

## مقایسه شمارش اجسام لاملار در ترشحات معده با تست تکانه آسپیراسیون معده جهت پیشگویی میزان رسیدگی ریه در نوزادان نارس

هما بابائی<sup>۱</sup>، نیشتمان صادقی<sup>۲</sup>، منصور رضایی<sup>۳</sup>

۱. استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران، (مؤلف مسوول) تلفن ثابت: ۰۳۱-۴۲۷۶۳۰۳-۰۸۳۱ داخلی ۲۲۹۲، Homa\_babaei@kums.ac.ir

۲. دستیار تخصصی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳. استادیار گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقای سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** سندرم دیسترس تنفسی از علل شایع مرگ و میر دوره نوزادی است و علت آن عدم وجود مقدار کافی سورفاکتانت در بافت ریه جنین می‌باشد. چندین روش آزمایشگاهی برای پیش‌بینی میزان سورفاکتانت در ریه جنین وجود دارد. هدف از این مطالعه، مقایسه دو تست شمارش اجسام لاملار در ترشحات معده (تست کمی) با تست تکانه آسپیراسیون معده (تست کیفی) جهت پیشگویی میزان سورفاکتانت موجود در ریه نوزادان نارس می‌باشد.

**روش بررسی:** مطالعه کاربردی حاضر یک مطالعه ارزش تشخیصی از نوع تحلیلی است که بمدت ۶ ماه در سال ۱۳۹۱ بر روی ۱۵۰ نوزاد نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه انجام گردید. برای انجام این مطالعه هر دو تست تکانه آسپیراسیون معده و شمارش اجسام لاملار بر روی تمام نوزادان مورد بررسی بطور همزمان انجام شد. در ابتدا حداقل ۲/۵ سی سی از ترشحات معده نوزاد در طی یک ساعت از تولد توسط لوله نازوگاستریک آسپیره می‌شد و برای انجام تست تکانه آسپیراسیون معده به حداقل ۰/۵ سی سی از مایع آمنیوتیک، ۰/۵ سی سی نرمال سالین و یک سی سی اتیلیک الکل ۹۵٪ اضافه و بمدت ۱۵ ثانیه به خوبی تکان داده می‌شد. سپس با شمارش حباب‌های تشکیل شده بر روی سطح لوله نتیجه آزمایش ارزیابی می‌شد. شمارش اجسام لاملار نیز با استفاده از شمارشگر سلولی مدل Sysmex Xt-1800i انجام شد. از منحنی Roc و ضریب توافق کاپا برای تحلیل نتایج استفاده شد.

**یافته‌ها:** در مجموع از ۲۳۰ نمونه گرفته شده ۸۰ نمونه به علت آلودگی به خون و مکونیوم از مطالعه حذف شدند و نهایتاً ۱۵۰ نمونه بررسی شد. ۵۹ نوزاد (۳۹/۳٪) دچار سندرم دیسترس تنفسی بودند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری منفی و مثبت تست تکانه آسپیراسیون معده برای تشخیص سندرم دیسترس تنفسی بترتیب ۶۲/۷٪، ۱۰۰٪، ۸۰/۵٪، ۱۰۰٪ و در مورد شمارش اجسام لاملار بترتیب ۹۸/۳٪، ۹۴/۵٪، ۹۸/۹٪، ۹۲/۱٪ بود.

**نتیجه گیری:** شمارش اجسام لاملار، تستی مناسب جهت غربالگری از نظر بررسی سندرم دیسترس تنفسی می‌باشد و تست تکانه آسپیراسیون معده نیز تست مناسبی برای رد کردن سندرم دیسترس تنفسی می‌باشد و این دو تست در کنار هم حساسیت و ویژگی مناسبی از نظر تشخیص میزان سورفاکتانت ریه را دارند.

**واژه های کلیدی:** اجسام لاملار، تست تکانه آسپیراسیون معده، سندرم دیسترس تنفسی، سورفاکتانت، نوزاد.

وصول مقاله: ۹۱/۱۰/۲۸ اصلاحیه نهایی: ۹۲/۳/۲۰ پذیرش: ۹۲/۴/۳۰

### مقدمه

داخل رحمی کمتر از ۳۴ هفته می‌باشد و عامل اصلی ایجاد کننده آن کمبود سورفاکتانت در داخل آلوئولهای ریه

سندرم دیسترس تنفسی یا بیماری غشای هیالن یکی از شایعترین علل مورتالیتی در نوزادان پره ترم، بویژه در سن

سورفاکتانت هستند که از پنوموسیت‌های تیپ ۲ ریه جنین ترشح میشوند. با پیشرفت بارداری بر میزان اجسام لاملار در مایع آمنیوتیک تدریجاً افزوده می‌شود که علامتی از رسیدگی ریه جنین است. شمارش اجسام لاملار که اولین بار توسط دوین مطرح شد آزمونی ساده و سریع است که بر اساس تعداد اجسام لاملار در نمونه ای 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 جنین دستگامی که در بسیاری از مراکز درمانی در دسترس است جهت شمارش اجسام لاملار به منظور پیشگونی هرچه دقیق‌تر زجر تنفسی نوزاد استفاده کرد (۷-۴).

۵- تست پایداری کف (foam stability): این تست برای اولین بار توسط Clements و همکارانش شرح داده شد. اساس انجام این تست این است که سورفاکتانت در حضور اتیل الکل قادر به تشکیل حباب‌های هوا می‌باشد. بنابراین با اضافه نمودن الکل به مایع آمنیوتیک (که معمولاً از طریق آمنیوسنتز بدست می‌آید) و تشکیل حبابهای هوا میتوان میزان سورفاکتانت موجود در مایع آمنیوتیک و در نهایت میزان رسیدگی ریه را تخمین زد.

۶- تست تکانه آسپیراسیون معده (GAST: Gastric Aspirate Shake Test)، اساس انجام آن مشابه تست پایداری کف می‌باشد اما در این روش نیاز به آمنیوسنتز برای بدست آوردن مایع آمنیوتیک نمی‌باشد و با توجه به اینکه ترشحات معده نوزاد تا یک ساعت بعد از تولد همان مایع آمنیوتیک بلع شده بلافاصله قبل از تولد میباشد، میتوان آن را به عنوان شاخصی از مایع آمنیوتیک مادر ارزیابی نمود. روش انجام این تست بطور خلاصه این است که نیم سی سی از ترشحات معده نوزاد که در یکساعت اول پس از تولد تهیه شده است با نیم سی سی نرمال سالین و یک سی سی الکل ۹۵٪ دریک لوله مخلوط،

است. سورفاکتانت از هفته ۲۲ حاملگی در داخل سلول‌های بافت ریه وجود دارد، اما در سن ۳۴ هفتگی وارد سطح آلوئول‌ها شده و باعث کاهش کشش سطحی ریه و در نتیجه کاهش خطر ابتلا به سندرم دیسترس تنفسی می‌شود. مهم‌ترین ریسک فاکتور برای ابتلا به سندرم دیسترس تنفسی پائین بودن سن داخل رحمی نوزاد است، بطوریکه میزان بروز و شدت بیماری ارتباط معکوس با سن داخل رحمی دارد. سایر ریسک فاکتورها شامل: جنس مذکر، دیابت مادر، سزارین و آسفیکسی پرناتال می‌باشند (۱). کمبود سورفاکتانت منجر به کاهش کمپلیانس و ظرفیت باقیمانده عملی ریه شده و فضای مرده را افزایش میدهد. نتیجه‌ی این وضعیت ایجاد عدم تطابق تهویه-خونرسانی و ایجاد شانت داخل ریوی است که ممکن است تا ۸۰ درصد از برون ده قلبی را شامل شود. در طی سیر بیماری ایجاد آتلکتنازی پیشرونده، ترومای فشاری و حجمی و مسمومیت با اکسیژن سبب تخریب سلولهای اندوتلیال و اپی تلیال پوشاننده راه‌های هوای شده و باعث تراوش ماتریکس فیبرینی می‌گردد که منجر به تشکیل غشای هیالین میشود که آلوئول‌ها را می‌پوشاند (۳ و ۲).

چندین روش آزمایشگاهی برای ارزیابی میزان سورفاکتانت در ریه جنین و پیشگونی میزان ابتلا به بیماری غشای هیالین وجود دارد که شایعترین و متداولترین آنها عبارتند از:

۱- نسبت لسیتین به اسفنگومیلین که در سال ۱۹۷۱ میلادی، این روش معرفی شد و اولین تست بیوشیمیایی جهت ارزیابی بلوغ ریه محسوب می‌شود که ارزش تشخیصی آن در حد قابل قبولی قرار دارد.

۲- فسفاتیدیل گلیسرول: ظهور آن چند هفته بعد از پیدایش لسیتین آغاز میشود؛ بنابراین نشانه تاخیری بلوغ ریه است.

۳- نسبت سورفاکتانت به آلبومین: این نسبت امروزه شایعترین روش بررسی بلوغ کمی ریه می‌باشد.

۴- شمارش اجسام لاملار (Lamellar body count) (LBC=): اجسام میله‌ای ساختارهای لایه‌ای حاوی

و محتویات لوله تکان داده میشود و برحسب تشکیل یا عدم تشکیل حباب در سطح مایع تفسیر میشود (۸ و ۹).

جهت انجام تمامی آزمایشات فوق لازم است که نمونه مایع آمنیوتیک از مادر گرفته شود و یکی از راههای بدست آوردن مایع آمنیوتیک از طریق آمنیوسنتز است، اما این روش تهاجمی میباشد و همراه باخطرات زیادی مثل جداشدگی جفت، خونریزی جنینی- مادری، عفونت و زایمان زودرس است. در کشور ما به دلیل عدم انجام آمنیوسنتز در بسیاری از مراکز، هم اکنون روش قابل اعتمادی برای ارزیابی بررسی رسیدگی ریه جنین وجود ندارد و در بسیاری از موارد زایمان، که نیاز مبرم به ارزیابی بلوغ ریه جنین داریم به جای ارزیابی آن با در کنار هم گذاشتن سن بارداری و وزن هنگام تولد به حدس و گمان می پردازیم، که روش چندان دقیقی نیست.

لذا با توجه به اینکه ترشحات معده نوزاد تا یک ساعت بعد از تولد همان مایع آمنیوتیک بلع شده بلافاصله قبل از تولد میباشد، میتوان آن را به عنوان شاخصی از مایع آمنیوتیک مادر ارزیابی نمود و با انجام تست شمارش اجسام لاملار و تست تکانه آسپیره معده میزان رسیدگی ریه را مشخص نمود.

با توجه به این که سیر بیماری غشای هیالن پیشرونده است و ممکن است در ساعات اولیه بعد از تولد علائم بالینی خفیفی داشته باشد و چندین ساعت طول بکشد تا علائم بالینی ایجاد و نوزاد دچار نارسایی تنفسی گردد و در نتیجه در صورت عدم تشخیص بیماری غشای هیالن ما فرصت طلایی برای تجویز سورفاکتانت در دو ساعت اول پس از تولد را از دست خواهیم داد. در مطالعات نشان داده شده است که حتی کاهش زمان تزریق سورفاکتانت از ۳ ساعت به ۲ ساعت پس از تولد به طور معنی داری تا ۱۶ درصد میزان مرگ و میر و عوارض ناشی از بیماری غشای هیالین را کاهش میدهد (۱۰ و ۱۱). بنابراین روشی که بتواند نیاز به سورفاکتانت را در نوزادان دچار دیسترس تنفسی پیش بینی

کند، در درمان این بیماران بسیار کمک کننده می باشد. هدف از این مطالعه مقایسه ارزش دو تست شمارش اجسام لاملار و تست تکانه آسپیره معده که یکی کمی و دیگری کیفی می باشد، در تعیین رسیدگی ریه جنین در نوزادان نارس زیر ۳۴ هفته در بیمارستان امام رضای کرمانشاه میباشد. با توجه به اینکه هردو تست غیرتهاجمی بوده و به وسیله تجهیزات موجود در اغلب آزمایشگاه ها قابل انجام است در صورت داشتن حساسیت و ویژگی قابل قبولی میتوان جهت تشخیص بیماری غشای هیالن از آنها استفاده کرد.

### روش بررسی

مطالعه کاربردی حاضر یک مطالعه ارزش تشخیصی از نوع تحلیلی است که در آن تمامی نوزادان نرسی که سن حاملگی آنها کمتر از ۳۴ هفته کامل بود و بیشترین میزان خطر ابتلا به سندرم دیسترس تنفسی را داشتند انتخاب و وارد مطالعه نمودیم. در طی یکساعت از تولد، لوله نازوگاستریک با سایز مناسب برای نوزادان فوق تعبیه شده و مایع موجود در معده نوزاد که در واقع همان مایع آمنیوتیک بلع شده توسط نوزاد بود به میزان حداقل ۲/۵ سی سی آسپیره می شد و بر روی مایع آسپیره شده دو تست به شرح زیر انجام شد:

۱- تست تکانه آسپیراسیون معده (GAST: Gastric Aspirate Shake Test): در واقع یک تست کیفی جهت بررسی تشکیل سورفاکتانت در ریه نوزاد است. در این روش حدود نیم سی سی از مایع آمنیوتیک را که توسط لوله نازوگاستریک شماره ۸ از معده نوزاد در طی یک ساعت اول بعد از تولد آسپیره میکردیم را داخل یک لوله آزمایش به ابعاد ۱۱۰در ۱۰ میلیمتر که حاوی نیم سی سی نرمال سالین بود می ریختیم، سپس یک سی سی الکل اتیلیک ۹۵ درصد به آن اضافه می کردیم و به مدت ۱۵ ثانیه به خوبی تکان میدادیم، بعد از آن لوله را به مدت ۱۵ دقیقه

میزان تشخیص سندروم دیسترس تنفسی مقایسه و نتایج تفسیر می‌شد. کرایتریاهای خروج از مطالعه شامل: آغشته بودن نمونه به مکنونیوم و یا خون، کوریوآمنیوتیت، آسفیکسی شدید، پنومونی، هیپرتانسیون اولیه ریه، پنوموتوراکس، آنومالیهای مادرزادی قلبی و یا ریوی و یا ناکافی بودن نمونه بود. حداقل حجم نمونه لازم برای بررسی حساسیت ۱۲۱ و برای بررسی ویژگی ۱۴۹ نمونه بود، که در مجموع از ۲۳۰ نمونه گرفته شده ۸۰ نمونه به علت آلودگی با خون و مکنونیوم از مطالعه حذف شدند و در نهایت ما ۱۵۰ نوزاد را انتخاب کردیم. داده‌های مربوط به نمونه‌ها وارد نرم افزار SPSS 16 شدند و بوسیله جداول توزیع فراوانی و جداول ۲ بعدی (تعداد و درصد) خلاصه سازی شدند. برای مقایسه جنس در دو گروه از آزمون مجذور کای و برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی مثل سن حاملگی، وزن و شمارش اجسام میله ای از آزمون لون و  $t$  مستقل استفاده شد. برای تست نرمالیتی داده‌ها قبل از مقایسه دو گروه از آزمون KS (کولموگروف اسمیرنوف) استفاده شد. در صورتی که متغیر توزیع نرمال نداشت از آزمون ناپارامتری  $U$  - من ویتنی به جای  $t$  مستقل استفاده گردید. برای محاسبه ارزش‌های تشخیصی در مورد GAST و LBC جداول ۲ بعدی با محاسبه مثبت حقیقی (TP) و منفی حقیقی (TN) و مثبت کاذب (FP) و منفی کاذب (FN) تشکیل شد. برای تعیین نقطه برش مناسب در مورد LBC از منحنی ROC استفاده شد. برای محاسبه میزان توافق دو تست LBC و GAST با یکدیگر، از روش محاسبه ضریب توافق کاپا استفاده شد.

#### یافته‌ها

۸۰ نوزاد (۵۳/۳٪) پسر و ۷۰ نوزاد (۴۶/۷٪) دختر بودند. میانگین سن حاملگی کل نوزادانی که وارد مطالعه شدند  $30/2 \pm 2/219$  هفته (حداقل ۲۵ و حداکثر ۳۴ هفته) و میانگین وزن آنها  $1414/67 \pm 487/41$  گرم (حداقل ۴۵۰ و

بی حرکت در وضعیت ایستاده قرار میدادیم، پس از آن از روی تشکیل یا عدم تشکیل حباب نتیجه را ارزیابی میکردیم. عدم تشکیل حباب (تست منفی) بیانگر کمبود سورفاکتانت و تشکیل حباب فقط در محیط لوله (تست بینابینی) و تشکیل حباب در سطح کل مایع (تست مثبت) بیانگر رسیدگی ریه و وجود سورفاکتانت کافی بود.

۲- تست شمارش اجسام لاملار lamellar : LBC (body count): در این تست که در واقع یک بررسی کمی است حدود ۲ سی سی از مایع آسپیره شده از معده را جهت شمارش اجسام لاملار به آزمایشگاه می فرستادیم به یک سی سی از نمونه فرستاده شده ۱۰ میکرولیتر از محلول EDTA اضافه می‌شد، در صورت آلودگی نمونه به خون یا مکنونیوم و تغییر رنگ مایع به سبز پس از اضافه شدن EDTA، نمونه از مطالعه حذف می‌شد. همچنین نمونه‌هایی که دارای هماتوکریت بیشتر از ۱٪ بودند نیز از مطالعه خارج می‌شدند، در غیر این صورت نمونه با استفاده از شمارشگر سلولی مدل SYSMEX آنالیز می‌شد. تمامی سل کانتراهایی که قادر به اندازه‌گیری پلاکت خون هستند می‌توانند اجسام میله‌ای را نیز شمارش کنند که در واقع شمارشی که از مسیر پلاکتی در دستگاه صورت می‌گیرد برابر با شمارش اجسام لاملار بود. در مواقعی که ارسال نمونه در کمتر از یک ساعت به آزمایشگاه مقدور نبود نمونه در داخل یخچال و در درجه حرارت ۴ درجه سانتی گراد نگهداری می‌شد.

تمامی نوزادان مورد مطالعه در طی بستری توسط فوق تخصص نوزادان مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند و تشخیص سندرم دیسترس تنفسی بر اساس کرایتریاهای زیر بود: ۱- وجود علائم زجر تنفسی (پرش پره‌های بینی، انقباض عضلات فرعی تنفسی و تاکی پنه) ۲- نیاز به اکسیژن برای بیش از ۲۴ ساعت ۳- شواهد رادیولوژیک و ۴- وجود هیپوکسی یا هیپرکابنی در بررسی گازهای خونی. سپس در نوزادان مورد مطالعه نتایج بدست آمده از تست‌های فوق با

حاملگی، وزن تولد و شمارش اجسام میله‌ای تفاوت معنی‌داری وجود داشت اما بین دو گروه از نظر توزیع جنسی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱).

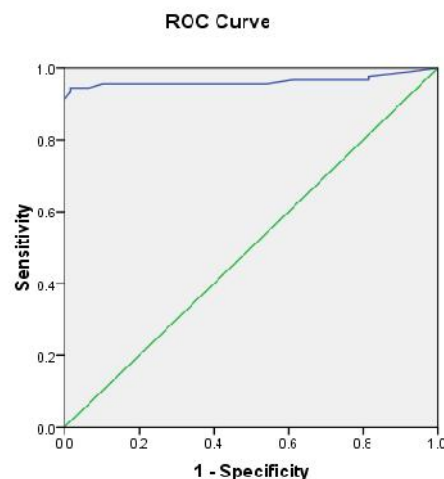
حداکثر ۲۷۰۰ گرم) بود. از بین کل نوزادان مورد مطالعه ۵۹ نوزاد (۳/۳۹٪) دچار سندرم دیسترس تنفسی شدند و ۹۱ نوزاد (۷/۶۰٪) سندرم دیسترس تنفسی نداشتند. بین دو گروه دارای دیسترس تنفسی و بدون دیسترس تنفسی از نظر سن

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک نوزادان با و بدون سندرم دیسترس تنفسی

P value	نوزادان بدون دیسترس تنفسی (تعداد=۹۱)	نوزادان مبتلا به دیسترس تنفسی (تعداد=۵۹)	
۰/۶۲۳	۵۰ (۵۴/۹٪)	۳۰ (۵۰/۸٪)	جنس پسر
	۴۱ (۴۵/۱٪)	۲۹ (۴۹/۲٪)	دختر
۰/۰۰۱>	۳۱/۲±۱/۵۵	۲۸/۵±۲/۰۳	سن حاملگی (هفته)
۰/۰۰۱>	۱۶۲۱/۴±۴۱۴	۱۰۹۵/۷±۴۱۶/۹	وزن بدو تولد (گرم)
۰/۰۰۱>	۴۹۳۸۰/۰±۱۵۶۵۸۰/۰	۶۲۰۳/۴±۵۲۲۴/۴	شمارش اجسام میله‌ای

زیرمنحنی ۰/۹۶۳ و  $P < ۰/۰۰۱$  استفاده از اجسام میله‌ای جهت پیش بینی بلوغ ریوی توصیه می‌شود. بهترین نقطه برش (cut of point)  $LBC \geq ۱۹۰۰۰$  می‌باشد که حساسیت و ویژگی آن در تخمین بلوغ ریه به ترتیب برابر ۹۴/۵٪ و ۹۸/۳٪ می‌باشد (نمودار ۱).

متوسط LBC در گروه دارای دیسترس تنفسی ۶۲۰۳/۳۹ و در گروه بدون دیسترس تنفسی ۴۹۴۰۰ بود. کمترین تعداد اجسام لاملار برابر صفر بود که تمامی این نوزادان دیسترس تنفسی داشتند و بیشترین تعداد ۷۵۰۰۰ بود. در مورد کارایی شمارش اجسام لاملار در پیش بینی بلوغ ریوی نوزاد از نمودار ROC استفاده شد. با توجه به سطح



Diagonal segments are produced by ties.

نمودار ۱: نمودار ROC ارزش پیش بینی کنندگی بلوغ ریه توسط LBC

تست با نتایج مثبت به عنوان نوزاد سالم در نظر گرفته شد (تست منفی از نظر بیماریابی). تا بتوان دو تست اجسام میله‌ای و تکانه آسپیراسیون را از نظر ارزش اخباری مثبت و منفی را راحت تر با هم مقایسه کرد.

حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری منفی و مثبت در تست GAST به ترتیب  $۶۲/۷\%$ ،  $۱۰۰\%$ ،  $۸۰/۵\%$  و  $۱۰۰\%$  بود و در کل صحت این تست جهت بررسی بلوغ ریه  $۸۵/۳\%$  بود. در تست LBC حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری منفی و مثبت به ترتیب برابر  $۹۸/۳\%$ ،  $۹۴/۵\%$ ،  $۹۸/۹\%$  و  $۹۲/۱\%$  بود و در کل صحت این تست جهت ارزیابی بلوغ ریه  $۹۶\%$  بود. درصد توافق منفی این دو تست با هم  $۵۸\%$  و درصد توافق مثبت  $۲۴/۷\%$  و درصد توافق کلی این دو تست  $۸۲/۷\%$  بود شاخص توافق کاپا برابر  $۵۵/۸\%$  بود.

در بیشتر مطالعات، LBC برابر یا بیشتر از  $۵۰۰۰۰$  برای بلوغ ریه در نظر گرفته شده که براساس آن در مطالعه ما ویژگی و حساسیت  $۱۰۰\%$  و  $۶۲/۰\%$  درصد خواهد داشت. LBC بیشتر یا مساوی  $۲۶۰۰۰$  تا  $۷۵۰۰۰$  جهت تعیین بلوغ ریه ویژگی  $۱۰۰\%$  داشته ولی حساسیت این تست در این محدوده از صفر تا  $۹۱/۱۲\%$  متفاوت بوده است.

در مورد تست GAST:  $۸۵$  مورد ( $۵۶/۷\%$ ) نتیجه مثبت و  $۳۷$  مورد ( $۲۴/۷\%$ ) نتیجه منفی و  $۲۸$  مورد ( $۱۸/۷\%$ ) نتایج بینابینی داشتند.

به طور قراردادی نتایج بینابینی به نتایج مثبت افزوده شد و در نهایت  $۱۱۳$  مورد ( $۷۵/۳\%$ ) به عنوان تست مثبت و  $۳۷$  مورد ( $۲۴/۷\%$ ) منفی در نظر گرفته شد (جدول ۲).

در هنگام تحلیل نتایج تست GAST، نتایج منفی تست که نشان دهنده بیمار بودن نوزاد بود (داشتن دیسترس تنفسی) به عنوان تست مثبت برای شناسایی نوزادان بیمار شناخته شد و

جدول ۲: توزیع فراوانی (تعداد و درصد) سندرم دیسترس تنفسی براساس تست تکانه آسپیراسیون معده و شمارش اجسام میله‌ای

جمع	سندرم دیسترس تنفسی		نتیجه تست	تست
	ندارد	دارد		
۱۱۳	۹۱	۲۲		تست تکانه آسپیراسیون معده (GAST)
$۱۰۰\%$	$۸۰/۵\%$	$۱۹/۵\%$	منفی	
۳۷	۰	۳۷		شمارش اجسام میله ای
$۱۰۰\%$	$۰\%$	$۱۰۰\%$	مثبت	
۸۷	۸۶	۱		شمارش اجسام میله ای
$۱۰۰/۰\%$	$۹۸/۹\%$	$۱/۱\%$	منفی	
۶۳	۵	۵۸		شمارش اجسام میله ای
$۱۰۰/۰\%$	$۷/۹\%$	$۹۲/۱\%$	مثبت	
۱۵۰	۹۱	۵۹		جمع
$۱۰۰\%$	$۶۰/۷\%$	$۳۹/۳\%$		

## بحث

و ویژگی آن در تخمین رسیدگی ریه به ترتیب برابر  $۹۴/۵\%$  و  $۹۸/۳\%$  بود. در مطالعه خزر دوست و همکاران در تهران بر روی  $۸۰$  مورد بارداری با سن حاملگی بین  $۲۸$  تا  $۴۰$  هفتگی،

شیوع سندرم دیسترس تنفسی در مطالعه ما  $۳۹/۳\%$  بود که شیوع بالاتر آن نسبت به سایر بررسی ها به علت انتخاب نوزادان زیر  $۳۴$  هفته به عنوان جامعه مورد مطالعه بود. بهترین نقطه برش در مطالعه ما  $LBC \geq ۱۹۰۰۰$  بود که حساسیت

سندرم دیسترس تنفسی در ۲۵٪ نوزادان مشاهده گردید. در این مطالعه سطح برش  $LBC \geq 50000$  جهت پیش بینی بلوغ ریه جنین بکاررفته است. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۸۵، ۷۰، ۴۸ و ۹۳٪ بوده است (۱۲). در مطالعه ما با در نظر گرفتن سطح برش مشابه این مطالعه، حساسیت و ویژگی ۵۸٪ و ۱۰۰٪ بدست آمد.

در یک بررسی در مصر میزان بروز دیسترس تنفسی در گروه پرخطر زیر ۳۴ هفته حدود ۴۴/۲٪ و تقریباً مشابه مطالعه ما بود (۱۳). در مطالعه Haymond و همکارانش روی ۱۸۴ مورد بارداری، سطح برش اجسام لاملار بیشتر یا مساوی ۵۰۰۰۰ در پیش بینی رسیدگی ریه حساسیت و ویژگی ۹۲٪ و ۶۰٪ داشت (۱۴). در مطالعه حیدرزاده و همکاران در تبریز ۱۰۰ مورد بارداری پره ترم مورد مطالعه قرار گرفتند که ۲۰٪ نوزادان در این بررسی دچار سندرم دیسترس تنفسی بودند. سه نقطه برش برای شمارش اجسام لاملار تعیین شد که در صورتیکه  $LBC \geq 30750$  بود، این تست بیشترین حساسیت و ویژگی را بترتیب ۸۸/۷٪ و ۹۹/۱۴٪ داشت (۱۵). در مطالعه دیگری نشان داده شده است که اندازه گیری اجسام لاملار بر روی ترشحات معده نوزادان دارای سن حاملگی کمتر از ۳۰ هفته روش قابل اعتمادی برای تشخیص سندرم دیسترس تنفسی میباشد (۱۶). همانگونه که مطالعات فوق نشان میدهند در یک سطح برش مشابه نتایج مطالعات مختلف متغیر می باشد. علل متعددی ممکن است در تفاوت نتایج تاثیرگذار باشند از جمله تفاوت در حجم نمونه های بررسی شده، نوع دستگاه و روش بکار رفته جهت شمارش اجسام لاملار، میزان مایع آمنیوتیک، آلودگی مایع آمنیوتیک با خون و سن حاملگی در این زمینه مطرح شده اند (۲۰-۱۷).

در یک مطالعه که توسط Visnjevac J و همکاران بر روی ۲۳۲ نوزاد با سن حاملگی ۳۰ تا ۴۲ هفته انجام شد هر دو تست تکانه آسپیره معده و شمارش اجسام لاملار بر روی نمونه های مایع آمنیوتیک انجام شد، نتایج بدست آمده نشان

داد که شیوع کلی سندرم دیسترس تنفسی ۱۴/۶٪ بود و AUC برای تست تکانه ۰/۷۸۲ بود. همچنین حساسیت و اختصاصیت در میله ای ۰/۷۵۱ بود. همچنین حساسیت و اختصاصیت در مورد تست اول به ترتیب ۶۷/۶٪ و ۷۲/۲٪ و در تست دوم ۸۲/۴٪ و ۶۴/۶٪ بود. نتایج نشان داد که هر دو، تست های خوبی برای پیش بینی رسیدگی ریه هستند اما شمارش اجسام لاملار بهتر است (۲۱). طبق مطالعه ما نیز شمارش اجسام لاملار جهت پیش بینی بلوغ ریه بهتر بود.

در یک مطالعه در برزیل توسط Daniel و همکاران بر روی ۶۳ نوزاد نارس با سن حاملگی بین ۲۴ تا ۳۴ هفته، ترشحات معده نوزاد در اتاق زایمان آسپیره می شد و بر روی آن شمارش اجسام لاملار و تست تکانه آسپیره معده انجام شد. بهترین سطح برش شمارش اجسام لاملار کمتر از ۴۲۰۰۰ بود که حساسیت ۹۲٪ و اختصاصیت ۸۶٪ را در پیش بینی سندرم دیسترس تنفسی را داشت، تست تکانه آسپیره معده نیز نتایج مشابه را نشان داد. در صورت مثبت بودن نتایج هر دو تست اختصاصیت ۸۶٪ و حساسیت ۱۰۰٪ داشت (۲۲). طبق بررسی ما با در نظر گرفتن همین سطح برش حساسیت ۸۰/۲٪ و ویژگی ۱۰۰٪ به دست آمد.

حضور الیگوهیدرآمینوس ممکن است تعداد اجسام میله ای را افزایش دهد در این شرایط این آزمون توصیه نمی شود. همچنین وجود خون نیز در مایع آمنیوتیک، سبب افزایش کاذب تعداد اجسام لاملار میشود.

در مورد تست تکانه آسپیراسیون در مطالعات مختلف برای تست منفی که پیش بینی کننده دیسترس تنفسی خواهد بود حساسیت و ویژگیهای متفاوتی ذکر گردیده است. در مطالعه ای که در هندوستان روی ۷۷ نوزاد نارس انجام شد تست منفی GAST (کمبود سورفاکتانت) در نوزادان مبتلا به دیسترس تنفسی ویژگی ۱۰۰٪ و حساسیت ۷۰٪ و ارزش اخباری مثبت ۱۰۰٪ برای تشخیص بیماری غشای هیالین داشت. در این مطالعه نتیجه گرفته شد که به کمک این تست میتوان بیماری غشای هیالین را از سایر عللی که باعث

نداشته باشد، از آزمون با حساسیت بالا استفاده می‌کنیم و برعکس اگر هدف فقط پیدا کردن موارد واقعی بیماری است و از دست دادن چند مورد مهم نباشد، آزمون با ویژگی بالا انتخاب می‌شود (۲۶). در مورد تشخیص بیماری غشای هیالن و تعیین نیاز به سورفاکتانت ما بیشتر به دنبال پیدا نمودن موارد واقعی بیماری جهت مداخله درمانی هرچه زودتر با سورفاکتانت می‌باشیم و آزمون با ویژگی بالاتر برای ما ارزش بیشتری دارد که در مورد تست GAST در مطالعه ما، ویژگی ۱۰۰ درصد می‌باشد و هدف ما را تامین می‌کند.

در مطالعات متعددی نشان داده شده است که تست شمارش اجسام لاملار هم از حساسیت و هم از ویژگی بالایی برخوردار است و تست مناسبی جهت تصمیم‌گیری برای تجویز سورفاکتانت می‌باشد (۲۹-۲۷).

در شمارش اجسام لاملار در صورتی که آزمون، کفایت سورفاکتانت را نشان دهد به احتمال ۹۸/۹٪ نیاز به سورفاکتانت رد می‌شود و در صورتی که آزمون، کمبود سورفاکتانت را نشان دهد به احتمال ۹۲/۱٪ نوزاد نیاز به سورفاکتانت خواهد داشت.

در تست GAST در صورتی که آزمون، کفایت سورفاکتانت را نشان دهد به احتمال ۸۰/۵٪ نیاز به سورفاکتانت رد می‌شود و در صورتی که آزمون، کمبود سورفاکتانت را نشان دهد به احتمال ۱۰۰٪ نوزاد نیاز به سورفاکتانت خواهد داشت.

### نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، آزمایش LBC در نوزادان نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته برای رد کردن بیماری مناسب است و از این لحاظ بیشترین ارزش را دارد و در صورتی که کفایت سورفاکتانت را نشان دهد، به احتمال قریب به یقین این نوزاد به تزریق سورفاکتانت نیاز نخواهد داشت. سریع، ساده، ارزان بودن و وابستگی کمتر به تکنیک همگی

دیسترس تنفسی در نوزاد میشوند با اطمینان زیادی افتراق داد (۹). این نتایج با یافته مطالعه ما که در آن حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۶۲/۷٪، ۱۰۰٪، ۱۰۰٪ و ۸۰/۵٪ داشته است همخوانی زیادی دارد. در مطالعه‌ای دیگری که روی ۱۱۰ نوزاد نارس با دیسترس تنفسی در اسپانیا انجام گرفت حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی این تست برای کمبود سورفاکتانت در نوزادان مبتلا به دیسترس تنفسی به ترتیب ۹۷/۵٪، ۷۷/۱٪ و ۹۸/۲٪ گزارش شده است (۲۳).

در مطالعه‌ای دیگر، که بر روی نوزادان نارس با دیسترس تنفسی در گینه نو انجام گرفت، حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی این تست GAST برای بیماری غشای هیالن در نوزادان مبتلا به دیسترس تنفسی به ترتیب ۴۰٪، ۶۳٪، ۹۵٪ و ۸۸٪ گزارش شده است (۲۴).

در یک مطالعه که به مقایسه دو تست شمارش اجسام لاملار و stable microbubble test در پیش‌بینی میزان ابتلا به سندرم دیسترس تنفسی پرداخته بود نشان داد که هر دو تست مذکور براحتی و سریعاً قابل انجام بر روی ترشحات آسپیره شده از تراشه می‌باشند و ارزش بالایی در تشخیص سندرم دیسترس تنفسی دارند بطوری که در نقطه برش ۲۰۰۰۰۰ حساسیت ۹۲/۱٪ و اختصاصیت ۹۳/۸٪ برای اجسام لاملار ذکر شد (۲۵). در این مطالعه، مشابه مطالعه ما ویژگی آزمایش بطور قابل توجهی بالاتر بود.

طبق تعریف، حساسیت یعنی کسری از بیماران واقعی که بوسیله آزمون، بیمار شناخته میشوند و ویژگی یعنی کسری از افراد سالم که بوسیله آزمون، سالم تشخیص داده شده‌اند. اگرچه ایده آل آزمون 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

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه دانشجویی خانم دکتر نیشتمان صادقی جهت اخذ درجه تخصص رشته کودکان از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می باشد.

در کنار دقت قابل قبول آن استفاده از آن را توجیه و مقرون به صرفه می کند. تست GAST مناسب برای check up میباشد و از آن به عنوان یک تست ارزان و در دسترس بر بالین بیمار جهت تسریع بخشیدن درمان دیسترس تنفسی میتوان استفاده نمود.

### References

1. Alan H, Jobe .Lung development and maturation .In : Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant, 9th ed, Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (Eds), Philadelphia: Elsevier Mosby; Vol 2, 2011. p. 1075-1115
2. Goldsmith JP, Karotkin E. Assisted Ventilation of the Neonate. 5th ed. USA :Saunders, 2011. p. 371-8.
3. Kirpalani H, Moore A ,Perlman M . Resident`s Handbook of Neonatology. 3rd ed. BC Decker Inc: USA 2006. p.236.
4. 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: 387-91.
5. 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; 16: 176-80.
6. Ghidini A, Poggi SH, Spong CY, Goodwin KM, Vink J, Prezzullo JC. Role of lamellar body count for the prediction of neonatal respiratory distress syndrome in non-diabetic pregnant women. Arch Gynecol Obstet 2005; 271: 325-8.
7. Grenache DG, Gronowski AM. Fetal lung maturity. Clinical Biochemistry 2006; 39: 1-10.
8. Skelton R, Jeffery H. Click test: rapid diagnosis of the respiratory distress syndrome. Pediatr Pulmonol 1994; 17: 383-9.
9. 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: 205-9.
10. Andersen T, Holm HS, Kamper J. Surfactant treatment of newborn infants receiving continuous positive airway pressure treatment. Ugeskr Laeger 2006; 168: 3723-7. [Article in Danish]
11. Reininger A, Khalak R, Kendig JW, Ryan RM, Stevens TP, Reubens L, and et al. Surfactant administration by transient intubation in infants 29 to 35 weeks' gestation with respiratory distress syndrome decreases the likelihood of later mechanical ventilation: a randomized controlled trial. J Perinatol 2005; 25: 703-8.
12. 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 Gynol 2005; 25: 257-9.
13. 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: 19-25.
14. 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: 894-9.

15. 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. 20th International Conference on Pediatric Diseases and the 6th Pediatric Nursing Symposium Iran. Imam Khomeini Hospital, 9th to 12th October, 2008.
16. Verder H, Ebbesen F, Brandt J, Dahl M, Esberg G, Eschen C, and et al. Danish-Swedish multicenter study group for surfactant replacement. Lamellar body counts on gastric aspirates for prediction of respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr* 2011; 100: 175-80.
17. 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: 173-80.
18. Chapman JF, Ashwood ER, Feld R, Wu AH. Evaluation of two-dimensional cytometric lamellar body counts on the ADVIA 120 hematology system for estimation of fetal lung maturation. *Clin Chim Acta* 2004; 340: 85-92.
19. Ivie WM, Novy MJ, Reynolds JW, O'Grady P, Swanson JR . Modified lamellar body phospholipid assay compared with L/S ratio and phosphatidylglycerol assay for assessment of fetal pulmonary status. *Clin Chem* 1987; 33: 24-31.
20. Wijnberger LD, de Kleine M, Voorbij HA, Arabin B, Engel H, Bruinse HW, and et al. Comparison of vaginal and transabdominal collection of amniotic fluid for fetal lung maturity tests. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 613-6.
21. 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: 747-52.
22. Daniel IW, Fiori HH, Piva JP, Munhoz TP, Nectoux AV, Fiori RM. Lamellar body count and stable microbubble test on gastric aspirates from preterm infants for the diagnosis of respiratory distress syndrome. *Neonatology* 2010; 98: 150-5.
23. Pena-Camarena H, Caballero-Zavaleta E. Prediction of idiopathic respiratory insufficiency using the gastric aspirate shake test. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46: 615-8. [Article in Spanish]
24. Amoa AB, Paiva M, Klufio CA. Antepartum prediction of respiratory distress syndrome: a comparison of the shake test, the tap test and the turbidity test. *PNG Med J* 2003; 46: 32-40.
25. Vieira AC, Fiori HH, Garcia PC, Piva JP, Munhoz TP, Fiori RM. Lamellar body count and stable microbubble test on tracheal aspirates from infants for the diagnosis of respiratory distress syndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13: 178-82.
26. Mohammadi M, Iranpour R, Mohammadzadeh M, Soleymani B. Gastric aspirate shake test for predicting of surfactant therapy in premature neonates with hyaline membrane disease. *Journal of Isfahan Medical School* 2009; 27: 307-16.
27. Gil BM, Souza Ed, Silva CA, Figueiredo CP. Evaluation of fetal lung maturity by lamellar bodies counting in amniotic fluid. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2010; 32: 112-7. [Article in Portuguese]
28. Bahasadri S, Changiz N. Amniotic fluid lamellar body count: A predictor of respiratory distress in newborns .Iraninan *Journal of Obstetrics Gynecology and Infertility* 2010; 13: 8-12.
29. Grenache DG, Wilson AR, Gross GA, Gronowski AM. Clinical and laboratory trends in fetal lung maturity testing. *Clin Chim Acta* 2010; 411: 1746-9.