

羊水板层小体计数用于预测胎肺成熟

王蕴慧¹, 伍园园¹, 鲍蕴文², 谭剑平¹, 张睿¹, 张建平¹
(中山大学附属第二医院 1. 妇产科, 2. 检验科, 广东广州 510120)

摘要:【目的】了解羊水板层小体计数在中晚期妊娠不同孕周的分布及其与胎肺成熟度的关系。【方法】对妊娠 17~42 周的 204 例孕妇进行羊水板层小体计数测定, 其中 56 例与羊水泡沫试验对照, 分析羊水板层小体数与孕周、羊水泡沫试验及新生儿呼吸窘迫综合征的关系。【结果】羊水板层小体数与孕周及泡沫试验有明显的相关性, 数值随着孕周的增加而增加, 34 周后增加明显。将羊水板层小体数与泡沫试验对照, 根据 ROC 曲线, 得出判断胎肺成熟度的界值为 $38 \times 10^9/L$, 大于 $38 \times 10^9/L$ 表示胎肺成熟, 其灵敏度 100%, 特异度 93.8%, 阳性预测值 37.4%, 阴性预测值 100%。新生儿发生呼吸窘迫综合征者测定值均 $< 38 \times 10^9/L$ 。【结论】羊水板层小体数随着孕周增加而增加, 其测定方法简单, 快捷, 客观, 可作为预测胎肺成熟度的一个指标。

关键词: 胎儿器官成熟度; 呼吸窘迫综合征; 产前诊断

中图分类号: R714.7 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2002)04-0277-03

Use Amniotic Fluid Lamellar Body Count to Predict Fetal Lung Maturity WANG Yun-hui¹, WU Yuan-yuan¹, BAO Yun-wen², TAN Jian-ping¹, ZHANG Rui¹, ZHANG Jian-ping¹. (1. Department of Obstetrics and Gynecology, 2. Laboratory Department, Second Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract 【Objective】To determine the distribution of amniotic fluid lamellar body with various gestational age during middle and later trimester and to use this indicator to predict fetal lung maturity. 【Methods】Amniotic fluid lamellar body counts had been performed in 204 women with 17-42 gestational weeks and foam test had been performed in 56 gestational women among those patients. 【Results】Lamellar body counts increased with gestational age and significantly increased after 34 weeks. It was correlated with the result of foam test. Compared with foam test, the lamellar body count cutoff value that predicted fetal lung maturity was $38 \times 10^9/L$. A maturity criterion of $> 38 \times 10^9/L$ for lamellar body count yielded values for diagnostic sensitivity of 100%, specificity of 93.8%, positive predictive value of 37.4% and negative predictive value of 100%. 【Conclusions】Amniotic fluid lamellar body count increases with the increasing gestational age. Advantages of this test include simplicity, objectivity, and universal availability of instrumentation, can be used as a predictor of fetal lung maturity.

Key words: fetal organ maturity; respiratory distress syndrome; prenatal diagnosis

新生儿呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)是新生儿特别是早产儿发病和死亡的一个主要原因, 因此, 预测胎肺成熟度对高危妊娠中产科决策的制定起重要作用。传统预测胎肺成熟度的方法有羊水泡沫试验、B超胎盘成熟度分级、分析羊水中卵磷脂与鞘磷脂比值(L/S), 以及检测羊水中磷脂酰甘油等^[1]。羊水泡沫试验方法简单, 但仅为定性试验, 不能精确反映羊水中磷脂类物质的含量; B超胎盘成熟度分级也只能间接地判断胎儿成熟度。后者虽然结果比较可靠, 但费时长, 需要特殊的技术, 不适宜在基层医院推广。通过自动血细胞分析仪检测羊水板层小体数, 方法简便、快速。本研究探讨羊水板层小体测定对预测胎肺成熟及新生儿呼吸窘迫综合征的临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

随机选择 2000 年 6 月至 2001 年 12 月在我院行产前检查或住院引产、分娩的 204 例病人, 经腹羊膜腔穿刺或剖宫产术中抽取羊水检测板层小体数, 其中孕周小于 24 周 12 例, 孕 24~27 周 9 例, 孕 28~31 周 13 例, 孕 32~33 周 10 例, 孕 34~35 周 18 例, 孕 36~37 周 42 例, 孕 38~42 周 91 例。孕 32~37 周分组较细, 因为此期间处于胎肺成熟的过渡阶段, 也是临床上迫切需要了解胎肺成熟度的时期。204 例病人中 56 例同时行羊水泡沫试验。其中孕 31 周 2 例, 胎膜早破、重度妊高征各 1 例; 孕 32~33 周 6 例, 其中糖尿病、重度妊高征、胎膜早破各 2 例; 孕 34~35 周 13 例, 其中糖尿病、妊

高征、先兆早产各 3 例,胎膜早破、妊娠合并系统性红斑狼疮各 2 例;孕 36~37 周 21 例,其中糖尿病或糖耐量异常 11 例,妊高征 7 例,双胎 2 例,胎儿宫内窘迫 1 例;孕 38~42 周 12 例,均由于各种原因行剖宫产术。

1.2 板层小体数测定方法

经腹羊膜腔穿刺抽取羊水 5 mL,或剖宫产时切开子宫下段但胎膜尚未切破前穿刺胎膜抽取羊水 5 mL,有血或胎粪污染标本丢弃。羊水振荡 3 min 后,用 CELL-DYN3500R 自动血细胞分析仪(美国雅培公司)检测板层小体数。每份标本重复检测 4 次,取平均值。

1.3 泡沫试验

根据泡沫试验的 3 管法^[3]进行操作。3 管均出现泡沫为强阳性(+++),表明胎儿肺功能已成熟。3 管均无泡沫出现为阴性(-),表明胎儿肺功能未成熟。介于这两者之间为中间型(++ 或+)。

1.4 新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)的诊断

新生儿出生后 6 h 内出现进行性呼吸困难,呼吸急促,呼气呻吟,鼻翼煽动和吸气性三凹征;持续给氧超过 24 h;X 线摄片发现双侧肺野呈均匀细小颗粒影,支气管呈充气征。全部病例均由专门的新生儿科医生作出诊断。

1.5 统计学方法

运用 SAS 软件及 SPSS FOR WINDOWS 10.0 进行统计学分析。羊水板层小体计数与孕周关系及羊水板层小体计数与泡沫试验的比较用双变量直线相关方法。诊断试验效能用敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值表示。

2 结果

2.1 板层小体计数与孕周及新生儿 RDS 的关系

204 例不同孕周板层小体计数(以中位数 M 及范围表示),数值位于 $(0 \sim 570) \times 10^9/L$ 之间。随着孕周的增加,板层小体的数目也相应增加,孕 34 周开始明显增加(表 1)。6 例 RDS 均发生于板层小体数 $< 38 \times 10^9/L$ 者, $> 38 \times 10^9/L$ 者无 1 例发生 RDS。板层小体与孕周有明显的相关趋势。

2.2 羊水板层小体计数与泡沫试验的关系

将泡沫试验结果进行量化,结果(-)量化为 1,(+)量化为 2,(++)量化为 3,(+++)量化为 4。羊水板层小体计数与泡沫试验结果相关图形见图 1,显示羊水板层小体计数与泡沫试验呈现良好的

相关趋势。羊水板层小体计数与泡沫试验的诊断性能比较见表 2,将羊水板层小体数判断胎肺成熟的界值定为 $38 \times 10^9/L$,大于 $38 \times 10^9/L$ 表示胎肺成熟,小于 $38 \times 10^9/L$ 的 16 例中,6 例发生 RDS,灵敏度 100%,特异度 93.8%,阳性预测值 37.5%,阴性预测值 100%。

表 1 羊水板层小体计数与孕周的关系

Table 1 Relation of lamellar body counts and gestational week ($\times 10^9/L$)

Gestational week	n	Lamellar body counts	
		M	range
< 24	14	4	0~7
24~27	9	6	1~24
28~31	14	13	5~29
32~33	11	60	7~131
34~35	19	74	18~204
36~37	42	92	9~259
38~42	95	136	30~571

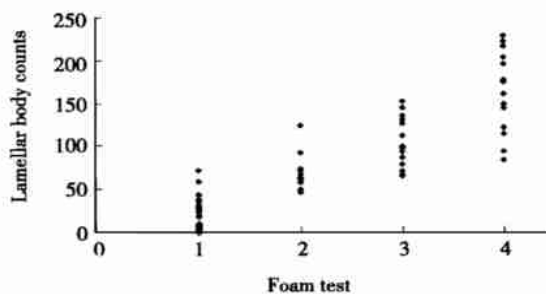


图 1 羊水板层小体数与泡沫试验的相关分析

Fig. 1 Regression analysis of lamellar body counts versus foam test

1: (-), 2: (+), 3: (++), 4: (+++)

3 讨论

羊水板层小体是一种由 II 型肺泡细胞分泌的含肺表面活性物质的同心层状结构,它们几乎全部由磷脂构成,是肺表面活性物质的储存形式。它在羊水中的含量随着孕周的增加而增加。测定板层小体的数量可以客观地估计羊水中肺表面活性物质的含量。板层小体的直径在 $1 \sim 5 \mu m$ ($1.28 \sim 6.4 fl$) 之间,与血小板大小 ($2.0 \sim 20.0 fl$) 相似,可用自动血细胞分析仪中血小板的流出道进行测定^[3]。如羊水中混有血液及胎粪将影响检测结果的准确性,因此,有血液及胎粪污染的标本应舍弃。

表2 羊水板层小体计数与泡沫试验的诊断效能比较

Table 2 Clinical diagnostic comparison between lamellar body counts and foam test

	<i>n</i> (RDS)	<i>n</i> (NO RDS)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)
Lamellar body Counts (-/+)	6/0	10/152	100	93.8	37.5	100
Foam test (-/+)	4/0	10/41	100	80.4	28.6	100

Lamellar body counts, -: $< 38 \times 10^9/L$; +: $> 38 \times 10^9/L$

我们的研究显示,板层小体随着孕周的增加而增加,在34周左右有一个明显的增长趋势,相关分析显示板层小体值与孕周显著相关。

羊水泡沫试验是临床上检测胎肺成熟度的一种生物物理方法,它简单易行,快出结果,且与卵磷脂/鞘磷脂(L/S)比值有很好的相关性。泡沫试验与L/S比值对照,正确率达98.5%~99.3%^[4]。我们将羊水板层小体计数与泡沫试验这两种均为简便易行的试验进行对照,发现二者有良好的相关性。根据ROC曲线,我们将羊水板层小体计数判断胎肺成熟的界值定为 $38 \times 10^9/L$,大于 $38 \times 10^9/L$ 则表示胎肺成熟,以此界值预测胎肺成熟度有很高的灵敏度及阴性预测值,但阳性预测值较低。由于其测定方法简单,快捷,客观,有通用的测定装置,我们认为它可以作为一种筛查试验,低于 $38 \times 10^9/L$ 者可行L/S比值或磷脂酰甘油测定以进一步准确地判断胎肺成熟度。

本研究204例中有6例发生RDS,羊水板层小体数均低于 $38 \times 10^9/L$,提示当羊水板层小体计数低于 $38 \times 10^9/L$ 时有发生新生儿RDS的危险,故病情允许者应尽量延长孕周,不能延长孕周者应做好抢救新生儿的准备。

Dubin^[3]发现离心过的羊水与未离心的羊水比较,板层小体的数值会下降。500g离心5min板层小体数为 $26 \times 10^9/L$ 的样本,当不离心时会上升

至 $40 \times 10^9/L$ 。所以对离心样本及非离心样本必须使用不同的界值。我们选定的判断胎肺成熟的板层小体界值是 $38 \times 10^9/L$,以此为截断点诊断RDS的灵敏度是100%,特异度是93.8%。与一些文献比较^[5,6],我们的截断点数值偏高,考虑是由于我们使用非离心标本的原因。在全面开展本研究前,我们进行了预试验,显示非离心标本稳定,重复性好,且减少了离心的步骤,使方法变得更简便。

参考文献:

- [1] 张兰珍,谭丽君,李大慈.胎盘成熟度分级与胎肺成熟的相关性探讨[J].中山医科大学学报,1999,20(2):147.
- [2] 李守柔.高危妊娠[A].见:曹泽毅主编.中华妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,1999.682~695.
- [3] Dubin S B. Characterization of amniotic fluid lamellar bodies by resistive pulse counting: relationship to measure of fetal lung maturity[J]. Clin Chem, 1989, 35(4): 612.
- [4] 周鄧隆.胎儿成熟度的测定及其促进[A].见:周鄧隆主编.高危妊娠的监护与处理[M].上海:上海科技出版社,1999.98~106.
- [5] Pamela S. Lewis M D, Michele R, et al. Amniotic fluid lamellar body count: cost-effective screening for fetal lung maturity[J]. Obstet Gynecol, 1999, 93(3): 387.
- [6] Wijnberger L, Huisjes A, Voorbij H, et al. The accuracy of lamellar body count and lecithin/sphingomyelin ratio in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis[J]. Br J Obstet Gynecol, 2001, 108(6): 583.

(编辑 黄小延)

《中国优秀博硕士学位论文全文数据库》(CDMD)介绍

《中国优秀博硕士学位论文全文数据库》(CDMD)由中国学术期刊(光盘版)电子杂志社与清华同方光盘股份有限公司共同研制,得到国务院学位办与全国近300家博士培养单位的大力支持与协助。CDMD覆盖了理工农医及社会科学,2000~2001年论文全文近30000册,其中“211工程”高校的收录率达80%,全文收录,每日更新(光盘每半年更新),可通过网上包库服务(Web方式)、镜像站点、全文光盘(DVD)方式使用,是我国权威的优秀博硕士学位论文全文数据库。CDMD分9个专辑,其中M-E为医药卫生专辑。CDMD联系地址:北京清华大学华业大厦1300室,通信地址:北京清华大学84-48信箱,邮编:100084,免费咨询电话:8008100946。联系人:张莉。E-mail: qklw@cnki.net