفراوی غیرطبیعی توأم گردد، با احتمال ۱۰۰٪ ارزش اخباری مثبت است. حساسیت TACS برای تشخیص مجاری صفراوی بسیار پایین است.

1 - Choi

2 - Park

3 - Kotb

4 - Kanegawa

## References

- 1- Campbell KM, Bezerra JA, Biliary Atresia, In: walker WA, Goulet D, Kleinman RE, Sherman PM, Schneider BL, sanderson IR, Pediatric gastrointestinal disease, BC Decker Inc: Hamilton 2004; P. 1122-1138.
- 2- Balistreri WF, Bezerra JA, Ryckman FC, Biliary Atresia and other disorders of the extrahepatic bile ducts, In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF, Liver disease in children, Cambridge university press: New York 2007; P. 247-269.
- 3- Choi SO, Park WH, Lee HJ, Woo SK, Triangular cord: A sonographic finding applicable in the diagnosis of biliary atresia, Journal of pediatric Surgery 1996; 31: 363-366.
- 4- Lee HJ, Lee SM, Park WH, Choi So, Objective criteria of triangular cord sign in biliary atresia on US sans, Radiology 2003; 229: 395-400.
- 5- Kotb MA, Kotb A, Sheha MF," et al", Evaluation of the triangular cord sign in the diagnosis of biliary atresia. Pediatrics 2001; 108: 416-420.
- 6- Park WH, Choi SO, Lee HJ, The ultrasonographic triangular cord coupled with gallbladder images in the diagnostic prediction of biliary atresia from infantile intrahepatic cholestasis, j pediatric surgery 1999; 34: 1706-10.
- 7- Tan Kendrick AP, phua KB, Ooi BC," et al", Making the diagnosis of biliary atresia using the triangular cord sign and gallbladder length, Pediatric radiology 2000; 30: 69-73.
- 8- Visrutaratna P, Wongsawasdi L, Lerttumnongtum P, "et al", Triangular cord sign and ultrasound features of the gallbladder in infants with biliary atresia, Australasian Radiology 2003; 47: 252-6.
- 9- Kanegawa K, Akasaka Y, Kitamura E," et al", sonographic diagnosis of biliary atresia in pediatric patients using the triangular cord sign versus gallbladder length and contraction, American Journal of Roentgenology 2003; 181: 1387-1390.

