

## بررسی حساسیت و ویژگی جذب نوری مایع آمینوتیک OD 650nm در پیش‌بینی رسیدگی ریه جنین

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۰۶/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۸/۰۹

### چکیده

**زمینه و هدف:** سندرم دیسترس تنفسی (RDS) نوزادان علت مهم مرگ و میر نوزادی است و روش‌های بررسی رسیدگی ریه جنین نقش مهمی در اداره حاملگی‌های زودرس، خصوصاً در مواردی که ادامه حاملگی متضمن خطرات برای مادر یا جنین باشد، دارد. **روش بررسی:** مطالعه‌ای آینده‌نگر در ۸۰ زن حامله (با سن حاملگی ۲۸-۴۰ هفته) و نوزادانشان انجام گردید. وضعیت تنفسی نوزادان پس از تولد مورد ارزیابی قرار گرفت. تشخیص RDS بر اساس وجود علائم فیزیکی (ناله‌کردن، تورفتگی عضلات بین دنده‌ای و افزایش تعداد حرکات تنفسی) نیاز به اکسیژن اضافی به مدت بیشتر از ۲۴ ساعت و علائم رادیوگرافیک داده شد. جذب نوری مایع آمینوتیک در طول موج ۶۵۰ نانومتر (OD 650) جهت ارزیابی رسیدگی ریه جنین مورد ارزیابی قرار گرفت. توانایی OD 650 با بررسی حساسیت و ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی در هر مقدار از OD 650 (۰/۰۲-۱/۵۹) با رسم منحنی Receiver Operating Characteristic (ROC) ارزیابی گردید. **یافته‌ها:** ۲۰ (۲۵٪ نفر) از نوزادان دچار RDS گردیدند. نسبت بیشتر از ۰/۲۸ از OD 650 پیش‌بینی‌کننده رسیدگی ریه جنین بود که در این مقدار وقوع RDS ۱۹ مورد از ۲۰ نوزاد به‌طور صحیح پیش‌بینی گردید. متوسط سن حاملگی در این نوزادان ۳۲/۳±۲/۴۹ هفته و وزن آن‌ها ۱۱/۶۸±۲۰۴۳ گرم بود و متوسط OD 650 این نوزادان ۰/۱۳۴۰ بوده است. ارزش اخباری منفی آن در نسبت بالای ۰/۲۸ به میزان ۹۷٪ و ارزش اخباری مثبت آن ۵۱٪ بوده و حساسیت آن ۹۵٪ و ویژگی آن ۷۰٪ محاسبه گردید. **نتیجه‌گیری:** اندازه‌گیری OD 650 مایع آمینوتیک روش سریع آسان و ارزان جهت ارزیابی رسیدگی ریه جنین می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** سندرم دیسترس تنفسی، تست رسیدگی ریه جنین، OD 650، زایمان زودرس

صغری خظردوست<sup>۱\*</sup>، فاطمه بهادری<sup>۲</sup>، معصومه شفاعت<sup>۳</sup>، حامد یحیی‌زاده<sup>۴</sup>، نگار یحیی‌زاده<sup>۵</sup>، الهه امینی<sup>۶</sup>

- ۱- گروه جراحی زنان و مامایی و بخش پزیناتولوژی، بیمارستان امام‌خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
  - ۲- گروه جراحی زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
  - ۳- دانشجوی پزشکی
  - ۴- متخصص زنان و زایمان، بیمارستان امام‌خمینی
  - ۵- متخصص پانولوژی، بیمارستان امام‌خمینی
  - ۶- گروه کودکان بخش نوزادان، بیمارستان امام خمینی
- دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*نویسنده مسئول، تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، بیمارستان ولیعصر گروه پزیناتولوژی  
تلفن: ۸۸۷۲۳۴۱۰  
email: Sima687080@yahoo.com

### مقدمه

سال ۱۹۷۱ مقدر گردید. پس از آن با توجه به نتایج گمراه‌کننده این روش در افراد دیابتیک اندازه‌گیری فسفاتیدیل گلیسرول توسط Hallman و همکاران در سال ۱۹۷۶ جهت رفع این مشکل مطرح گردید.<sup>۱</sup> اما این روش‌ها وقت‌گیر و گران بوده و در اکثر مراکز امکانات انجام این روش‌ها موجود نمی‌باشد لذا با توجه به مسائل فوق‌الذکر تحقیقات برای یافتن روش‌های بهتر و مناسب‌تر همواره در جریان بوده است که سریع‌تر، ارزان‌تر و ساده‌تر رسیدگی ریه جنین را ارزیابی نماید یکی از این روش‌ها shake test می‌باشد که آلودگی‌های مایع آمینوتیک شدیداً روی آن موثر بوده و اختلاف و خطای بین مشاهده‌گران قابل توجه می‌باشد و نتایج منفی کاذب در آن شایع می‌باشد. از روش‌های دیگر شمارش اجسام لاملار می‌باشد که روشی ارزان سریع و قابل کنترل و معمولاً در دسترس است و مطالعات

وقوع سندرم زجر تنفسی نوزادان Respiratory Distress Syndrome (RDS) در زایمان‌های زودرس اگرچه عارضه قابل پیشگیری است ولی میزان بالای مرگ و میر و عامل صدمات جدی متعددی برای نوزادان و بالطبع کل جمعیت است و تبعات و مضرات آن گاه علی‌رغم صرف هزینه و نیروی انسانی فراوان باقی مانده و قابل جبران نمی‌باشد. مهمترین مسئله در پیشگیری از این عارضه اطلاع دقیق از هفته حاملگی می‌باشد اما گاه اطلاع دقیق میسر نبوده و وجود روش‌های تشخیصی بلوغ ریه جنین (FLM) ارزش بالایی دارد. خصوصاً در مواردی که ادامه حاملگی متضمن خطرات برای مادر یا جنین باشد نیاز به این آزمایشات احساس می‌شود اندازه‌گیری سورفاکتانت برای اولین بار با معرفی نسبت L/S به‌وسیله Gluck در

داده می‌شد. توانایی OD650 با دستگاه اسپکتروفتومتر جهت ارزیابی رسیدگی ریه جنین مورد بررسی قرار گرفت و در پایان با مشخص شدن نتیجه هر حاملگی افراد به دو گروه دارای نوزادان مبتلا و سالم تقسیم شدند و مشخص شد که در چه محدودهای از OD 650 نوزادان در طی مدت بستری دچار RDS می‌شود پس از جمع‌آوری اطلاعات توانایی OD650 با بررسی حساسیت و ویژگی هر مقدار از OD650 (۱/۵۹-۰/۰۲) ارزیابی گردید و منحنی (Receiver Operating Characteristic) رسم گردید (تصویر I) و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی محاسبه گردید.

### یافته‌ها

تعداد ۸۰ نفر در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند و از هیچ بیماری بیشتر از یک نمونه گرفته نشد سن متوسط بیماران  $27/5 \pm 6/2$  سال بود سن متوسط حاملگی در بیماران  $35/8 \pm 3/32$  هفته و متوسط وزن نوزادان  $2803 \pm 692/95$  gr بود متوسط قد نوزادان  $47/41 \pm 3/617$  و متوسط دور سر نوزادان  $32/71 \pm 2/66$  cm و متوسط دور سینه نوزادان  $30/89 \pm 3/249$  بوده است متوسط OD 650 نیز  $0/441$  بوده است (جدول I). سندرم دیسترس تنفسی در ۲۰ نوزاد (۲۵٪) ایجاد گردید متوسط سن حاملگی در این نوزادان  $32/3 \pm 2/49$  هفته و وزن آنان  $2043 \pm 511/68$  گرم بود و متوسط OD650 این نوزادان  $0/1340$  بوده است (جدول ۲) ارتباط آماری قابل ملاحظه‌ای بین وقوع RDS و پارتیتی سن مادر و جنس نوزاد وجود نداشت. ارتباط قابل ملاحظه آماری بین سن حاملگی و وقوع RDS وجود داشت همانطور که انتظار داشتیم شیوع سندرم زجر تنفسی نوزادان در سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته بیش از کل گروه مورد مطالعه بوده است ( $p < 0/001$ ) و cut off point در مورد OD 650 میزان  $0/28$  را نشان داد و کسانی که دچار RDS شدند ۱۹ مورد OD 650 مثبت داشته و فقط یک مورد منفی بود که نشانه ارتباط خوب این تست و نتایج آن با وقوع سندرم زجر

بسیاری جهت بررسی حساسیت، ویژگی آن انجام شده است.<sup>۴-۲</sup> از روش‌های دیگر بررسی ارزیابی نوری مایع آمنیوتیک (OD 650) است که با ملاحظه کدورت ظاهری مایع آمنیوتیک رسیدگی ریه جنین مورد ارزیابی قرار می‌گیرد اما ارزیابی این کدورت ظاهری به علت وجود مواد رنگی مداخله‌گر مانند مکنیوم دچار مثبت کاذب و اشکال می‌شود برای غلبه بر این اشکال از طول موج‌های مختلف جهت کاهش اثر مداخله‌گرها استفاده می‌شود که ۶۵۰ نانومتر رایج‌ترین آنهاست از مزایای آن سرعت در دسترس بودن و ارزان بودن حساسیت و ویژگی قابل قبول می‌باشد و چون تست فیزیکی است از بیشتر مداخله‌گرهای شیمیایی مصون است.<sup>۷-۵</sup>

### روش بررسی

مطالعه‌ای آینده‌نگر جهت ارزیابی جذب نوری OD650 مایع آمنیوتیک در ۸۰ زن باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان ولیعصر از مرداد سال ۱۳۸۱ لغایت آبان ۱۳۸۲ انجام گردید. این مطالعه بعد از تصویب در شورای پژوهشی گروه زنان شروع شد. از خانم‌های مورد مطالعه رضایت آگاهانه گرفته شد. سن حاملگی بیماران ۲۸ تا ۴۰ هفته بوده و همه بیماران با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته تحت درمان با یک دوره کورتیکواستروئید حداکثر طی یک هفته قبل از زایمان قرار گرفته بودند. بیماران دچار کوریوآمینونیت، مرگ داخل رحمی جنین، دکولمان جفتی، توقف زایمانی و مایع آمنیوتیک دارای مکنیوم از مطالعه حذف گردیدند. جهت انجام مطالعه حدود ۱۰ ml مایع آمنیوتیک ضمن انجام سزارین با یک سرنگ گرفته شد و نمونه‌ها در دمای ۴ درجه حداکثر به مدت چهار روز نگهداری می‌شدند. وضعیت تنفسی نوزادان پس از تولد توسط متخصص نوزادان مورد ارزیابی قرار گرفت. تشخیص RDS بر اساس وجود علائم فیزیکی (ناله کردن، تورفتگی عضلات بین دنده‌ای و افزایش تعداد حرکات تنفسی) نیاز به اکسیژن اضافی به مدت بیشتر از ۲۴ ساعت و علائم رادیوگرافیک

جدول-۱: بررسی متغیرها در بیماران مورد مطالعه

متغیر	تعداد	میانگین	انحراف معیار	دامنه	%۹۵	%۵
سن مادر (سال)	۸۰	۲۷/۵۰	۶/۲۰۹	۱۸-۴۳	۳۸/۰۰	۱۹/۰۰
سن حاملگی (هفته)	۸۰	۳۵/۸۰	۳/۳۲۸	۲۸-۴۰	۴۰	۳۰/۰۰
وزن نوزاد (گرم)	۸۰	۲۸۰۳/۵۰	۶۹۲/۹۵۲	۶۹۰-۴۸۰۰	۳۷۹۵	۱۵۶۰
قد نوزاد (سانتی‌متر)	۸۰	۴۷/۴۱	۳/۶۱۷	۳۴-۵۷	۵۲	۴۰/۱۵
دور سر نوزاد (سانتی‌متر)	۸۰	۳۲/۷۱	۲/۶۶۸	۲۳-۳۷	۳۶	۲۷/۰۵
دور سینه نوزاد (سانتی‌متر)	۸۰	۳۰/۸۹	۳/۲۴۹	۲۱-۳۷	۳۵	۲۵/۰۰
OD	۸۰	۰/۴۴۱۹	۰/۳۹۴۶۰	۰/۰۲-۱/۵۹	۱/۲۹۹	۰/۰۵

جدول-۲: مقایسه متغیرها بین نوزادان دچار RDS و سالم

متغیر	میتلا به سندرم دیسترسی تنفسی			عدم ابتلا به سندرم دیسترسی تنفسی		
	تعداد	متوسط	انحراف معیار	تعداد	متوسط	انحراف معیار
سن مادر (سال)	۲۰	۲۵/۱۰	۴/۹۳۰	۶۰	۲۸/۳۰	۶/۴۸
سن حاملگی (هفته)	۲۰	۳۲/۳۰	۲/۴۹۴	۶۰	۳۶/۶۷	۲/۶۹۹
وزن نوزاد (گرم)	۲۰	۲۰۴۳	۵۱۱/۶۸۶	۶۰	۳۰۵۷	۴۵۴/۱۹۳
قد نوزاد (سانتی متر)	۲۰	۴۴/۲۰	۳/۶۷۶	۶۰	۴۸/۴۸	۲/۹۱۴
دور سر نوزاد (سانتی متر)	۲۰	۲۰/۴۰	۲/۴۳۷	۶۰	۳۳/۴۸	۲/۲۸۱
دور سینه نوزاد (سانتی متر)	۲۰	۲۷/۳۰	۳/۱۴۷	۶۰	۳۲/۰۸	۲/۲۶۵
OD	۲۰	۰/۱۳۴	۰/۰۹۷۰۸	۶۰	۰/۵۴۴۵	۰/۴۰۳۲۵

جدول-۳: Cut off point OD 650 (Ratio ۰/۲۸)

ارزش اخباری مثبت	۱۹/۳۷	۰/۵۱
ارزش اخباری منفی	۴۲/۴۳	۰/۹۷
حساسیت	۷۶-۹۹	۰/۹۵
ویژگی	۵۷/۵-۸۰	۰/۷۰

تنفسی نوزادان است حساسیت ۹۵٪ و ویژگی ۷۰٪ جهت آن محاسبه گردید یعنی ۹۵٪ موارد سندرم زجر تنفسی با آن تشخیص داده می شود ولی میزان مثبت کاذب آن ۳۰٪ است (جدول ۳).

## بحث

در حاملگی های پرخطر جهت وقوع سندرم زجر تنفسی نوزادان می باید به دنبال روشی آسان، سریع، در دسترس و قابل قبول جهت ارزیابی رسیدگی ریه جنین بود و در اغلب موارد در برخورد های بالینی با این بیماران مهمترین عملکرد این بررسی ها پیش بینی عدم رخداد سندرم زجر تنفسی نوزادان می باشد. شیوع RDS در این مطالعه ۲۵٪ بود که قابل مقایسه با شیوع آن در مطالعات دیگر می باشد به علاوه مانند سایر مقالات در سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته ارتباط معنی داری بین وقوع RDS و این سن حاملگی وجود دارد.<sup>۸</sup> بنابراین هفته حاملگی و توان آن جهت تشخیص RDS ارجح به موارد دیگر است پس سن حاملگی محاسبه شده پیش بینی کننده قوی و صحیح

جهت وقوع RDS می باشد این موضوع نقطه ضعفی برای مطالعه ما محسوب نمی شود چون روش های بررسی رسیدگی ریه جنین زمانی بیشترین کاربرد را دارند که از سن حاملگی اطلاع دقیقی نداریم و یا سن حاملگی در وضعیتی است که جهت تعیین و روشن شدن وضعیت ریه نوزاد تأیید محکم تری از منبع مستقلی لازم است در واقع باید گفت که دانستن سن حاملگی تا حدودی پاسخ به سوالاتی است که ما انتظار داریم روش های بررسی رسیدگی ریه جنین (FLM) برای ما به ارمغان آورند. ارزش اخباری مثبت این روش ۵۱٪ و ارزش اخباری منفی آن ۹۷٪ در مطالعه ما می باشد که در مقالات ۹۱/۸٪ و ۸۷٪ ذکر شده است.<sup>۹</sup> در مطالعه ما مشخص شد که استفاده از حد مرز ۰/۲۸ با حساسیت ۹۵٪ و ویژگی ۷۰٪ همراه است. Dubin از روش اندازه گیری افتراق مایع آمیوتیک و مخلوط آن با گلیسرول جهت به دست آوردن میزان نسبی شکست نور و انطباق آن برای حذف بسیاری از مداخله گرهای مهم استفاده نموده است وی نشان داد که سطح ۱۵٪ جهت بررسی رسیدگی ریه جنین قابل قبول است.<sup>۱۱</sup> Rohlh در یک مطالعه بزرگ نشان داد که این روش بر بسیاری متدهای دیگر برتری دارد ولی برای حصول این کارایی به علت اعداد پایین و دیسکوزیتی بالای گلیسرول احتیاج به Dualbeam spectro photometer مرغوب می باشد.<sup>۸</sup>

## References

- Robert K, Creasy MD. Robert Resnik. Maternal Fetal Medicine Assessment and Indication of Fetal Pulmonary Maturity; 2005. p. 451-5.
- Neerhof MG, Dohnal JC, Ashwood ER, Lee IS, Anceschi MM. Lamellar body counts: a consensus on protocol. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 318-20.
- 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: 583-8.
- Khazardoost S, Yahyazadeh H, Borna S, Sohrabvand F, Yahyazadeh N, Amini E. Amniotic fluid lamellar body count and its sensitivity and specificity in evaluating of fetal lung maturity. *J Obstet Gynaecol* 2005; 25: 257-9.
- Adair CD, Sanchez-Ramos L, McDyer DL, Gaudier FL, Del Valle GO, Delke I. Predicting fetal lung maturity by visual assessment of amniotic fluid turbidity: comparison with fluorescence polarization assay. *South Med J* 1995; 88: 1031-3.
- Sbarra AJ, Chaudhury A, Cetrulo CL, Mittendorf R, Shaker C, Kennison R, et al. A rapid visual test for predicting fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1351-3.
- Strong TH Jr, Hayes AS, Sawyer AT, Folkstad B, Mills S, Sugden P. Amniotic fluid turbidity: a useful adjunct for assessing fetal pulmonary maturity status. *Int J Gynaecol Obstet* 1992; 38: 97-100.
- Rohlh EM, Chaing SH, Chapman JF. Analytical and clinical evaluation of refractive index matched anomalous diffraction. *Clin chem* 1996; 42: 1861-8.
- Darling RE, Zlatnik FJ. Comparison of amniotic fluid optical density, L/S ratio and creatinine concentration in predicting fetal pulmonary maturity. *J Reprod Med* 1985; 30: 460-4.

## Amniotic fluid OD 650 level and its sensitivity and specificity in prediction of fetal lung maturity

Received: September 03, 2008 Accepted: October 29, 2008

### Abstract

Khezerdost. S.<sup>1\*</sup>  
Bahadori F.<sup>2</sup>  
Shafaat M.<sup>3</sup>  
Yahyazadeh H.<sup>4</sup>  
Yahyazadeh N.<sup>5</sup>  
Amini E.<sup>6</sup>

1- Department of Perinatology,  
Imam Khomeini Hospital, Tehran  
University of Medical Sciences

2- Kowsar Center, Urmia  
University of Medical Sciences

3- Medical student

4- Obstetrician and Gynecologist,  
Imam Khomeini Hospital

5- Pathologist, Imam Khomeini  
Hospital

6- Neonatologist, Imam Khomeini  
Hospital

Tehran University of Medical  
Sciences

**Background:** Respiratory distress syndrome remains a common cause of neonatal morbidity and mortality. Consequently fetal lung maturity (FLM) testing plays an important role in establishing obstetrics management strategies.

**Methods:** This prospective study was performed on 80 pregnant women (between 28 to 40 weeks of gestation) and their neonates. Respiratory Distress Syndrome (RDS) had been diagnosed with presence of physical sign (grunting, retraction of intercostals muscles and thacypnea) and O<sub>2</sub> requirement over the 24 hours and X-ray signs. The respiratory status of each newborn was evaluated standard clinical and radiographic criteria were used to diagnose RDS. The ability of amniotic fluid optical density (OD 650) was evaluated by calculating the sensitivity and specificity of each value.

**Results:** Twenty (25%) infants developed RDS. OD 650nm more than 28% ratio predicted pulmonary maturity. Nineteen out of 20 RDS cases had been predicted correctly. The mean of weight of this neonates was 2043±511.68 and mean of gestational age was 32.3±20.43 weeks and mean of OD 650 was 0.134. The negative predictive value of OD 650nm > 0.28 ratio was 97% and positive predictive value was 51% and the sensitivity for prediction of RDS was 95% and specificity was 70%.

**Conclusions:** measuring optical absorbance of amniotic fluid (OD 650) is a rapid simple and inexpensive procedure that compares favorably with other methods of fetal maturity assessment.

**Keywords:** Respiratory distress syndrome (RDS), Fetal, lung, maturity, tests, optical, density, preterm labor

\*Corresponding author: Department of  
Erinatology, Vali-Asr Center, Imam  
khomeini Hospital, Keshavarz Blvd.,  
Tehran, Iran  
Tel: 98+21- 88723410  
email: Sima687080@yahoo.com