

شمارش اجسام لاملار در مایع آمنیوتیک: شاخصی برای پیشگویی دیسترس تنفسی در نوزادان ایرانی

دکتر شهره بهاصدري^{۱*}، دکتر نسرین چنگیزی^۲

۱. استادیار گروه زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبر آبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۲. رزیدنت زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبر آبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۳/۲۷

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۱۰/۲۰

خلاصه

مقدمه: ارزیابی بلوغ ریه جنین به کمک یک آزمون ساده و سریع، نقشی اساسی در مراقبت‌های بارداری دارد. هدف پژوهش حاضر با توجه به نبود امکانات آزمایشگاهی پیشرفته در ایران بررسی کاربرد شمارش اجسام لاملار به عنوان روشی برای ارزیابی بلوغ ریه جنین بود

روش کار: ۱۰۴ نمونه سانتریفوژ نشده مایع آمنیوتیک از زنان حامله ای که در طی فروردین تا آذر سال ۸۳ با سن بارداری ۲۶ هفته تا ترم به بیمارستان اکبرآبادی مراجعه کرده بودند و جنین آنها در معرض خطر سندرم زجر تنفسی بود تهیه شد. از دستگاه Sysmex K.800 برای شمارش اجسام لاملار استفاده شد. دو حد بالا و پایین برای شمارش اجسام لاملار تعیین شد. معیارهای استاندارد بالینی و رادیوگرافیک برای تشخیص سندرم زجر تنفسی به کار گرفته شد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی با استفاده از نرم افزار SPSS (نسخه ۱۱) محاسبه شد.

یافته‌ها: اجسام لاملار کمتر از ۹۹/۱٪ اختصاصی برای تشخیص عدم بلوغ ریه جنین شناخته شد (ارزش اخباری مثبت ۹۹/۱ درصد، ارزش اخباری منفی ۸۳/۵ درصد). اجسام لاملار بیش از ۴۵۰۰۰ توانست سندرم زجر تنفسی را رد کند (ارزش اخباری منفی ۹۸/۹ درصد).

نتیجه‌گیری: شمارش اجسام لاملار روشی ساده، سریع و ارزان برای ارزیابی بلوغ ریه جنین‌های در معرض خطر محسوب می‌شود. با در نظر داشتن حداقل ۱۰۰۰۰ و حداکثر ۴۵۰۰۰ اجسام لاملار، می‌توان از این روش به عنوان اولین آزمون غربالگری بلوغ ریه جنین در ایران استفاده نمود.

کلمات کلیدی: اجسام لاملار؛ زجر تنفسی؛ آزمون تکانی؛ سورفکتانت

* نویسنده مسؤوول مکاتبات: دکتر شهره بهاء‌صدري؛ تهران، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران؛
تلفن: ۵۵۳۳۲۴۴ (۰۲۱)؛ پست الکترونیک: sh_sadri@yahoo.com



مقدمه

سندرم زجر تنفسی یک تهدید جدی در نوزادان با عدم بلوغ ریوی محسوب می‌شود و یکی از بخش‌های مهم در مراقبت‌های بارداری، ارزیابی بلوغ ریه جنین است. از بین آزمون‌های استاندارد مورد استفاده برای تعیین بلوغ، تنها آزمون تکانی ۱ در ایران انجام می‌شود. محققان ایرانی تاکنون با در کنار هم قراردادن سن بارداری، وزن هنگام تولد و نتایج حاصل از آزمون تکانی ۱ به ارزیابی وضعیت بلوغ ریه جنین پرداخته‌اند که روش چندان دقیقی نیست و نیاز به بهره‌گیری از آزمونی سریع، ارزان و دقیق‌تر همواره وجود داشته است.

اجسام لاملار، ساختارهای لایه‌ای حاوی سورفکتانت هستند که از مونوسیت‌های نوع دو ریه جنین ترشح میشوند. با پیشرفت بارداری، بر میزان اجسام لاملار در مایع آمنیوتیک تدریجاً افزوده می‌شود که علامتی از بلوغ ریه جنین است. شمارش اجسام لاملار که اولین بار توسط دوبین مطرح شد، آزمونی ساده و سریع است که بر اساس تعداد اجسام لاملار در نمونه‌ای از مایع آمنیوتیک با استفاده از دستگاه شمارشگر پلاکت محاسبه می‌شود. در واقع شباهت اندازه اجسام لاملار و پلاکت‌ها این امکان را فراهم آورده که از چنین دستگاهی که در بسیاری از مراکز درمانی در دسترس است جهت شمارش اجسام لاملار استفاده شود. بهره‌گیری از شمارش اجسام لاملار با حدود بالا و پایین مختلف به منظور پیشگویی هرچه دقیق‌تر زجر تنفسی نوزاد در مطالعات متعددی مفید دانسته شده است (۱۴، ۸، ۲).

هدف از این مطالعه شمارش اجسام لاملار به عنوان یک آزمون اولیه در بلوغ ریه جنین و تعیین حدود بالا و پایین برای تعداد اجسام لاملار می‌باشد که بتوان با توجه به آن، خطر زجر تنفسی را با دقت بالاتری تخمین زد.

روش کار

در این مطالعه آینده نگر تحلیلی از ۱۰۴ خانم باردار ایرانی که در طی فروردین تا آذر سال ۸۳ در سن بارداری ۲۶ هفته تا ترم بوده و به بیمارستان اکبرآبادی مراجعه کرده بودند، نمونه مایع آمنیوتیک تهیه شد.

نمونه‌ها در پارگی زودرس کیسه آب، از جریان مایع آمنیوتیک واژینال و در سایر موارد حین سزارین گرفته شد. فقط ۳ نمونه با روش آمنیوسنتز به دست آمد. نمونه‌ها بی‌بی که واضحاً با خون یا مکنونیوم آلوده شده بود از مطالعه حذف شد. شمارش اجسام لاملار با دستگاه شمارشگر Sysmex K.800 (ساخت کشور ژاپن) انجام شد و نمونه‌های دارای هماتوکریت بیشتر از درصد ۱ کنار گذاشته شد. به منظور ساده کردن تکنیک کار، کلیه نمونه‌ها بدون سانتریفیوژ مورد سنجش قرار گرفتند.

تشخیص زجر تنفسی براساس وجود تاکی پنه، رتراکسیون، لرزش پره‌های بینی، نیاز به اکسیژن تکمیلی بیش از ۲۴ ساعت و تصاویر رتیکولوندولار در رادیوگرافی قفسه سینه گذاشته شد. نوزادان به مدت ۷ روز از نظر بروز زجر تنفسی پیگیری شدند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی با استفاده از نرم افزار SPSS (نسخه ۱۱) محاسبه شد.

نتایج

مجموعاً از ۱۰۴ نمونه به دست آمده سندرم زجر تنفسی در ۲۳ جنین (۲۲ درصد) تشخیص داده شد. نتایج حاصل از شمارش اجسام لاملار از ۸۰۰۰ تا ۵۳۳۰۰۰ متغیر بود که بر اساس آن و به منظور به حداکثر رساندن ارزش اخباری مثبت و منفی، به ترتیب محدوده کمتر از ۱۰۰۰۰ و بیشتر از ۴۵۰۰۰ به عنوان حدود پایین و بالا مد نظر قرار گرفت. هنگامی که شمارش اجسام لاملار کمتر از ۱۰۰۰۰ بود، نسبت شانس برابر ۱۱/۵ بدست آمد که نشان می‌دهد خطر زجر تنفسی در این گروه ۱۱/۵ بار بیشتر است. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی به ازاء مقادیر اجسام لاملار، در جدول شماره ۱ ارائه شده است.

به منظور اطمینان از این که سن پایین بارداری، اثر مستقلی بر آزمون شمارش اجسام لاملار ندارد، جنین‌های کمتر از ۳۴ مورد بررسی قرار گرفتند. از ۲۷ موردی که در این گروه قرار داشتند، زجر تنفسی در ۱۸ مورد (۶۶ درصد) اتفاق افتاد. با استفاده از حدود پایین و بالای تعیین شده، پیشگویی وقوع یا عدم وقوع

سندرم زجر تنفسی با دقت ۹۹/۱ درصد میسر شد. شمارش اجسام لاملار به میزان قابل توجهی در گروهی

که زجر تنفسی داشتند نسبت به گروه مقابل پایین تر بود ($P < 0/001$).

جدول ۱ - نماش کارکرد شمارش اجسام لاملار در پیشگویی زجر تنفسی در نوزادان

| حساسیت | ویژگی | ارزش اخباری مثبت | ارزش اخباری منفی |
|-----------------------------------|-------|------------------|------------------|
| شمارش اجسام لاملار کمتر از ۱۰۰۰۰ | ۱/۹۹٪ | ۱/۹۹٪ | ۵/۸۳٪ |
| شمارش اجسام لاملار بیشتر از ۴۵۰۰۰ | ۷/۹۸٪ | ۷/۹۸٪ | ۶/۹۸٪ |

بحث

کیفیت مراقبت‌های بارداری در موارد خطر زجر تنفسی بالا را می‌توان با بهره‌گیری از آزمون‌های ساده و سریع که به ارزیابی بلوغ ریه جنینی می‌پردازد، بهبود بخشید (۱۹،۹۸،۴،۲).

مهمترین ویژگی چنین آزمونی، پیشگویی دقیق عدم وجود زجر تنفسی است. آزمونی که به پزشک اجازه دهد بلوغ ریه جنین را به دقت پیش بینی کند، به طراحی مراقبت‌های مناسب‌تری که از زجر تنفسی پیشگیری می‌نماید، کمک خواهد کرد. بروز سندرم زجر تنفسی در مطالعه حاضر ۲۲ درصد بود که در مقایسه با ۱۲ درصد گزارش شده توسط دالانس و همکاران (۴) و ۱۴ درصد توسط فخور و همکاران (۶) و ۱۱ درصد توسط اسوود و همکاران (۷) قابل ملاحظه است. یافته‌ها حاکی از آن است که با استفاده از حد بالای ۴۵۰۰۰، شمارش اجسام لاملار ۹۸/۷ درصد حساسیت و ۹۸/۶ درصد ارزش اخباری منفی دارد. در مطالعه حاضر، شمارش اجسام لاملار کمتر از ۱۰۰۰۰ تقریباً در همه موارد با عدم بلوغ ریه جنین همراه بود، در حالی که رقم بیش از ۴۵۰۰۰ بلوغ ریه را تضمین می‌نمود.

بر این اساس توصیه می‌شود از آزمون شمارش اجسام لاملار به منظور غربالگری بلوغ ریه جنین، پیش از انجام سایر آزمون‌های گران تر و وقت گیرتر استفاده شود.

در حال حاضر چندین آزمون برای ارزیابی بلوغ ریه جنین وجود دارد که دقیق‌ترین آنها نسبت لسیتین به اسفینگومیلین است (۱۵،۱۱،۱۰،۱۸). سایر آزمون‌ها عبارتند از تعیین میزان فسفاتیدیل گلیسرول، آزمون تکانی ۱، پولاریزاسیون فلورسنت و دانسیته نوری در ۶۵۰ نانومتر. پیچیده‌ترین و گران‌ترین آزمون‌ها به ترتیب نسبت لسیتین به اسفینگومیلین و تعیین میزان

فسفاتیدیل گلیسرول و ساده‌ترین آنها دانسیته نوری در ۶۵۰ نانومتر است (۱۲). سایر مشخصات آزمون‌ها شامل در دسترس بودن، سریع بودن و قابلیت تکرار نیز فاکتورهای مهمی هستند که در انتخاب آزمون اهمیت دارند. با وجود گستره نسبتاً وسیعی از آزمون‌های مختلف، برخی صاحب‌نظران استفاده از یک رویکرد تشخیصی سه شاخه ای را پیشنهاد کرده‌اند که با شمارش اجسام لاملار آغاز می‌شود. چنانچه عدد بدست آمده کمتر از ۸۰۰۰ یا بیشتر از ۳۲۰۰۰ باشد، آزمون اضافه تری توصیه نمی‌شود، اما در صورتی که جواب بین ۸۰۰۰ تا ۳۲۰۰۰ باشد، محاسبه نسبت لسیتین به اسفینگومیلین به عنوان روشی با دقت بالا توصیه می‌شود.

در ایران به دلیل عدم وجود تسهیلات پیشرفته آزمایشگاهی در برخی مناطق توصیه می‌شود ارزیابی بلوغ ریه جنین با تکنیک شمارش اجسام لاملار و استفاده از حد پایین و بالای ۱۰۰۰۰ و ۴۵۰۰۰ انجام پذیرد تا از درجه بلوغ ریه جنین اطمینان حاصل شود. دامنه ۳۵۰۰۰ در این مطالعه برای شمارش اجسام لاملار ارائه شده (فاصله بین ۱۰۰۰۰ تا ۴۵۰۰۰) بالاتر از دامنه ۲۴۰۰۰ است که پاملا و همکاران (۲) ارائه داده‌اند (فاصله بین ۸۰۰۰۰ تا ۳۲۰۰۰) و هدف از آن کاهش موارد منفی کاذب بوده است.

از آنجا که آزمون تکانی ۱، تنها آزمون موجود دیگر جهت ارزیابی بلوغ ریه جنین در ایران است و نیز خطر بروز زجر تنفسی در زایمان قبل از ۳۴ هفته بیشتر است، برای تمام نمونه‌هایی که متعاقب زایمان قبل از ۳۴ هفته بدست آمده بودند آزمون تکانی ۱ نیز انجام شد تا کاربردی بودن آن در این دسته بررسی شود. ۲۷ نمونه در این گروه وجود داشت و میزان بروز زجر تنفسی ۶۶ درصد بود، در حالیکه آزمون تکانی تنها در ۱۵ درصد موارد مثبت بود. نتایج منفی کاذب قابل توجهی که با آزمون تکانی همراه است، نشان‌دهنده این

پیامدهای منفی ناشی از زایمان با تکیه بر نتایج روشهای مختلف ارزیابی بلوغ ریه باید با خطر ناشی از ادامه یافتن بارداری در رحم مقایسه و سپس تصمیم لازم اتخاذ شود.

نتیجه گیری

شمارش اجسام لاملار، آزمونی سریع، آسان و ارزان جهت ارزیابی بلوغ ریه جنین به شمار می رود و با استفاده از حدود پایین (۱۰۰۰۰) و بالای (۴۵۰۰۰) آن، می توان از شمارش اجسام لاملار به نفع نوان اولین آزمون غربالگری بلوغ ریه جنین در ایران استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله از نتایج پایان نامه دوره رزیدنتی استخراج شده است. لازم به ذکر است که آزمایشگاه زنده نهایت همکاری را در انجام این مطالعه داشته است.

مطلب است که باید از قضاوت تنها بر اساس این آزمون اجتناب شود.

با این حال مشکل تصمیم گیری در مورد بارداری هایی که نتیجه شمارش اجسام لاملار در آنها بینابینی (۱۰۰۰۰-۴۵۰۰۰) است، همچنان در ایران حل نشده باقیست. همانگونه که قبلاً نیز اشاره شد، یک راه حل مناسب، محاسبه نسبت لسیتین به اسفنگومیلین است که گران و امکانات آزمایشگاهی آن در ایران محدود است. از آنجا که پولاریزاسیون فلورسنت و دانسیته نوری در ۶۵۰ نانومتر از جمله ساده ترین و ازران ترین روشها هستند، پیشنهاد می شود مطالعه دیگری با استفاده از این دو تکنیک جهت بررسی نمونه هایی که اجسام لاملار در حد بینابینی است انجام شود تا کارایی این دو روش نیز مورد ارزشیابی قرار گیرد. صرف نظر از روش مورد استفاده برای ارزیابی بلوغ ریه جنین، باید به خاطر داشت هیچکدام از نتایجی که به نفع بلوغ ریه هستند، به تنهایی یا حتی در کنار هم نمیتوانند بطور قطعی خطر زجر تنفسی یا سایر مشکلات نوزادی را کنار بگذارند (۱۶،۱۳،۱۷). خطر

منابع

1. Dubin S B. Characterization of amniotic fluid lamellar bodies by resistive-pulse counting: relationship to measures of fetal lung maturity. Clin Chem 1989 Apr;35(4): 612-16.
2. Lewis PS, Lauria MR, Dzieczkowski J, Utter GO. Amniotic fluid lamellar body count: cost-effective screening for fetal lung maturity. Obstet Gynecol 1999 Mar;93(3):387-91.
3. Beinlich A, Fischass C, Kaufmann M, Schlosser R, Dericks-Tan JS. Lamellar body counts in amniotic fluid for prediction of fetal lung maturity. Arch Gynecol Obstet 1999;262(3-4):173-80.
4. Dalence C R, Bowie LJ, Dohnal JC, Farrel EE, Neerhof MG. Amniotic fluid lamellar body count: a rapid and reliable fetal lung maturity test. Obstet Gynecol 1995 Aug;86(2):235-39.
5. Hernandez JR, Solis EN, Valdez EC. Lamellar body as a diagnostic test of fetal lung maturity. Int J Gynecol Obstet 2001;77: 17-21.
6. Fakhoury G, Daikoku NH, Benser J, Dubin NH. Lamellar body concentrations and the prediction of fetal pulmonary maturity. Am J Obstet Gynecol 1994 Jan;170(1Pt 1):72-76.
7. Ashwood ER, Palmer SE, Taylor JS, Pingree SS. Lamellar body counts for rapid fetal lung maturity testing. Obstet Gynecol 1993 Apr;81(4):619-24.
8. Lee IS, Cho YK, Kim A, Min WK, Kim KS, Mok JE. Lamellar body count in amniotic fluid as a rapid screening test for fetal lung maturity. J Perinatol 1996 May-Jun;16(3Pt 1):176-80.
9. Piazzze JJ, Anceschi MM, Brancato V, Cosmi EV. Testing for fetal lung maturity. Inter J Gynecol Obstet 1997 Dec;59(3):255-6.
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 Feb;97(2):305-9.
11. Wijnberger LD, Huisjes AJ, Voorbij HA, Franx A, Bruinse HW. The accuracy of lamellar body count and lecithin/sphingomyelin ratio in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. BJOG 2001 Jun;108(6):583-8.

12. ACOG educational bulletin. Assessment of fetal lung maturity. Number 230, November 1996. Committee on Educational Bulletins of the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynecol Obstet* 1997 Feb;56(2):191-8.
13. Richardson DK, Heffner LJ. Fetal-lung maturity: tests mature, interpretation not. *Lancet* 2001 Sep 1;358(9283):684-6.
14. Ghidini A, Poggi SH, Spong CY, Goodwink 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 Apr;271(4):325-8.
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 Dec;14(6):373-82.
16. Abd EI, Aal De, Elkhirsy AA, Atwa S, El-Kabsh MY. Lamellar body count as a predictor of neonatal lung maturity in high-risk pregnancies. *Int J Gynecol Obstet* 2005 Apr; 89(1):19-25.
17. Ljubić V, Radunović N, Stefanović A, Opalić J. [Quantitative analysis of lamellar bodies in amniotic fluid as fetal pulmonary maturity indicator] [Article in Serbian]. *Vojnosanit Pregl* 2009 Feb;66(2):113-5.
18. 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* 2009 Apr 19.
19. Janicki MB, Dries LM, Egan JF, Zelop CM. Determining a cutoff for fetal lung maturity with lamellar body count testing. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009 May;22(5):419-22.