MD-51-01-037





รายงานการวิจัย

เรื่อง

การศึกษาขนาดของตับในเด็กอายุแรกเกิด – 2 ปี และเปรียบเทียบ ความแตกต่างของขนาดตับจาก การตรวจร่างกายทางคลินิก และการวัดขนาดตับ จากคลื่นเสียงความถี่สูง

Estimation of liver size in healthy Thai children aged 0-2 years and comparison of difference between clinical estimation of liver span and ultrasonography

ผัวิจัย

น้ำนักหอสมุด มหาจิทยาลัยนเรศวร วันลงทะเบียน... - 1 SFP 2011 เลขทะเบียน.. 15662758 (เลขเรียกหนังสือ... - 2 Q7

> 94935 2501

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงจิรนันท์ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวาณีรัตน์ รองศาสตราจารย์ณธร

กาพสีห์ ชัยญาคุณาพฤกษ์

วิรกุล

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนเรศวร : ส่วนงบประมาณรายได้ คณะแพทยศาสตร์ ประจำปีงบประมาณ 2551

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

รายงานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนอุคหนุนจากกองทุนวิจัยมหาวิยาลัยนเรศวร : ส่วนงบประมาณรายได้ คณะแพทยศาสตร์ ประจำปังบประมาณ 2551 สาขา วิทยาศาสตร์การแพทย์ กลุ่มวิชาแพทยศาสตร์



บทคัดย่อมหาวิทยาลัยนเรศวร

ส่วนที่ 1 รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) การศึกษาขนาดของตับในเด็กอายุแรกเกิด – 2 ปี และเปรียบเทียบ ความแตกต่างของขนาดตับจากการตรวจร่างกายทางกลินิก และการวัดขนาดตับจากกลิ่นเสียงความถี่สูง

(ภาษาอังกฤษ) Estimation of liver size in healthy Thai children aged 0-2 years and comparison of difference between clinical estimation of liver span and ultrasonography.

คณะผู้วิจัย และสัคส่วนที่ทำงาน (%)

1. หัวหน้าโครงการ (65 %)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงจิรนันท์ วีรกุล หน่วยงานที่สังกัด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000

โทรศัพท์ 0 5596 5556 โทรสาร 0 5596 5021

E-mail: jswe2000@yahoo.com

ผู้ร่วมวิจัย (20 %)

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวาณีรัตน์ กาพสีห์ หน่วยงานที่สังกัด ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000

โทรศัพท์ 0 5596 5114, 0 5596 5119 โทรสาร 0 5596 5021

E-mail: waneeratg@yahoo.com

3. ผู้ร่วมวิจัย (15 %)

รองศาสตราจารย์คร. ณธร ชัยญาคุณาพฤกษ์
หน่วยงานที่สังกัด ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000
โทรศัพท์ 0 5596 1824 โทรสาร 05596 1057

E-mail: nui nathorn@yahoo.com

ได้รับทุนอุคหนุนจากกองทุนวิจัยมหาวิยาลัยนเรศวร : ส่วนงบประมาณรายได้คณะแพทยศาสตร์ ประจำปีงบประมาณ 2551 สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การแพทย์ กลุ่มวิชาแพทยศาสตร์ จำนวนเงิน 186,000 บาท ใช้จ่ายจริง 153,440.00 บาท (ยอคค่าใช้จ่ายถึงวันที่ 30 ธันวาคม 2552) ระยะเวลาคำเนินโครงการ 1ปี 5 เดือน ตั้งแต่ 1 สิงหาคม 2551 – 31 ตุลาคม 255

ส่วนที่ 2 บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาขนาดตับของเด็กไทยอายุแรกเกิด- 2 ปี และเปรียบเทียบขนาดตับจากการ ตรวจร่ายกายและการตรวจด้วยกลื่นเสียงความถี่สูง

ระเบียบวิธีวิจัย เป็นการศึกษาแบบวิจัยแบบพรรณนา prospective study โดยกลุ่มประชากร เป็นเด็กอายุแรกเกิด – 2 ปี ที่มาตรวจที่กลินิกเด็กสุขภาพดี โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร โดยที่ไม่มี ภาวะเจ็บป่วยเฉียบพลัน และไม่มีโรคประจำตัว เด็กจะได้รับการชั่งน้ำหนัก วัดความยาว ตรวจร่างกาย เพื่อวัดขนาดของตับโดยกุมารแพทย์ หลังจากนั้น เด็กจะได้รับการตรวจขนาดของตับด้วยกลื่นเสียงความถี่ สูง โดยรังสีแพทย์ เมื่อสิ้นสุดการศึกษานำผลมาวิเคราะห์ เพื่อหาความสัมพันธ์กับ เพศ,อายุ ,น้ำหนัก , ส่วนสูง และ ยืนยันขนาดตับที่ถูกต้องจากคลื่นเสียงความถี่สูง

ผลการศึกษา กลุ่มประชากรเด็ก จำนวน 281 ราย เพศชาย 148 ราย เพศหญิง 133 ราย ขนาคตับ เฉลี่ยของเพศชาย และเพศหญิง 5.56 และ 5.13 เซนติเมตร ตามลำดับซึ่งมีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญ (P = 0.0004) ขนาคตับเฉลี่ยจากการตรวจร่างกายและคลื่นเสียงความถี่สูง 5.36และ 5.08 เซนติเมตรตามลำดับทั้งสองวิธีมีความแตกต่างกัน 0.28 เซนติเมตร และพบว่าขนาคตับมีความสัมพันธ์กับ พื้นที่ผิวกาย มากที่สุด รองลงมาคือ ความยาว อายุ และน้ำหนัก

สรุป ขนาดตับในแต่ละประเทศ แต่ละเชื้อชาติมีขนาดแตกต่างกัน และการตรวงร่างกาย อย่างละเอียดรอบคอบจะได้ผลใกล้เกียงค่ามาตรฐาน

Abstract

Objective .The objectives of this study were to determine the liver sizes in healthy Thai children aged 0-2 years and to compare the difference between clinical estimation of liver span and ultrasonography.

Subject and method .281 children were enrolled in this prospective study. There were 148 boys and 133 girls. The ages, weight and length were assessed. Then the body surface areas (BSA) was calculated. The liver size obtained by physical examination was reported as liver span (LS). Further the estimation of liver size by ultrasonography was measured in cephalocaudal dimension (CC).

Result. . Total 281 children mean liver span in boys were 5.56cm and 5.13cm respectively . (P = 0.0004) The mean liver span assessed by physical exam was 5.36 cm and the mean liver span assessed by ultraasonography was 5.08 cm of which difference was 0.28 cm. The liver size by physical examination was larger than ultrasonography respectively (P-value = 0.0001, 95% CI = 0.14-0.41). Liver span correlated with body surface area more closely than length, age and weight respectively.

Conclusion. Liver span in each age range, each country has different sizes. The measurement of liver span by physical examination had high reliability.

Table of Contents

	Page
Acknowledgement	i
Abstract	ii
Introduction	1
Material and methods	2
Result	4
Discussion	7
Conclusion	9
References	10
	K//
ายาลัยพงร์	

List of Tables

	Page
Table 1 Characteristics of sample	4
Table 2 Body weight and length in each age group	5
Table 3 Mean difference of liver size between measurement	
by liver span and ultrasonography	5
Table 4 Mean difference of liver size by physical examination in each sex	5
Table 5 Prediction of liver size for each age group	6
Table 6 correlation coefficient	6
Table 7.1 Liver span in Thai children Nareasuan university hospital	7
Table 7.2 Liver span by Carpentieri U ,et al.	7
Table 7.3 Liver span by Dhingra B,et al.	8
Table 7.4. Liver span by El Mouzan MLet al.	8

List of Illustrations

Page

Figure 1 Ultrasonography dimension

3



คำอธิบายคำย่อ

LS: liver span by physical examination

U/S: ultrasonography

CC: cepchalocaudal



Introduction

The History taking and physical examination are the important tools to make the diagnosis(1). In children, the history is given by a third party such as the parents or another caregiver(2). The physical examination in children including liver palpation are very difficult because they are not cooperativ. Anatomically the liver lies in the right upper quadrant of abdomen, just below diaphragm. The clinical evaluation of liver size by palpating the lower border of the liver is generally practice. But the better way to describe the liver size is liver span. This is determined by percussion from the lower edge of the liver, upwardly along the right midclavicular line to the upper edge of the liver. The lower edge of liver dullness is usually at the costal margin. To determine the upper border of liver, begins along the right midelavicular line at the area of lung resonance and continues downwardly until the percussion tone changes to dullness; this marks the upper border of the liver. The upper border usually begins at the fifth to seventh intercostal space. The distance between the upper and lower edges of liver dullness was recorded as liver span(3). Although percussion provides the most accurate clinical measure of liver size, the measure remains only gross estimation. Errors in over estimating liver span can occur when the dullness of plural effusion or lung consolidation obscures the upper liver border. Similarly, gas in the colon may produce tympany in the right upper abdomen and obscure the dullness of the lower border, leading to underestimate the liver size(4). The liver growth is considered a general type of growth which is in high velocity within 1-2 years of age(5).

Ultrasound is an extremely important imaging for evaluation of the liver size in children because it is easy to use, provides a real-time images, dose not require anaesthesia and ionizing radiation. (6)

There are minimal data regarding about liver span in children under 2 years of age. The objectives of this study are 1) to determine the liver size in healthy Thai children aged 0-2 years 2) to compare the difference between the evaluation of liver span by clinical estimation and ultrasonography, 3) to compare relationship between the liver size and age ,sex, weight ,length or body surface area.

Material and methods

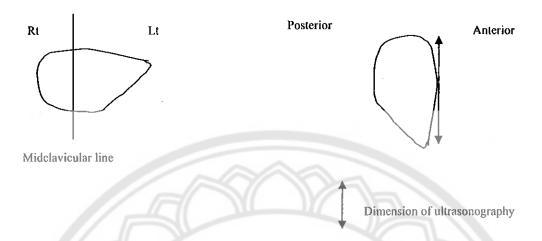
The study was approved by the human rhight and ethic committee of Naresuan University. We enrolled healthy children aged 0-2 years when visited at well baby clinic, Naresuan University Hospital. The examination was performed from October 2008 to April 2009. All parents received information sheet explaining the purpose of the study. Informed consent was obtained from each participant. And inclusion criteria was a child who was born in full term. We excluded the children had underlying disease such as cardiac disease, liver disease, congenital malformation and acute illness. We recorded age, sex, weight and length of all participants. The body surface area of each child was calculated utilizing the following formula:

Body surface area =
$$\sqrt{\frac{\text{Height(cm)} \times \text{Weight(kg)}}{3,600}}$$
 (7)

All participants was examined liver span 3 times in lying position by one pediatrician. The distance between the upper level of liver dullness and the lower level of liver dullness was recorded as liver span. A liver span was measured in centrimeter, and the three measurements were calculated into average liver span.

Subsequently the participant underwent ultrasonography performed by one radiologist, who did not know liver span measurement. Ultrasonography examination was performed using UST 5542linear probe SD 4000, Aloka. In supine lying position, the liver was estimated in right midclavicular line. The distance between upper pole and lower pole at the surface of the liver was recorded in cephalocaudal dimension (CC) (figure 1). The participant required neither radiology preparation nor sedation.

Figure 1 Ultrasonography dimension



The results were analyzed for (1) the normal liver size in healthy children aged 0-2 years (2) comparison of difference between clinical estimation of liver span and ultrasonography, and (3) the relationships of the liver size with age, weight, length, and body surface area.

Statistical analysis

Data were analyzed using descriptive statistics. Values were expressed as the means ± SD or percentage. The difference of liver size measured by clinical examination and ultrosonography was evaluated using paired-t test. In addition the difference of liver size by sex was analyzed with an independent t-test. P-values less than 0.05 were considered statistically significant. The linear relationship between liver size and variables such as age, weight, length, body surface area was also assessed using pearson correlative coefficient. Based on linear regression analysis, the 95% prediction interval of liver span was calculated for each age group and sex. All analyses were performed using Stata software, version 8.0 (StataCorp. College Station, Texas).

Result

The total 281 children were enrolled in this study. There were 148 (52.67%) boys and 133 (47.33%) girls. The characteristics of subjects was shown in table 1

Table 1 Characteristics of sample

Characteristics	
Total	281
Sex, n (%)	
Boy	148 (52.67)
Girl	133 (47.33)
Age (month), n (%)	
≤ 3	59 (21.00)
> 3 - 6	46 (16.37)
>6-9	30 (10.68)
> 9 - 12	45 (16.01)
> 12 - 18	61 (21.71)
> 18 - 24	40 (14.23)
Body weight (kg), mean (SD)	8.81 (2.72)
Body length (cm), mean (SD)	71.08 (9.01)
Body surface area (kg/m2), mean (SD)	0.28 (0.06)
Mean liver size by liver span (cm), mean (SD)	5.36 (1.02)
Mean liver size by ultrasonography in CC position (cm), mean (SD)	5.08 (1.07)

Table 2 demonstrated body weights and lengths in each age group.

Table 2 Body weight and length in each age group

	4	Воу			Girl	
Age range	Number	Mean weight	Mean length	Number	Mean weight	Mean length
(month)	(person)	(min-max)	(min-max)	(person)	(min-max)	(min-max)
		(kg)	(cm)		(kg)	(cm)
≤ 3	26	5.8 (4.8-7.5)	59(52-64)	33	5.2(3.7-6.9)	58(54-65)
> 3 - 6	22	7.5 (6-9.1)	66(60-71)	24	6.8(5.3-8.6)	64 (60-70)
> 6 - 9	19	8.5 (7-10.8)	70(67-77)	11	7.6(6.8-8.5	69(66-72)
> 9 - 12	21	9.7 (7.4-14.2)	74(68-77)	24	9.6(7.4-14)	73(68-79)
> 12-18	33	11.0 (9-14)	78(72-84)	28	10.3(7.515.5)	77(72-84
>18 -24	27	12.6 (9-17)	83.78-91)	13	12.1(10-18)	83(75-91)

The mean liver span assessed by physical exam was 5.36 cm and the mean liver span assessed by ultraasonography was 5.08 cm of which difference was 0.28 cm. (table 3).

Table 3 Mean difference of liver size between measurement by liver span and ultrasonography

LS (cm)		U/S in CC position (cm)		Mean difference (cm)		95% Cl	p-value
mean	SD	mean	SD	mean	SD	6/5	
5.36	1.02	5.08	1.07	0.28	1.14	0.14 - 0.41	0.0001

The liver span by physical exam was larger than ultrasonography 0.28 cm significantly (P=0.001, 95%CI 0.14-0.41). By physical examination, the mean liver sizes in boys were 5.56cm and 5.13cm respectively. The difference was 0.43 cm which was statistically significant. (P=0.0004)(table4).

Table 4 Mean difference of liver size by physical examination in each sex

Во	oy Giri		Mean	95% CI	p-value	
				difference		
				(cm)		
mean	SD	mean	SD	mean		
5.56	1.11	5.13	0.87	0.43	0.19 - 0.66	0.0004

The regression analysis was utilized to calculate value of liver span by physical examination in any age groups in boys and girls.(table 5).

Table 5 Prediction of liver size for each age group

Age	•		Boy			* .	Girl	
range	Total	Fitted	S.E. of	Prediction	Total	Fitted	S.E. of	Prediction
(month)		values	the	Interval		values	the	Interval
		(em)	forecast			(cm)	forecast	la_
≤ 3	26	4.3	0.8	2.8 - 5.8	33	4.3	0.6	3.2 - 5.5
> 3 - 6	22	4.9	0.8	3.4 - 6.4	24	4.8	0.6	3.7-5.7
> 6 - 9	19	5.3	0.8	3.8 - 6.8	11	4.6	0.6	3.4 - 5.7
> 9 - 12	21	5.5	0.8	4.1 - 7.0	24	5.6	0.6	4.4 - 6.7
> 12-18	33	6.2	0.8	4.7 - 7.6	28	5.6	0.6	4.5 - 6.8
>18 -24	27	6.8	0.8	5,3 - 8.3	13	6.4	0.6	5.3 - 7.6

We analyzed correlation between age ,weight ,length or body surface and liver span area by Pearson's correlation coefficient (table 6).

Table 6 correlation coefficient

11 / ()	Age	Weight	Length	Body surface area
Correlation coefficient	0.7482	0.7470	0.7603	0.7641

The body surface area was the most closely correlation with liver span. And the subordinate correlation were length, age and weight.

Discussion

The approximated mean liver span of children under 2 years of age similar to Carpentieri et al.(8)In this literature the mean liver spans were: 5 cm at 2 months, 6 cm at 1 year,6.5 cm at 2 years. But Dhingra, et al (9) found that the liver size by utrasonography in Indian children were larger than Thai children in the same age groups. This study did not perform distribution of length and weight in any age groups. In Arab, El Mouzan MI et al (10) study in a large group of normal population, the liver span in Arab infants were smaller than our study at the same age groups. In different countries the liver spans were different in size. (table7.1-7.4)

Table 7.1 Liver span in Thai children Nareasuan university hospital

Age (month)	Liver sp	an(cm)
	Boy	Girl
≤ 3	4.3	4.3
> 3 - 6	4.9	4.8
> 6 - 9	5.3	4.6
> 9 - 12	5.5	5.6
> 12 - 18	6.2	5.6
> 18 - 24	6.8	6.4

Table 7.2 Liver span by Carpentieri U, et al.(8)

Age	Liver span(cm)
2 month	5
1 year	6
2 years	6.5

Table 7.3 Liver span by Dhingra B,et al.(9)

Age (month)	Liver sp	oan(cm)
	Boy	Girl
1-< 3	6.5	6.2
3-<6	7.1	7.2
6-<12	7.5	7.9
12-<24	8.6	8.5

Table 7.4 Liver span by El Mouzan MI,et al(10)

Age (month)	Liver span (cm)
0	4.0
6	4.1
12	4.3
18	4.4
24	4.6

Weisman LE ,et al(11), clinically estimated of liver size was 5.65 cm, that was larger than our study at the same age group. Chung —ming Chen et al found that the mean liver spans in Chinese neonates were smaller than Western neonates approximately 1 cm.(12) The previous study in Thailand (13) have similar results in newborn age group.

Joshi R et al (14) demonstrated that the clinical assessment lacked both accuracy and reliabilities. In this study ,we measure liver span 3 times and we used average liver span. The liver span by physical examination were larger than ultrasonography 0.28 centrimeters that no clinical differentiation.

In many study (10,15,16) the liver span in boys were larger than girl at the age under 60 months. The liver span was found to be best correlated with body surface area. (8) By Ultrasonography, Height was the best correlated with liver size. (17,18)

The limitation of this study was that the sample size in some age groups was too small.

Conclusion

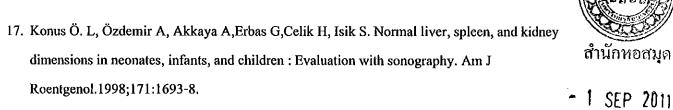
Liver spans in each age rangeand in each country was different in sizes. Authors hope this survey may represent basic information in Thai children. However sample size in some age groups were too small. More samples are required in the study if the results will be represented as national reference.

In physical examination, there are several ways to estimate liver span such as: percussion both upper and lower border, percussion upper border and palpation lower border. When oens need accurate test results they should measure at least 3 times to find the average.



References

- 1. Sackett, DL, Rennie, D. The science of the art of the clinical examination. JAMA 1992; 267:2650.
- The use of chaperones during the physical examination of the pediatric patient. American Academy of Pediatrics Committee on Practice and Ambulatory Medicine. Pediatrics 1996; 98:1202.
- Szilagyi PG. Assessing Children: Infancy Through Adolescence. In:Bickley LS, Szilagyi PG editors. Bates guide to physical examination and history taking. 9th ed.
 Philadelphia:Lippincott;2007.p671-815.
- 4. Chapter 17:Abdomen.In:Seidel HM,Ball JW,Dains JE,Benedict GW editors. Mosby's Guide to Physical Examination.6th ed.Mosby Elsevier;2006.p521-78.
- 5. Johnson CP, Blasco PA. Infant growth and development. Pediatr in Rev1997;18(7):224-42.
- Kaya S,Ramazan K,Cengiz Y,Yasar D,Taner B,Unsal O.Sonographic Evaluation of Liver and Spleen Size in School-Age Children. Turk J Med Sci,30(2000):187-90.
- 7. Mostelled RD. Simplified calculation of bodysurface area (letter). N Eng J Med317:1098,1987.
- Carpentieri U, Gustavson LP, Leach TM, Bunce H. Liver size in normal infants and children. South Med J 1977;70:1096-7.
- Dhingra B, Sharma S, Mishra D, Kumari R, Pandey RM, Aggarwal S. Normal Values of Liver and Spleen Size by Ultrasonography in Indian Children. <u>Indian Pediatr.</u> 2009 Sep 03.
- El Mouzan MI, Al Salloum AA, Al Herbish AS Al Qureshi MM, Al Omar AA...Liver size in Suadi children and adolescents. Saudi J Gastroenterol. 2009 Jan;15(1):35-8.
- 11. Weisman LE, Cagie N, Mathis R, Merenstein GB. Clinical estimation of liver size in the normal neonate. Clin Pediatr (Phila). 1982Oct; 21(10):596-8.
- Chen CM, Wang JJ, Clinical and sonographic assessment of liver size in normal Chinese neonates. Acta Paediatr 1993; 82:345-7.
- 13. Jungthirapanich J, Kaewtubtim J, Poovorawan Y. A new reference line for measuring the liver size in healthy newborns. J Med Assoc Thai, 1998 Dec;81(12):938-43.
- 14. Joshi R, Singh A, JAjoo N, Pai M, Kalantri SP. Accuracy and reliability of palpation and percussion for detecting hepatomegaly: a rural hospital -based study. Indian J Gastroenterol. 2004 sep-Oct; 23(5):163-4.
- 15. Lawson EE, Grand RJ, Neff RK, Cohen LF. Clinical estimation of liver span in infants and children. Am J Dis Child. 1978 may; 132(5); 474-6.
- 16. Donald OC, Kevin DO, HUGO M, Thomas CC. Estimation of liver size by percussion in normal individuals. Ann Intern Med. 1969 Jun; 70(6):1183-9.



18. Rocha SMS, Ferrer APS, Oliveira IRS, Widman A, Chammas MC, Oliveira LAN et al. Sonographic determination of liver size in healthy newborns, infants and children under 7 years of age. Radiol Bras .2009Jan/Fev;42(1):7-13.



