

## تخمین رسیدگی جنین بوسیله تجزیه شیمیائی مایع آمنیوتیک

مجله نظام پزشکی

سال پنجم ، شماره ۶ ، صفحه ۵۳۳ ، ۲۵۳۶

دکتر اکبر ملک پور\*

یک بررسی جالب، تنها اندازه گیری بیلیروبین که در عرض یکماه قبل از زایمان انجام شد، نشان داد که ۸۵٪ نوزادان وزنی بیش از دو کیلو و هفتصد گرم داشته اند (۴). مقدار کراتینین مایع مزبور عامل مهم دیگری در تعیین سن جنین میباشد. کراتینین در زمان بارداری بتدریج بالا می رود و در هفته سی و چهارم تاسی و هفتم حاملگی به ۲mg درصد و یا بیشتر میرسد و این مقدار تسادوران زایمان تقریباً ثابت میماند. به همین دلیل مقدار کراتینین علاوه بر عامل تعیین کننده سن جنین، عامل نشان دهنده فعالیت کلیه های جنین نیز میباشد (۵).

تعیین مقدار درصد سلولهای جنینی Orange - Staining - Desquamated fetal cells در مایع آمنیوتیک که برای نخستین بار توسط Gordon و Bronsens (۶) پیشنهاد شده است کمک زیادی به تعیین سن جنین می کند. اینگونه سلولها که مستقیماً با فعالیت غده های چربی (Sebacous) و تکامل ساختمان پوست و سایر ارگانهای جنین سروکار دارند تا هفته سی و چهارم حاملگی تقریباً کم بوده و بین هفته های سی و چهارم سی و هفتم تعدادشان به یک تا ده درصد و بعد از هفتده سی و هشتم به ده تا پنجاه درصد میرسد. باین ترتیب اگر تعداد سلولها در مایع بمیزان ده درصد برسد میتوان گفت که عمر جنین حداقل ۳۸ هفته میباشد (۷).

آخرین تحقیقی که در این باره شده اندازه گیری مقدار لسیتین (Lecithin) و اسفینگوامیلین (Sphingomyelin) و محاسبه نسبت آنها ( $\frac{L}{S}$ ) در مایع آمنیوتیک است. از آنجائیکه لسیتین عامل کشش سطحی (Surfactant) کیسه های هوایی ششها بوده و در قابلیت

امروزه تخمین رسیدگی جنین نه تنها برای پژوهشگران جالب و ارزنده است بلکه برای کلیه پزشکان متخصص بیماریهای زنان و زایمان امری ضرور به شمار می رود. زیرا تولد نوزادان نرسیده عامل مهم مرگ و میر است. همچنین قطع بارداری، درسزارین های تکراری و یا حاملگی های پرخطر (High risk)، باید در زمان صحیحی انجام گیرد و این عمل بدون ارزیابی دقیق سن جنین کمک زیادی به نجات نوزاد نمی کند.

محاسبه زمان بارداری باروش Negele که از روی تاریخ قطع قاعدگی و غیره بعمل می آید اهمیت خود را از دست داده است. زیرا در زنانیکه دوره قاعدگی نامرتبی دارند تخمین این زمان امکان ندارد. معاینه بالینی از زنان باردار نیز کمک زیادی به تعیین دقیق زمان بارداری نمی کند، زیرا حجم مایع آمنیوتیک، ضخامت جدار شکم، وضع جنین در رحم و غیره در تمام زنان باردار یکسان نیست. همچنین تعیین سن جنین بطریق پرتو نگاری و اولتراسونیک (Ultrasonic) نیز خالی از اشتباه نیست (۳، ۲، ۱). مثلاً در مادرانیکه مبتلا بمرض قند هستند بچه درشت تر از حد معمول و در توکمی حاملگی وزن جنین کمتر از طبیعی میباشد (۳، ۲، ۱). لذا بهترین و مطمئن ترین روش برای تخمین سن جنین آزمایش شیمیائی مایع آمنیوتیک است.

در مواد موجود در مایع آمنیوتیک در حین بارداری تغییرات مشخصی حاصل میشود که میتواند در تعیین سن جنین کمک شایانی بکند. اندازه گیری بیلیروبین باطریقه اسپکتروفوتومتری نشان میدهد که بسنگی جالبی بین مقدار آن و نمو کبد جنین وجود دارد. در

## جدول ۲- پراکندگی سنی و دفعات حاملگی

سن گروه	تعداد	درصد
۱۴-۱۹	۹۷	۴۳/۸
۲۰-۲۹	۹۲	۴۱/۶
۳۰-۳۹	۲۷	۱۲/۳
۴۰ سال به بالا	۵	۲/۳
جمع	۲۲۱	%۱۰۰
دفعات حاملگی	تعداد	درصد
۱	۷۶	۳۴/۴
۲	۴۶	۲۰/۸
۳	۳۷	۱۶/۸
۴	۱۷	۷/۷
۵	۲۲	۹/۹
۶	۴	۱/۸
۷	۳	۱/۳
۸ و بیشتر	۱۶	۷/۳

مقدار بیلیروبین با روش اسپکتروفتوتری Liley (۸) ، کراتینین باروش Jaffe (۹) ، اسیداوریک باروش Caraway ، آلکالین فسفاتاز بادستگاه خودکار Hycel و استروژن تام بوسیله Kit Stanbio اندازه گیری گردید. درصد سلولهای چربی جنین باروش Nile-blue sulfate تعیین گردید (۱۰) . برای محاسبه نسبت  $\frac{L}{S}$  ، لیبیداها را با تغییراتی که در روش Folch و Bligh and Dyer (۱۲) داده شده بود استخراج کرده و پس از جدا و خالص نمودن آنها با روش Gluck (۱۳) یعنی کروماتوگرافی ویژه (Thin Layer chromatography) ، برای ظهور لکه‌ها و اندازه گیری سطوح آنها از روش دیگری که آسانتر و سریعتر از روش Gluck میباشد استفاده گردید (۱۴) .

## نتیجه:

۱ بیلی روبین: اندازه گیری بیلی روبین باروش اسپکتروفتومتری در مایع آمنیوتیک بطور وضوح نشان داد که، مقدار بیلی روبین با پیشرفت حاملگی کم میگردد و در صورتیکه تغییرات طیف جذبی بیلیروبین ( $\Delta OD_{450}$ ) در طول موج  $450 \text{ nm}$  به ۲٪ و یا کمتر برسد ،

نفوذ جدار آنها برای گازها و استقامتشان نقش مهمی دارد لذا اندازه گیری آن کمک زیادی به تعیین رشد و نمو ششهای جنین می کند. اگر مقدار  $\frac{L}{S}$  به ۲ و یا بالاتر برسد، نشان میدهد که سن جنین از ۳۷ هفته گذشته و ششها قادر به انجام اعمال تنفسی خود میباشند. در این موقع هیچگونه سندرم اختلال تنفسی یا Respiratory Distress syndrom (RDS) مشاهده نخواهد شد.

در این تحقیق سعی شده است که اولاً مقدار بیلیروبین، کراتینین، نسبت  $\frac{L}{S}$  ، سلولهای قنطاری، استروژن تام، اسیداوریک و آلکالین فسفاتاز در سه ماهه سوم دوران حاملگی در مایع آمنیوتیک تعیین گردیده و روابط آنها با سن جنین معلوم گردد. ثانیاً با استفاده از نتایج این آزمایشها و وزن نوزادان، سن جنین و فعالیت ارگانه‌های او تا آنجا که ممکن است بطور دقیق تخمین زده شود.

## روش کار:

۲۵۵ نمونه از مایع آمنیوتیک ۲۲۱ زن حامله مورد آزمایش قرار گرفت (جدول ۱). سن مادران بین ۱۴ تا ۴۱ سال بوده و ۴۳/۸ درصد آنها از ۲۰ سال کمتر داشته‌اند.

دفعات بارداری نیز در جدول (۲) منعکس است که نشان میدهد ۳۴/۴ درصد برای بار اول آبتن شده بودند.

روش کار بر این منوال بود که در حدود بیست سانتیمتر مکعب مایع آمنیوتیک از هر بیماری گرفته و بدو قسمت تقسیم میگردد. از قسمت اول ۲۵۰ برای شمارش سلولی و از قسمت دوم که در شیشه‌های قهوه‌ای رنگی نگهداری میشد، برای اندازه گیری بیلیروبین ، کراتینین،  $\frac{L}{S}$  ، استروژن تام و اسیداوریک و آلکالین فسفاتاز استفاده میگردد.

## جدول ۱- تعداد بیماران با علائم بالینی مختلف

علائم	تعداد	درصد
دیررسی جنین postmaturity	۵۶	%۲۵/۴
تخمین بلوغ جنین	۶۳	%۲۸/۵
فشارخون مزمن و مسمومیت حاملگی	۴۸	%۲۱/۸
بیماری قند	۱۱	%۴/۹
ناسازگاری Rh	۱۱	%۴/۹
منفرقه	۳۲	%۱۴/۵
جمع	۲۲۱	%۱۰۰

نوزاد ۲/۵ کیلوگرم و پارامترهای بدست آمده در این حدود باشند جنین بالغ محسوب میشود. اگر پارامترها بالاتر از این حدود و وزن نوزاد کمتر از مقدار یاد شده بالا باشد پاسخ مربوطه مثبت کاذب و یا برعکس اگر پارامترها کمتر از حد طبیعی ولی وزن در حدود بالا باشد پاسخ مربوطه منفی کاذب تلقی می شود.

در این مرحله از تعداد ۱۰۳ آزمایش اسپکتروفتومتری بیلیروبین استفاده شد. ۲ نمونه آلوده به مکنونیوم (Meconium) بودند که نوزادان فوراً با عمل سزارین نجات یافتند. وزن بدن هر دو نوزاد بیش از حد مورد نظر بود. در یک مورد هم که تقریباً دوره حاملگی ۱۶ هفته بود بعد از گرفتن اولین نمونه مایع آمنیوتیک جنین سقط شد و آزمایشها متوقف گردیدند. از صد نمونه بقیه، در ۶۶ نمونه مقدار  $\Delta OD_{450}$  آنها برای بیلیروبین کمتر از ۲٪ بوده که در این مورد ۶۵ نوزاد با وزنی بیش از ۲/۵ کیلوگرم بدنیا آمدند و فقط در یک مورد که  $\Delta OD_{450}$  بیش از ۲٪ بود وزن نوزاد کمتر از ۲/۵ کیلوگرم بود.

بررسی این نتایج نشان میدهد که بستگی بین وزن نوزاد و مقدار  $\Delta OD_{450}$  ۶۵ درصد بوده و میزان منفی کاذب نیز بیش از مثبت کاذب میباشد. از هر ۶ نوزادی که وزنی خیلی کمتر از حد مناسب ولی با  $\Delta OD_{450}$  مساوی صفر بدنیا آمدند، کوچکترین آنها که وزنی برابر با ۲ کیلو و یکصد گرم داشت از زنی که ۴۱ سال سن و دارای فشار خون بالا بود بدنیا آمد. این بچه سیزدهمین طفل مادر بوده است (جدول ۳).

جدول ۳- بستگی وزن نوزاد و مقدار بیلیروبین

وزن نوزاد		بیلیروبین $\Delta OD$ در ۴۵۰nm
$\geq 2/5$ Kg	$< 2/5$ Kg	
بستگی مثبت ۶۶ (۶۴/۱٪)	مثبت کاذب ۶ (۵/۹٪)	کمتر از ۲٪
منفی کاذب ۳۰ (۲۹/۱٪)	بستگی مثبت ۱ (۰/۹٪)	بیشتر یا مساوی ۲٪

تعداد کل آزمایش ۱۰۳

نتایج اندازه گیری کراتینین که در روی ۱۰۲ نمونه انجام شده بود مورد بررسی قرار گرفت، در ۷۸ نمونه که مقدار این ماده

سن جنین متجاوز از ۳۵ هفته میباشد و فقط در دو مورد مقدار  $\Delta OD_{450}$  کمتر از ۲٪ در هفته های ۲۸ حاملگی مشاهده گردید. تعیین مقدار  $\Delta OD_{450}$  در چند هفته مختلف از یک بیمار ضمن تأیید مطالب بالا روشن نمود که در هیچ یک از آنها مقدار بیلیروبین قبل از هفته ۳۵ بصفر نرسیده است.

۲- کراتینین: مقدار کراتینین مایع آمنیوتیک با پیشرفت حاملگی بالا میرود ولی این افزایش بیشتر بین هفته های ۳۶ تا هنگام زایمان دیده میشود. اندازه گیری کراتینین در یک بیمار و در دفعات مختلف نشان میدهد که تقریباً مقدار آن باید در حدود ۲ میلی گرم درصد بعد از هفته سی و ششم بارداری باشد (۱۵).

۳- سلولهای فتال: افزایش اینگونه سلولها با افزایش دوران بارداری رابطه مستقیم دارد. کلیه نمونه هایی که تعداد سلولهای کمتر از ده درصد نشان دادند مربوط به بارداریهای کمتر از ۳۶ هفته بود. شمارش سلولی در هفته های پیاپی نظریه فوق را تأیید مینماید.

۴- نسبت  $\frac{L}{S}$ : اندازه گیری لستین و اسفینگو میلین و محاسبه نسبت آنها وسیله خوبی برای تخمین سن جنین میباشد. در تمام آزمایشاتی که نسبت  $\frac{L}{S}$  مساوی ۲ و یا بیشتر باشد ثابت میشود که دوران بارداری ۳۶ هفته یا بیشتر است.

۵- استروژن تام: از بررسی نتایج ۱۸۶ نمونه ای که استروژن مایع آمنیوتیک آنها آزمایش شد این نتیجه حاصل میشود که هر چه زمان زایمان نزدیک میشود مقدار استروژن افزایش مییابد. مقدار کل استروژن که در این تحقیق از هفته سی و ششم بیشتر بدست آمده ۱۵ میلیگرم درصد میباشد.

۶- آلکالین فسفاتاز: اندازه گیری آلکالین فسفاتاز در ۱۶۴ نمونه نشان داد که مقدار این ماده نیز با زمان بارداری نسبت مستقیم دارد.

۷- اسیداوریک: از ۱۱۲ نمونه ای که مقدار اسیداوریک آنها اندازه گیری شد معلوم گردید که مقدار این ماده در هفته سی و ششم به شش میلی گرم درصد میرسد.

برای ارزیابی نتایج در پیش بینی بلوغ فیزیولوژیک جنین، فقط ۳۶ مورد که هفته آخر حاملگی را میگذرانند آزمایش مایع آمنیوتیک انجام شد و هر آزمایش با وزن بدن نوزادان مقایسه گردید.

جهت تعیین حدود طبیعی (Baseline) در مورد بیلیروبین، نسبت  $\frac{L}{S}$ ، سلولهای فتال و کراتینین از نتایج تحقیقات دیگران و نتایج حاصله از این تحقیق و در مورد آلکالین فسفاتاز، اسیداوریک و استروژن تام فقط از نتایج این بررسی استفاده گردید. اگر وزن

درصد شد . تعداد مثبت کاذب آن ۴/۲ درصد و منفی کاذب ۲۰ درصد که بالاترین مقدار این تحقیق بود بدست آمد (جدول ۵).  
نسبت  $\frac{L}{S}$  در ۸۱ نمونه آزمایش محاسبه گردید . در این آزمایش تعداد زیادی از مادران که نسبت  $\frac{L}{S}$  مایع آمنیوتیک آنها برابر و یا بزرگتر از ۲ بود بجهائی باوزن ۲/۵ کیلوگرم و بیشتر بدنیا آوردند . از میان این عده تعداد زیادی از نوزادان وزنی بیشتر از معمول داشتند (جدول ۶). بستگی مقدار  $\frac{L}{S}$  بوزن نوزادان ۹۱/۴ درصد بوده است . اندازه گیری  $\frac{L}{S}$  بساداشتن ۷/۴ درصد مثبت کاذب و ۱/۲ درصد منفی کاذب نشان داد که بهترین پارامتری است که در تخمین بلوغ جنین بستگی مستقیم و مطلوب باوزن نوزادان دارد .

جدول ۶ - بستگی بین وزن نوزاد و نسبت  $\frac{L}{S}$

وزن نوزاد		$\frac{L}{S}$
$\geq 2.5 \text{ Kg}$	$< 2.5 \text{ Kg}$	
منفی کاذب ۱ (%۱/۲)	بستگی مثبت صفر (صفر درصد)	$> 2$
بستگی مثبت ۷۴ (%۹۱/۴)	مثبت کاذب ۶ (%۷/۴)	$< 2$

تعداد کل آزمایش ۸۱

همانطوریکه در بالا اشاره شد چون برای استروژن تام خدمت شخصی در منابع گذشته وجود نداشت لذا در این مطالعات حدود طبیعی (Baseline) ۱۵ میلی گرم درصد تعیین شد و بسا در نظر گرفتن این حد از ۹۱ آزمایش ۷۴/۸ درصد نتایج رابطه مستقیمی با بلوغ جنین دارند . میزان مثبت کاذب ۲/۲ و منفی کاذب ۲۳ درصد بوده است (جدول ۷).

تعداد ۸۲ نمونه برای اندازه گیری آلکالین فسفاتاز مورد آزمایش قرار گرفتند و درصد آنها به ترتیب زیر میباشد : ۷۹/۲ درصد بستگی مستقیم با بلوغ جنین و وزن نوزادان داشتند، موارد مثبت کاذب ۳/۷ و موارد منفی کاذب ۱۷/۱ درصد بوده است (جدول ۸).

برابر با دو میلی گرم درصد و با بیشتر بود نوزادانی که وزنی معادل و یا بیشتر از ۲/۵ کیلوگرم داشتند بدنیا آمدند . همچنین در ۲ مورد که مقدار کراتینین کمتر از ۲ میلی گرم درصد بود وزن نوزادان نیز کمتر از حد مورد نظر بود. با این حساب نسبت میزان کراتینین مایع و بلوغ جنین ۷۶/۴ درصد بود همچنین تعداد مثبت کاذب آن بیشتر از بیلی روبین و منفی کاذب آن نیز در حدود ۱۶/۷ درصد بوده است (جدول ۴).

جدول ۴ - بستگی بین وزن نوزاد و مقدار کراتینین

وزن نوزاد		کراتینین
$\geq 2.5 \text{ Kg}$	$< 2.5 \text{ Kg}$	
منفی کاذب ۱۷ (%۱۶/۷)	بستگی مثبت صفر (صفر درصد)	بیش از ۲mg%
بستگی مثبت ۷/۱ (%۷۶/۴)	مثبت کاذب ۷ (%۶/۹)	کمتر یا مساوی ۲mg%

تعداد کل آزمایش ۱۰۲

جدول ۵ - بستگی بین وزن نوزاد و سلولهای Sebaceous

وزن نوزاد		Fetal sebaceous Cells
$\geq 2.5 \text{ Kg}$	$< 2.5 \text{ Kg}$	
منفی کاذب ۱۹ (%۲۰)	بستگی مثبت ۱ (%۱)	$> 10\%$
بستگی مثبت ۷۱ (%۷۴/۸)	مثبت کاذب ۴ (%۴/۲)	$< 10\%$

تعداد کل آزمایش ۹۵

مجموعاً از ۹۵ نمونه ، درصد سلولهای فتال تعیین گردید . در ۷۶ مورد که این میزان بیش از ده درصد بود نوزادان کاملی بدنیا آمدند. در چهار مورد مقدار درصد سلولی کمتر از ده درصد و وزن نوزادان نیز کمتر از حد مورد نظر بود که با در نظر گرفتن آن، نسبت بلوغ نوزادان و مقدار درصد این سلولها برابر با ۷۵/۸

جدول ۷- بستگی بین وزن نوزاد و استروژن تام

وزن نوزاد		استروژن تام
$\geq 2/5$ Kg	$< 2/5$ Kg	
منفی کاذب ۲۱ (%۲۳)	بستگی مثبت ۳ (%۳/۳)	$15\text{mg}\% <$
بستگی مثبت ۶۵ (%۷۱/۵)	مثبت کاذب ۲ (%۲/۲)	$15\text{mg}\% \leq$

تعداد کل آزمایش ۹۱

جدول ۹- بستگی بین وزن نوزاد و مقدار اسیداوریک

وزن نوزاد		اسیداوریک
$\geq 2/5$ Kg	$< 2/5$ Kg	
منفی کاذب ۶ (%۹/۲)	بستگی مثبت صفر (صفر درصد)	$6\text{mg}\% >$
بستگی مثبت ۵۶ (%۸۶/۴)	مثبت کاذب ۳ (%۴/۶)	$6\text{mg}\% \leq$

تعداد کل آزمایش ۶۵

جدول ۸- بستگی بین وزن نوزاد و مقدار آلکالین فسفاتاز

وزن نوزاد		آلکالین فسفاتاز
$\geq 2/5$ Kg	$< 2/5$ Kg	
منفی کاذب ۱۲ (%۱۴/۶)	بستگی مثبت ۱ (%۱/۲)	$6\text{ Iu} >^*$
بستگی مثبت ۶۵ (%۷۹/۴)	مثبت کاذب ۴ (%۴/۸)	$6\text{ Iu.} \leq$

تعداد کل آزمایش ۸۳  
Iu = واحد بین المللی

جدول ۱۰- بستگی بین وزن نوزاد و آزمایش های شیمیائی مایع آمنیوتیک

نوع آزمایش	حد (baseline)	تعداد کل آزمایش	بستگی مثبت	مثبت کاذب	منفی کاذب
کراتینین	$\geq 2\text{mg}\%$	۱۰۲	%۷۶/۴	%۶/۹	%۱۶/۷
$\Delta\text{OD } 450$	$\geq \%2$	۱۰۲	%۶۵	%۵/۹	%۲۹/۱
$\frac{L}{S}$	$> 2$	۸۱	%۹۱/۴	%۷/۴	%۱/۲
درصد Fetal cells	$\geq 10\text{ درصد}$	۹۵	%۷۵/۸	%۴/۲	%۲۰
آلکالین فسفاتاز	$\geq 6\text{ Iu.}$	۸۲	%۸۰/۶	%۴/۸	%۱۴/۶
استروژن تام	$\geq 15\text{mg}\%$	۹۱	%۷۴/۸	%۲/۲	%۲۳
اسیداوریک	$\geq 6\text{mg}\%$	۶۵	%۸۶/۲	%۴/۶	%۹/۲

بحث:

از این تحقیق نتیجه گرفته میشود که آزمایش شیمیائی مایع آمنیوتیک برای تشخیص بلوغ فیزیولوژیکی جنین یکی از دقیقترین روشها میباشد. نتایج این بررسی نشان میدهد که اینگونه آزمایشها مخصوصاً برای تحت نظر نگهداشتن بارداران پرخطر (High risk) بسیار مفید و ارزنده است.

اسیداوریک ۶۵ نمونه آزمایش شد و فقط درسه مورد تعداد آن بیشتر از شش میلی گرم درصد و وزن نوزادان  $2/5$  کیلو گرم بود. رویهمرفته مقدار مثبت کاذب در این مورد  $4/6$  و منفی کاذب  $9/2$  و میزان بستگی مستقیم اسیداوریک با بلوغ جنین  $86/2$  درصد بوده است که این رقم بعد از پارامتر  $\frac{L}{S}$  بزرگترین نسبت را نشان داده است (جدول ۹).

در جدول ۱۰ ارتباط این پارامترها بوزن نوزادان بطور خلاصه منعکس شده است.

باتوجه بشمارش درصد سلولهای فتال ووزن نوزادان ثابت میشود که این شمارش کمک زیادی به تخمین سن جنین میکند. همچنین باافزودن اندازه گیری آلکالین فسفاتازواستروژن تام به آزمایش های شیمیائی مایع آمنیوتیک اطلاعات مفیدی بخصوص در تعیین حدود بلوغ فیزیولوژیکی جنین میتوان بدست آورد. اندازه گیری اسیداوریک که در این تحقیق ۸۶ درصد ارتباط مثبت نشان داد امید میدهد که تعیین این پارامتر بتواند کمک شایانی به تخمین سن جنین بنماید. بطور کلی اندازه گیری شیمیائی یک پارامتر مایع آمنیوتیک برای تخمین سن جنین کافی نیست و هرچه تعداد این پارامترها بیشتر باشد اطلاعات زیادتری در این زمینه بدست خواهد آمد. بدین لحاظ فهرستی از آزمایش هایی که باید در یک نمونه مایع انجام شود تهیه شده (جدول ۱۱) و همچنین مقدار هر یک از آنها در مرز هفته سی و ششم حاملگی و بالاتر از آن تعیین شده است.

جدول ۱۱- شاخصهای بلوغ جنین

۱	۰	پارامتر
$\geq 10$	$< 10$	درصد Fetal cells
$\geq 2$	$< 2$	کراتینین (mg %)
$\leq 2\%$	$> 2\%$	بیلی روبین $\Delta OD 450$
$\geq 2$	$< 2$	$\frac{L}{S}$
$\geq 15$	$< 15$	استروژن تام (mg%)
$\geq 6$	$< 6$	آلکالین فسفاتاز (I.u.)
$\geq 6$	$< 6$	اسیداوریک (mg%)

دامنه امتیاز از صفر تا هفت.  
جمع امتیاز بیشتر از ۴ نشانه بلوغ جنین است.

برای ارزیابی سن جنین امتیازاتی بطریق زیر در نظر گرفته شده که تعداد این امتیازات از صفر تا هفت میباشد (۷ پارامتر آزمایش گردیده است). اگر جواب چهار آزمایش از ۷ آزمایش فوق از حدود تعیین شده بالاتر باشد جنین کامل و رسیده بحساب میآید و بدین منظور حداقل میباشد نتایج ۵ آزمایش از ۷ آزمایش را در دست داشت تا قادر بدادن امتیازات بود. با این فرمول تعداد ۸۵ زن باردار را که آخرین مایع آمنیوتیک آنها در هفته آخر زایمان اندازه گیری شده بود طبقه بندی نموده و باتوجه بوزن نوزادان، نتایج آزمایش ها و امتیازات Apgar این طبقه بندی در جدول شماره ۱۲ نشان داده شده است. با استثناء دومورد، کلیه نوزادانی که دارای امتیازات Apgar طبیعی و جمع امتیازات آنها از چهار بیشتر بود سالم دنیا آمده و بچه های

در گذشته تحقیقات جالبی در این باره و همچنین سایر پارامترهای موجود در مایع آمنیوتیک بعمل آمده است که ذکر آنها از حوصله این مقاله خارج است ولی کوشش خواهد شد که نکات مثبت آزمایش های بالا ارائه شود. بعنوان مثال: Gauthier و همکارانش گزارش دادند که اندازه گیری کراتینین در مایع آمنیوتیک نسبتی در حدود ۹۲ درصد داشته در حالیکه این نسبت در کارما معادل ۷۶ درصد بوده است. تنها دلیل این امر اینست که ماحد کراتینین را در این محاسبات قدری بالاتر و بمیزان ۲ میلی گرم درصد منظور نمودیم (۱۵). در مورد بیلیروبین نتایج ما درخشان نیستند و با داشتن بالاترین رقم منفی کاذب از سایر پارامترها ارزش کمتری دارد. Parmley و Miller مشاهده نمودند که مقدار بیلیروبین بسیاری از زنان باردار حتی در اوائل بارداری کم است و بهمین جهت نتیجه میکیند که کم شدن مقدار بیلیروبین نمیتواند به تنهایی نشان دهنده فعالیت کبد باشد (۱۶).

گاهی در باره آزمایش شیمیائی مایع آمنیوتیک انتقادهائی میشود. این انتقادات از آنجا ناشی میگردد که نتایج آزمایش های شیمیائی بیشتر برای تعیین بلوغ جنین بحقیقت نزدیک است تا تشخیص میزان نارس بودن جنین ولی این نظر در مورد اندازه گیری و محاسبه  $\frac{L}{S}$  صحیح نمیباشد. Gibbon و همکارانش در ضمن تحقیقات خود باین نتیجه دست یافتند که با اندازه گیری لسیترین و اسفینگو میلین و محاسبه نسبت آنها میتوان با دقت قابل قبولی نارسی جنین را نیز پیش بینی نمود (۱۷). Gibbon و همکارانش ثابت نمودند که چون حجم مایع آمنیوتیک در کلیه زنان باردار یکسان نیست بنابراین اندازه گیری لسیترین بتنهائی باعث بروز اشتباهاتی در تخمین سن جنین میگردد (۱۸).

Nelson نیز پیشنهاد نمود که اندازه گیری اسفینگو میلین بی نتیجه است (۱۹)، لذا در این آزمایش ها مقدار لسیترین و اسفینگو میلین اندازه گیری و نسبت  $\frac{L}{S}$  آنها محاسبه شده است.

در این تحقیق، فقط یک مورد منفی کاذب دیده شد بدین معنی که  $\frac{L}{S}$  از ۲ کمتر ولی نوزاد وزنی بیش از ۲/۵ کیلوگرم داشت. همچنین در ۶ مورد نیز نسبت  $\frac{L}{S}$  بیشتر از ۲ ولی وزن نوزادان کمتر از ۲/۵ کیلوگرم بوده است. از یکصد و هفت نوزادی که نسبت  $\frac{L}{S}$  آنان ۲ و یا بیشتر از ۲ بود فقط یک طفل با سندرم اختلال تنفسی (RDS) دنیا آمد که فوت شد. توضیح این نکته ضرور است که مادر این طفل مبتلا بدیابت جوانان بوده و با سزارین نیز وضع حمل کرده بود و اصولاً میزان پیدایش RDS در نزد مادرانیکه مبتلا بدیابت میباشد و وضع حمل آنها نیز با سزارین صورت میگردد خیلی بالا است.

در همین مورد جمع امتیازات Apgar نوزاد معادل  $2/1$  و  $L/S = 2/1$  بوده و بعد از زایمان، نوزاد سندرم اختلال تنفسی نداشته است. در سه مورد نیز جمع امتیازات کمتر از ۴ و وزن نوزاد هم کمتر از  $2/5$  کیلو گرم بود ولی سن جنین در حدود ۳۶ هفته تخمین زده شده بود. دو نوزاد دیگر با وزنهایی بیش از حد نصاب و امتیازات Apgar برابر نه، جمع امتیازاتی کمتر از چهار داشتند. جالب اینکه در لیست آزمایش‌های انجام شده آنها، نسبت  $L/S$  و اسید اوریک به علت کم بودن نمونه‌ای که با آزمایشگاه فرستاده شده بود انجام نشده و از ۵ آزمایش دیگر، کراتینین معادل ۲ میلی گرم (طبیعی) و بقیه کمتر از حد معین بودند و این خود تأیید میکند که آزمون‌های  $L/S$ ، کراتینین و اسید اوریک اهمیت بیشتری از سایر پارامترها دارند.

#### خلاصه و نتیجه:

- ۱- با اینکه در این بررسی تعدادی منفی کاذب و مثبت کاذب داشتیم با اینوصف تجزیه شیمیایی مایع آمنیوتیک یکی از بهترین روشها برای تخمین فیزیولوژیکی بلوغ جنین شناخته میشود.
- ۲- تابلوی پیشنهادی ما برای دادن امتیازات و محاسبه سن جنین در حال حاضر میتواند راهنمای مفیدی برای متخصصان زنان و زایمان باشد.

جدول ۱۲- رابطه امتیازات داده شده، وزن نوزاد، Apgar و هفته‌های حاملگی

امتیاز	تعداد بیمار	وزن نوزاد (۲/۵ کیلو)		Apgar							
		>	<	۱۰	۹	۸	۷	۶	هفته‌های حاملگی		
۴	۱۷	۰	۱۷	۰	۱۱	۲	۲	۲	۱۷	۰	> ۳۶
۵	۳۲	۰	۳۲	۱	۲۶	۳	۲	۰	۳۲	۰	< ۳۶
۶	۱۹	۲	۱۷	۱	۱۵	۴	۰	۰	۱۷	۲	> ۳۶
۷	۱۱	۰	۱۱	۱	۷	۲	۱	۰	۱۱	۰	< ۳۶

Apgar : امتیاز دادن بوضعیت فیزیکی نوزاد با محاسبه تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس در دقیقه، رنگ پوست و غیره میباشد.

کاملی بودند. در دو موردی که تعداد امتیازات چهار و یا از چهار بیشتر بود ولی بچه‌ها نارس بدنیا آمده بودند و وزنی کمتر از  $2/5$  کیلو گرم داشتند یکی وزنی معادل  $2/45$  کیلو گرم داشت که فقط ۵۰ گرم از حد نصاب کمتر بود و دیگری متعلق به مادری با فشار خون بالا بود که معمولاً اینگونه نوزادان با اینکه دارای وزنی کم هستند از نظر فیزیولوژیکی رسیده و کامل میباشند. مثلاً

#### REFERENCES :

- 1- Dee, P.M. Parkin, J.M. and Simpson, W. Clin. Radiol. 47:125, 1966.
- 2- Murdoch, D. and Cope, I.L. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth. 64: 382, 1957.
- 3- Scott, K.E. and Usher, R.M. New Engl. J. Med 270: 822, 1964.
- 4- Mandelbaum, B. Lacroix, G.C. and Robinson, A.R. Obstet. Gynec. 29: 471, 1967.
- 5- Pitkin, R.M. and Zwirek, S.J. Amer. J. Obstet. Gynec. 98: 1135, 1976.
- 6- Brosens, I., Gordon, H and Baert, A.J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth. 76:20, 1969.
- 7- Gordon, H. and Brosens, I. Obstet. Gynec. 30:652, 1967.
- 8- Liley, A.W. Amer. J. Obstet. Gynec. 82:1359, 1961.
- 9- Clark, L.C., Jr. and Thompson, M.W. Analyt. Chem. 21:218, 1949.
- 10- Anderson, A.B.M. and Griffiths, A.D.J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth. 75:300, 1968.
- 11- Folch, J. Lees, M. and Sloane-Stanley, G.H. J. Biol. Chem. 226:497, 1957.
- 12- Bligh, E.G. and Dyer, W.J. Cana, J. Biochem. Physiol. 37: 911, 1959.
- 13- Gluck, L. Kulovich, M.V. Borer, R.C. Jr. Brenner, P.H. Anderson, G.G. and Spellacy, W.M. Amer. J. Obstet. Gynec. 109:440, 1971.
- 14- Malekpour, A. A rapid determination of L/S ratio, in press.
- 15- Gauthier, C. Jr. Desjardins, P. and Mclean, F. Amer. J. Obstet. Gynec. 112:344, 1972.
- 16- Parmely, T. and Miller, E. Amer. J. Obstet. Gynec. 105: 354, 1969.
- 17- Nelson, G.H. Amer. J. Obstet. Gynec. 112: 827, 1972.
- 18- Gibbon, J.M. Jr. Huntley, T.E. Joachim, E. Ruperto, S. and Cori A.G. Obstet. Gynec. 39:631, 1972. (Abstract).
- 19- Bhagwanani, S.G. Fahmy, D. and Turnbull, A.D. Lancet 1: 159, 1971.