

ارزش تشخیصی شمارش اجسام لاملار (LBC) در مایع آمنیوتیک در تشخیص ابتلا به سندرم دیسترس تنفسی نوزادان (RDS) در ختم حاملگی در هفته های ۲۸-۴۰

دکتر مرضیه لطفعلی زاده^۱، دکتر احمد شاه فرهت^۲، دکتر بهرام معمار^۳،
دکتر منیره جهانیان^۴، دکتر عطیه کلاته^{۵*}

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار گروه نوزادان، مرکز تحقیقات نوزادان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استاد گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. دستیار تخصصی گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۲/۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۵/۲۶

خلاصه

مقدمه: سندرم دیسترس تنفسی از علل شایع مرگ و میر دوره نوزادی است و علت آن عدم وجود مقدار کافی سورفاکتانت در بافت ریه جنین می باشد. چندین روش آزمایشگاهی برای تعیین بلوغ ریه جنین وجود دارد. هدف از این مطالعه، انجام تست شمارش اجسام لاملار جهت پیشگویی رسیدگی ریه جنین و ابتلا به سندرم دیسترس تنفسی در ریه نوزادان نارس می باشد.

روش کار: مطالعه کاربردی حاضر از نوع بررسی مقطعی است که به مدت ۶ ماه در سال ۱۳۹۲ بر روی ۹۱ نوزاد با سن حاملگی ۲۸-۴۰ هفته انجام گردید. برای انجام این مطالعه تست شمارش اجسام لاملار بر روی تمام نوزادان مورد بررسی انجام شد. شمارش اجسام لاملار نیز با استفاده از شمارشگر سلولی مدل Sysmex مدل KX-21 صورت گرفت. از منحنی ROC نیز برای تحلیل نتایج استفاده شد.

یافته ها: از ۹۱ مورد، ۱۴ نمونه (۱۵/۴٪) دارای دیسترس تنفسی بودند. رابطه معنی داری بین شیوع دیسترس تنفسی با سن حاملگی (p=۰/۰۱)، جنسیت (p=۰/۰۵) و وزن نوزادان (p=۰/۰۱) وجود داشت. بهترین نقطه برش در مطالعه ما برای شمارش اجسام لاملار کمتر یا مساوی با ۲۲۵۰۰ بود. همچنین مقادیر حساسیت، ویژگی، گزارش اخباری مثبت و گزارش اخباری منفی به ترتیب برابر با ۹۴/۷٪، ۱۰۰٪، ۱۰۰٪ و ۹۴/۷٪، به دست آمد.

نتیجه گیری: شمارش اجسام لاملار، تستی مناسب جهت غربالگری از نظر بررسی بلوغ ریه جنین می باشد و حساسیت و ویژگی مناسبی از نظر تشخیص میزان دیسترس تنفسی دارد.

کلمات کلیدی: اجسام لاملار، سندرم دیسترس تنفسی، سورفاکتانت، نوزاد.

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر عطیه کلاته؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۳۵۰۱۳۹۴۶-۰۵۱؛ پست الکترونیک:

kalateha901@mums.ac.ir

مقدمه

سندرم زجر تنفسی (RDS)^۱، یکی از شایع ترین علل مرگ و میر نوزادان در ۲۴ ساعت اول تولد است و این علت مرگ و میر در نتیجه هیپوکسی و اسیدوز ناشی از تبادل ناکافی گازها در سطح آلوئول ها و عروق می باشد (۱). سندرم زجر تنفسی در ۱٪ تمام تولدهای زنده و در ۱۵-۱۰٪ نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم اتفاق می افتد (۲). خطر سندرم زجر تنفسی با نارس بودن جنین افزایش می یابد، اما ممکن است در نوزادان متولد شده در سنین بارداری ۳۹-۳۸ هفته تحت سزارین الکتیو نیز مشاهده شود (۳)، بنابراین می توان گفت مهم ترین عامل خطر برای ابتلاء به سندرم دیسترس تنفسی، پایین بودن سن داخل رحمی نوزاد است؛ به طوری که میزان بروز و شدت بیماری ارتباط معکوس با سن داخل رحمی دارد. سایر عوامل خطر شامل دیابت، جنس مذکر، سزارین و آسیفکسی پره ناتال می باشد (۴).

جهت عملکرد نرمال ریه وجود سورفاکتانت کافی ضروری است. کمبود سورفاکتانت (کاهش تولید یا ترشح) علت اولیه RDS است (۵). در اثر کمبود سورفاکتانت، ناتوانی در رسیدن به ظرفیت باقی مانده عملکردی و تمایل ریه به جمع شدگی ایجاد می شود (۳۰).

سورفاکتانت اندوژن توسط پنوموسیت های تیپ ۲ ساخته می شود و اجسام لاملار آن ها را ذخیره کرده و سپس به داخل سطح مشترک هوا-بافتی ترشح می شود. سورفاکتانت کشش سطحی را در این فضا کاهش می دهد و مانع از کلاپس آلوئول ها می شود. سورفاکتانت یک ترکیب پیچیده از فسفولیپیدها (۸۵٪)، لیپید خنثی (۵٪) و پروتئین (۱۰٪) است (۵).

توانایی ارزیابی بلوغ ریه جنین قبل از تولد، بدون شک یکی از مهم ترین اجزای مراقبت های قبل از تولد است. زایمان پره ترم مسئول بیش ترین موارد موربیدیت و مورتالیتته نوزادان بعد از ناهنجاری های مادرزادی است. اکثریت موربیدیتته و مورتالیتته ای که نوزادان نارس از

آن رنج می برند، مستقیم یا غیر مستقیم به دلیل عدم بلوغ ریوی است (۸-۶).

به همین منظور و به جهت کاهش موارد فزاینده مرگ و میر نوزادان به دلیل این مشکل، گلاک و همکاران (۱۹۷۱) آزمایش نسبت لستین به اسفنگومیلین بر روی مایع آمنیوتیک جهت بررسی بلوغ ریه جنین را مطرح کردند.

متأسفانه تست لستین به اسفنگومیلین، یک آزمایش ساده نیست. این روش شامل مراحل متعددی از جمله سانتریفوژ و تصفیه کروماتوگرافی با لایه نازک بر روی صفحات شیشه ای می باشد. این روش تحت تأثیر زایمان قرار می گیرد، خسته کننده و کند می باشد و قابلیت تکرار پذیری آن حتی در آزمایشگاه های با کیفیت خیلی بالا، پایین است و از نظر هزینه بسیار گران و همچنین بسیار وقت گیر است و انجام آن حدود ۴ ساعت زمان می برد. در ضمن در همه آزمایشگاه ها قابل انجام نمی باشد و آلودگی مایع آمنیوتیک با خون یا مکنونیوم با انجام این تست مداخله می کند و این تست اختصاصیت پایینی دارد (۹).

در سال ۱۹۷۲ تست shake مطرح شد که با توجه به پیچیدگی و زمان لازم جهت انجام نسبت لستین به اسفنگومیلین این آزمایش مورد توجه بسیار قرار گرفت. علی رغم راحتی و سادگی و هزینه پایین این تست، اعتبار آن نسبت به تست لستین به اسفنگومیلین خیلی کمتر است. در ضمن آلودگی یا مکنونیوم یا خون در انجام این تست مداخله ایجاد می کند.

فسفاتیدیل گلیسرول یک اندیکاتور تولید سورفاکتانت می باشد که آلودگی با خون یا مکنونیوم تداخلی در انجام این آزمایش ایجاد نمی کند. تلفیق نسبت لستین به اسفنگومیلین یا فسفاتیدیل گلیسرول روش استاندارد در مقایسه با سایر آزمایشات بلوغ ریه جنین می باشد. اما لازم به ذکر است که در آزمایش فسفاتیدیل گلیسرول نیز تمام مسائل و مشکلات مطرح در رابطه با نسبت لستین به اسفنگومیلین وجود دارد (۱۰، ۱۱، ۱۳، ۱۵).

¹ Respiratory Distress Syndrome

برای انجام این مطالعه ۲ سی سی مایع آمنیوتیک نوزادان با استفاده از آمنیوسنتز یا زمان سزارین قبل از پارگی پرده ها تهیه شد. سپس نمونه ها در عرض ۲۴ ساعت به آزمایشگاه مرکزی بیمارستان امام رضا (ع) ارسال شد. نمونه های آلوده به خون، موکوس (ورنیکس و سلول های ریزش یابنده جنینی موهای لانوگو)، مکونیوم و حاوی HCT بیشتر از ۱٪ (در آزمایشگاه) از مطالعه خارج شدند و سپس میزان اجسام لاملار با استفاده از شمارشگر سلولی (K-X21) ساخت کشور ژاپن بر حسب تعداد در میلی لیتر مکعب شمارش شدند و ارزش پیشگویی شمارش اجسام لاملار برای بلوغ ریه و نقطه برش cut off point تعیین شد. اطلاعات مربوط به مادر و نوزاد شامل: سن بارداری، وزن مادر، پاریتته، تجویز کورتون قبل از بارداری، جنس نوزاد، روش زایمان، علت سزارین، وزن نوزاد و شمارش اجسام لاملار به طور کامل ثبت شد. نوزادان متولد شده از نظر بروز علائم سندرم دیسترس تنفسی تا ۴۸ ساعت توسط متخصص اطفال پیگیری شدند. کارکتریای سندرم دیسترس تنفسی (RDS) شامل ۱- معاینه بالینی مثل لرزش پره های بینی، افزایش تعداد تنفس، ناله بازدمی، و به داخل کشیده شدن قفسه سینه ۲- نیاز به اکسیژن تراپی بیشتر از ۳۰٪ جهت حفظ فشار اکسیژن شریانی بیشتر از ۵۰٪ و اشباع اکسیژن بیشتر از ۹۰٪ ۳- علائم تنفسی در عکس قفسه سینه منطبق بر RDS بود.

بر اساس مطالعات قبلی، حساسیت و اختصاصیت ۹۵٪ و ضریب اطمینان ۹۵٪ اجسام لاملار بادی در گروه با ریه بالغ و گروهی که ریه بالغ نداشتند، تعداد ۵۴ نوزاد با ریه نابالغ و ۳۷ کودک با ریه بالغ وارد مطالعه شدند. پس از گردآوری داده ها، ابتدا شاخص های آمار توصیفی استخراج و تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های کای دو و تی دانشجویی انجام شد. برای توصیف داده ها از نمودارها و جداول آماری استفاده شد. ابتدا فراوانی متغیرها و بعد از محاسبه نقطه برش حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی محاسبه شد. تعیین ویژگی و حساسیت و روش قطعی تشخیص نابالغ بودن

در زمینه ارزیابی بلوغ ریه جنین یک سری آزمایشات دیگر نظیر فلورسنت پلوریزاسیون و اپتیکال دنسیتی در ۶۹۰ نانومتر مطرح شده اند (۱۴).

در نهایت در سال ۱۹۸۹ شمارش اجسام لاملار توسط دوبین مطرح شد. اجسام لاملار بسته بندی های متراکم فسفولیپیدها می باشند که توسط سلول های آلئولار تیپ II تولید می شوند و فرم ذخیره ای سورفکتانت هستند و میزان آن ها در مایع آمنیوتیک به موازات افزایش سن بارداری افزایش می یابد. با توجه به اینکه دیامتر اجسام لاملار بین ۱ تا ۵ میکرومتر است، شمارش آن ها توسط دستگاه شمارش پلاکت مقدور می باشد. لذا این شمارش خیلی سریع، ارزان و ساده خواهد بود. واحد اندازه گیری آن نیز اجسام لاملار شمارش شده در میکرولیتر مایع آمنیوتیک است و مشابه پلاکت ها شمارش آن ها به صورت مضربی از هزار ذکر خواهد شد. شمارش اجسام لاملار با حد مشخصی می تواند مطرح کننده بلوغ ریه باشد (۱۲، ۱۶-۱۸).

هدف از انتخاب شمارش اجسام لاملار در این مطالعه، ارزیابی بلوغ ریه جنین و تعیین ارزش تشخیصی این روش و تعیین حد جدا کننده (cut offs) مناسب جهت استفاده معمول آن در آزمایشگاه ها می باشد. با توجه به ناکافی بودن بخش مراقبت های نوزادان و نبودن امکان اندازه گیری نسبت لستین به اسفنگومیلین در ایران، این بررسی نقش مهمی در پیش بینی بلوغ ریه دارد.

روش کار

مطالعه کاربردی حاضر یک مطالعه ارزش تشخیصی از نوع بررسی مقطعی است که به مدت ۶ ماه از مهر تا اسفند سال ۱۳۹۲ بر روی ۹۱ زن باردار با سن حاملگی ۲۸-۴۰ هفته و نوزادان آن ها انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان با ختم بارداری در سنین ۲۸-۴۰ هفته بارداری و نوزادانی که هیچ علت مشخص شده دیگری برای دیسترس تنفسی نداشتند و معیارهای خروج از مطالعه شامل: ناهنجاری جنین، خون در مایع آمنیوتیک، دکولمان جفت و مرگ داخل رحمی بود.

ریه بر اساس علائم بالینی و شمارش اجسام لاملار ارزیابی شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر ۴۰ نوزاد (۴۴٪) دختر و ۵۱ نوزاد (۵۶٪) پسر بودند. نوزادان به دنیا آمده در دو گروه ترم و پره ترم قرار گرفتند که گروه پره ترم در فاصله کمتر از ۳۷ هفته جنینی و نوزادان ترم در فاصله بین ۳۷-۴۰

هفته جنینی در نظر گرفته شدند. در مطالعه حاضر از ۹۱ نوزاد مورد بررسی، تعداد ۵۴ نوزاد (۵۹/۳٪) پره ترم و تعداد ۳۷ نوزاد (۴۰/۷٪) ترم بودند. میانگین وزن جنین ها ۲۴۹۹/۶۷ گرم بود. از بین جمعیت نوزادان مورد بررسی، ۱۴ نفر دچار دیسترس تنفسی شدند و ۷۷ نفر از نوزادان (۸۴/۶٪) فاقد سندرم دیسترس تنفسی بودند. دو گروه دارای دیسترس تنفسی و بدون دیسترس تنفسی از نظر توزیع جنسی و شمارش اجسام لاملار تفاوت معنی داری داشتند ($p \leq 0/05$) (جدول ۱، ۲).

جدول ۱- بررسی اجسام لاملار با شیوع سندرم زجر تنفسی (RDS)

متغیر	RDS-		RDS+	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
شمارش اجسام لاملار	۱۱۱۹۶۷/۵	۸۰۶۵۶/۷۷	۹۱۴۲/۸۵	۶۷۱۲/۲۹
آماره آزمون	۰/۰۰۱			

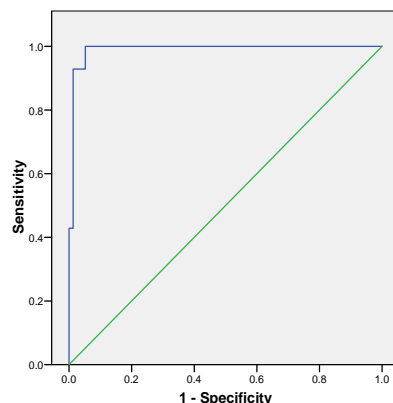
جدول ۲: بررسی جنسیت جنین با شیوع سندرم زجر تنفسی (RDS)

متغیر	RDS- (درصد)		RDS+ (درصد)	
	آماره آزمون			
جنسیت	۰/۰۵	دختر	۳ (۳/۲۹)	۳۷ (۴۰/۶۵)
		پسر	۱۱ (۱۲/۰۸)	۴۰ (۴۳/۹۵)

کمترین اجسام لاملار برابر صفر بود که تمامی این نوزادان دیسترس تنفسی داشتند و بیشترین تعداد آن ۴۲۰۰۰۰ بود. بر اساس آزمون تی تست، تعداد اجسام لاملار در گروه فاقد سندرم زجر تنفسی به طور معنی داری بالاتر از گروه مبتلا به سندرم زجر تنفسی بود ($p=0/001$).

در مورد کارایی شمارش اجسام لاملار در پیش بینی بلوغ ریوی نوزاد از منحنی ROC استفاده شد. نتایج این منحنی نشان داد که با توجه به سطح زیر منحنی $p=0/01$ و $0/99$ ، استفاده از اجسام میله ای جهت

پیش بینی بلوغ ریوی بر اساس مطالعه حاضر توصیه می شود و بهترین نقطه برش (cut of point) بنابر جدول برابر با تعداد اجسام لاملار بیشتر و یا مساوی ۲۲۵۰۰ می باشد. بر اساس این مطالعه جنین با تعداد اجسام میله ای کمتر و مساوی ۲۲۵۰۰ نابالغ و جنین هایی مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی در نظر گرفته می شوند. در مورد محاسبه و تعیین حساسیت و ویژگی تست شمارش اجسام لاملار در تعیین دیسترس تنفسی نوزاد نیز از منحنی ROC استفاده شد.



شکل ۱- نمودار ROC ارزش پیش بینی کننده بلوغ ریه توسط اجسام لاملار

۹۴/۷٪ و ۱۰۰٪ بود (جدول ۳). میزان گزارش اخباری مثبت و گزارش اخباری منفی نیز به ترتیب برابر با ۱۰۰٪ و ۹۴/۷۳٪ به دست آمد

سطح زیر منحنی برابر با ۰/۹۹ است. بر اساس آزمون کای اسکوئر، بیشترین حساسیت و ویژگی تست شمارش اجسام لاملار در تشخیص سندرم زجر تنفسی با بهترین نقطه برش برابر با ۲۲۵۰۰ به ترتیب برابر با

جدول ۳- حساسیت و ویژگی اجسام لاملار در تشخیص سندرم زجر تنفسی

حساسیت	ویژگی	گزارش اخباری مثبت	گزارش اخباری منفی
۹۴/۷٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۹۴/۷۳٪

بحث

شیوع سندرم دیسترس تنفسی در مطالعات مختلف متفاوت است (۳۴-۴۳). در مطالعه حاضر از ۹۱ نوزاد مورد بررسی (۴۰ نوزاد دختر و ۵۱ نوزاد پسر)، تعداد ۵۴ نوزاد (۵۹/۳٪) پره ترم و تعداد ۳۷ نوزاد (۴۰/۷٪) ترم بودند. شیوع دیسترس تنفسی در نوزادان برابر با ۱۵/۴٪ بود و ۷۷ نفر از آن‌ها (۸۴/۶٪) فاقد سندرم دیسترس تنفسی بودند که شیوع پایین تری نسبت به سایر بررسی‌ها در داخل کشور داشت.

در مطالعه حاضر بین جنسیت نوزادان و شیوع سندرم زجر تنفسی ارتباط معنی داری وجود داشت و تعداد نوزادان پسر مبتلا به سندرم زجر تنفسی به طور معناداری بیشتر از نوزادان دختر بود ($p=0/5$)؛ به صورتی که از ۵۱ نوزاد پسر متولد شده، ۱۱ نوزاد (۲۱/۵۶٪) و از ۴۰ نوزاد دختر متولد شده، ۳ نوزاد (۷/۵٪) به سندرم زجر تنفسی مبتلا بودند. اما در برخی از مطالعات از جمله در مطالعه بابایی و همکاران (۲۰۰۴) تفاوت معنی داری در مورد توزیع جنسی و شیوع دیسترس تنفسی گزارش نشد (۲۰).

در مطالعه بابایی و همکاران (۲۰۰۴) شیوع دیسترس تنفسی در نوزادان به دنیا آمده در کرمانشاه برابر با ۳۹/۳٪، در مطالعه چنگیزی و همکار (۲۰۱۰) شیوع دیسترس تنفسی در نوزادان به دنیا آمده ۴۳٪ و در مطالعه خزندوست و همکاران (۲۰۰۵) در تهران بر روی ۸۰ مورد بارداری با سن بارداری ۴۰-۲۸ هفته، شیوع دیسترس تنفسی برابر با ۲۵٪ گزارش شد (۱۹، ۲۰، ۲۲).

در اکثر مطالعات پیشین بین دو گروه دارای دیسترس تنفسی و بدون دیسترس تنفسی از نظر سن بارداری، وزن تولد و شمارش اجسام لاملار تفاوت معنی داری وجود داشت (۲۲-۲۵).

در مطالعه رویز و همکاران (۲۰۰۲) در مکزیک شیوع زجر تنفسی در گروه نوزادان پرخطر برابر با ۱۴/۴٪ بود که با مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۸). همچنین در مطالعه ویسنجواک (۲۰۱۰) شیوع سندرم زجر تنفسی برابر با ۱۴/۶٪ بود (۴، ۲۸). البته شیوع بالاتر شیوع زجر تنفسی در سایر مطالعه می‌تواند ناشی از انتخاب جامعه پژوهش از نوزادان زیر ۳۴ هفته و بررسی درصد دیسترس تنفسی نوزادان در آن گروه باشد، ولی در مطالعه حاضر درصد ذکر شده در بین نوزادان ترم و پره ترم بود و در صورتی که تنها نوزادان پره ترم در نظر گرفته شوند، ۳۰/۴۳٪ نوزادان به دیسترس تنفسی مبتلا بودند که مشابه سایر مطالعات است.

در مطالعه حاضر بهترین نقطه برش شمارش اجسام لاملار بالای ۲۲۵۰۰ بود که حساسیت و ویژگی در تخمین رسیدگی ریه به ترتیب برابر با ۹۴/۷٪ و ۱۰۰٪ بود. میزان گزارش اخباری مثبت و گزارش اخباری منفی نیز به ترتیب برابر با ۱۰۰٪ و ۹۴/۷۳٪ بود.

این موارد در مطالعات مختلف متفاوت بود؛ به طوری که در مطالعه خزندوست و همکاران (۲۰۰۵) در تهران حساسیت، ویژگی، گزارش اخباری مثبت و منفی به ترتیب برابر با ۸۵، ۷۰، ۴۸ و ۹۳٪ با سطح برش ۵۰۰۰۰ جسم لاملار بود (۲۲). در مطالعه بابایی و همکاران (۲۰۰۴) حساسیت، ویژگی، گزارش اخباری مثبت و منفی در نظریه سطح برش ۱۹۰۰۰ حساسیت، ویژگی، گزارش اخباری مثبت و منفی به ترتیب برابر با ۹۴/۵، ۸۹/۳، ۸۹/۹، ۹۲/۱٪ بود و با سطح برش ۵۰۰۰۰ جسم لاملار به ترتیب برابر با ۵۸،

۱۰۰، ۴۸ و ۹۳٪ بود (۱۹). در مطالعه هایموند و همکاران (۲۰۰۶) بر روی ۱۸۴ مورد بارداری، سطح برش اجسام لاملار بیشتر یا مساوی ۵۰۰۰۰ در پیش بینی رسیدگی ریه حساسیت ویژگی برابر با ۹۲٪ و ۶۰٪ داشت (۲۴). در مطالعه حسینی و همکاران (۲۰۰۸) در تبریز، ۱۰۰ مورد بارداری پره ترم مورد مطالعه قرار گرفتند که از این میان ۲۰٪ نوزادان مورد بررسی دچار سندرم دیسترس تنفسی بودند. در این مطالعه سه نقطه برش برای شمارش اجسام لاملار تعیین شد که نقطه برش بیشتر مساوی ۳۰۷۵۰ دارای بیش ترین حساسیت و ویژگی به ترتیب برابر با ۸۸/۷٪ و ۹۹/۱۴٪ بود (۲۵).

در مطالعه تسودا و همکاران (۲۰۱۱) مقدار سطح برش ۴۸۵۰۰ میکرولیتر با حساسیت ۸۴/۷٪، حساسیت ۷۶/۲٪ و گزارش اخباری منفی ۹۸/۱٪ برای پیش بینی تاکی پنه به دست آمد. مقادیر اجسام لاملار در نوزادان با تاکی پنه به طور بارزی کمتر از کنترل بود (۵۰۰۰۰) در برابر ۱۲۲۰۰۰، $p < 0/001$ و به طور معنی داری بیشتر از نوزادان با سندرم زجر تنفسی بود (۵۰۰۰۰) در برابر ۲۱۰۰۰، $p = 0/042$ (۲۹). مطالعه ویسنجواک و همکاران (۲۰۱۰) مقدار سطح برش برای حساسیت ۸۹/۲٪ و اختصاصیت ۶۴/۶٪ برای پیشگویی بلوغ ریه جنین برابر با ۴۲۰۰۰ میکرولیتر به دست آمد (۴).

مطالعه تسودا و همکاران (۲۰۱۲) بر روی ۳۰۲ مورد مایع آمنیوتیک از بخش سزارین از بین زنان با هفته بارداری ۲۹-۳۸، تعداد ۱۸ نوزاد با سندرم زجر تنفسی بودند. مقدار سطح برش برای حساسیت ۹۱/۵٪ و اختصاصیت ۸۳/۳٪ در پیش بینی سندرم زجر تنفسی برابر با ۲۹۵۰۰۰ میکرولیتر بود. در این مطالعه نیز همانند مطالعه حاضر میانگین اجسام لاملار در موارد با سندرم زجر تنفسی به طور معنی داری کمتر از موارد بدون سندرم زجر تنفسی بود (۲۶).

همانگونه که نتایج مطالعات مختلف نشان می دهد در یک سطح برش یکسان شمارش اجسام لاملار، نتایج مطالعات مختلف متفاوت می باشند. دلایل مختلفی می تواند در این تفاوت ها تأثیرگذار باشند که از جمله

می توان تفاوت در حجم های نمونه های بررسی شده، نوع دستگاه و روش به کار رفته جهت شمارش اجسام لاملار (چنانچه برخی بر روی ترشحات معده نوزاد و برخی روی مایع آمنیوتیک شمارش اجسام لاملار را انجام می دهند) میزان مایع آمنیوتیک، آلودگی با مایع آمنیوتیک با خون و مکونیوم و همچنین سن بارداری را نام برد (۱۳). ولی تمامی مطالعات گذشته نیز نتایج مطالعه حاضر را تأیید کردند و در واقع همگی مؤید این مطلب بودند که شمارش اجسام لاملار مایع آمنیوتیک می تواند مارکر مفیدی برای پیش بینی سندرم زجر تنفسی قلمداد شود.

طبق تعریف، حساسیت یعنی کسری از بیماران واقعی که به وسیله آزمون، بیمار شناخته می شوند و ویژگی یعنی کسری از افراد سالم که به وسیله آزمون، سالم تشخیص داده شده اند. اگرچه ایده آل آزمونی است که حساسیت و ویژگی برابر ۱۰۰٪ داشته باشد، ولی در بسیاری از موارد حساسیت و ویژگی رابطه معکوس دارند و اگر قرار باشد بین این دو، یکی را انتخاب نماییم باید به هدف آزمایش توجه نمود. در مواردی که به دنبال یافتن هرچه بیشتر بیماری باشیم و موارد مثبت کاذب بیماری اهمیت زیادی نداشته باشد، از آزمون با حساسیت بالا استفاده می کنیم و برعکس اگر هدف فقط پیدا کردن موارد واقعی بیماری است و از دست دادن چند مورد مهم نباشد، آزمون با ویژگی بالا انتخاب می شود.

در مورد تعیین پیش بینی بلوغ ریه جنین و سندرم زجر تنفسی و شمارش اجسام لاملار و آزمونی با ویژگی بالاتر برای ما ارزش بیشتر دارد که در مطالعات متعددی نشان داده شده است که تست شمارش اجسام لاملار هم از حساسیت و هم از ویژگی بالایی در پیش بینی بلوغ ریه جنین برخوردار است و تست مناسبی جهت پیشگویی سندرم دیسترس تنفسی نوزاد می باشد (۴، ۲۱، ۲۷). مطالعه حاضر نیز در مورد تست شمارش اجسام لاملار و بلوغ ریه جنین که ویژگی ۱۰۰٪ و حساسیت بالای ۹۴/۷٪ می باشد، این هدف تأمین می شود.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه و تعیین نقطه برش ۲۲۵۰۰ نشان می دهد که ۱۰۰٪ جنین هایی که شمارش اجسام لاملار زیر ۲۲۵۰۰ دارند بعد تولد مبتلا به دیسترس تنفسی می شوند و ۹۴/۷٪ نوزادانی که شمارش بالای ۲۲۵۰۰

منابع

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Assessment of fetal lung maturity. ACOG technical bulletin. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1996.
2. Luo G, Norwitz ER. Revisiting amniocentesis for fetal lung maturity after 36 weeks gestation. *Rev Obstet Gynecol* 2008; 1(2):61-8.
3. Zanardo V, Simbia AK, Franzoi M, Solda G, Salvadoria A, Trevisanuto D. Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean and delivery. *Acta Paediatr* 2004; 93(5):643-7.
4. Visnjevac J, Mikić AN, Nikolić A, Visnjevac N. [Comparative analysis of amniotic fluid lamellar body count and foam stability test as indices of fetal lung maturity]. *Med Pregl* 2010; 63(11-12):747-52.
5. McDonald CL, Ainsworth SB. An update on the use of surfactant in neonates. *Curr Paediatr* 2004; 14(4):284-9.
6. Alan HJ. Lung development and maturation. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2011. p. 1075-115.
7. Goldsmith JP, Karotkin E. *Assisted Ventilation of the Neonate*. 5th ed. New York, USA: Elsevier Health Sciences; 2011. p. 371-8.
8. Kirpalani H, Moore AM, Perlman M. *Residents Handbook of Neonatology*. 3rd ed. Pmhp, USA: Bcdecker Inc; 2006.
9. Kirvas S. Amniotic fluid lamellar body count and phospholipids in fetal lung maturity assessment. 2014; Available at: URL: <http://hdl.handle.net/10138/42549>. accessed Oct 27, 2014.
10. Neerhof MG, Haney EI, Silver RK, Ashwood ER, Lee IS, Piazzze JJ. Lamellar body counts compared with traditional phospholipid analysis as an assay for evaluating fetal lung maturity. *Obstet Gynecol* 2001; 97(2):305-9.
11. Wijnberger LD, Huisjes AJ, Voorbij HA, Franx A, Bruinse HW, Mol BW. The accuracy of lamellar body count and lecithin/sphingomyelin ratio in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *BJOG* 2001; 108(6):583-8.
12. Lewis PS, Lauria MR, Dzieczkowski J, Utter GO, Dombrowski MP. Amniotic fluid lamellar body count: cost-effective screening for fetal lung maturity. *Obstet Gynecol* 1999; 93(3):387-91.
13. Wijnberger LD, de Kleine M, Voorbij HA, Arabin B, Bruinse HW, Visser GH, et al. Prediction of fetal lung immaturity using gestational age, patient characteristics and fetal lung maturity tests: a probabilistic approach. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281(1):15-21.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG educational bulletin. Assessment of fetal lung maturity. *Int J Gynecol Obstet* 1997; 56(2):191-8.
15. Wijnberger LD, de Kleine M, Voorbij HA, Arabin B, van de Leur JJ, Bruinse HW, et al. The effect of clinical characteristics on the lecithin/sphingomyelin ratio and lamellar body count: a cross-sectional study. *J Matern Fetal Neonate Med* 2003; 14(6):373-82.
16. Lee IS, Cho YK, Kirn A, Min WK, Kirn KS, Mok JE. Lamellar body count in amniotic fluid as a rapid screening test for fetal lung maturity. *J Perinatol* 1996; 16(3 Pt 1):176-80.
17. Ghidini A, Poggi SH, Spong CY, Goodwick KM, Vink J, Prezullo JC. Role of lamellar body count for the prediction of neonatal respiratory distress syndrome in non-diabetic pregnant women. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271(4):325-8.
18. Grenache DG, Gronowski AM. Fetal lung maturity. *Clin Biochem* 2006; 39(1):1-10.
19. Bahasadri S, Changizi N. Amniotic Fluid Lamellar Body Count: A Predictor of Respiratory Distress in Newborns. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2010; 13(5):8-12.
20. Babaei H, Sadeghi N, Rezaei M. Comparative study of diagnostic value of gastric aspirate shakes test & lamellar body count for prediction of lung maturity in premature neonates. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2013; 18(4):8-17.
21. Fields M, Towers CV, Howard BC, Hennessy MD, Wolfe L, Weitz B, et al. Accuracy of the lamellar body count in amniotic fluid contaminated by meconium. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28(2):146-8.
22. Khazardoost S, Yahyazadeh H, Borna S, Sohradvand F, Yahyazadeh N, Amini E. Amniotic fluid lamellar body count and its sensitivity and specificity in evaluation of fetal lung maturity. *J Obstet Gynecol* 2005; 25(3):257-9.

23. Abd El Aal DE, Elkhirshy AA, Atwa S, El-Kabsh MY. Lamellar body count as a predictor of neonatal lung maturity in high-risk pregnancies. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 89(1):19-25.
24. Haymond S, Luzzi VI, Parvin CA, Gronowski AM. A direct comparison between lamellar body counts and fluorescent polarization methods for predicting respiratory distress syndrome. *Am J Clin Pathol* 2006; 126(6):894-9.
25. Hosseini MB, Haidarzadeh M, Taghavi S, Golzar A. Predictive value of amniotic fluid lamellar body count in easy and rapid evaluation of fetal lung maturity. *Proceeding of the 20th International Conference on Pediatric Diseases and the 6th Pediatric Nursing Symposium Iran. Tehran, Iran: Imam Khomeini Hospital; 2008 Oct 9-12.*
26. Tsuda H, Kotani T, Sumigama S, Kawabata I, Takahashi Y, Iwagaki S, et al. Validity of lamellar body count as a fetal lung maturity assessment in twin pregnancy. *Twin Res Hum Genet* 2012; 15(4):547-9.
27. Chaudhari R, Deodhar J, Kadam S, Bavdekar A, Pandit A. Gastric aspirate shake test for diagnosis of surfactant deficiency in neonates with respiratory distress. *Ann Trop Paediatr* 2005; 25(3):205-9.
28. Roiz-Hernández J, Navarro-Solis E, Carreón-Valdéz E. Lamellar bodies as a diagnostic test of fetal lung maturity. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 77(3):217-21.
29. Tsuda H, Takahashi Y, Iwagaki S, Uchida Y, Kawabata I, Hayakawa M, et al. Amniotic lamellar body counts can predict the occurrence of respiratory distress syndrome as well as transient tachypnea of the newborn (TTN). *J Perinat Med* 2011; 39(3):245-50.
30. Behrman R, Kliegman RM, Jenson H, Stanton B. *Nelson text book of pediatrics*. 6th ed. St Louis: Saunders Elsevier; 2012.

