

# 新生兒肺成熟度的評估

## *Assessment of Pulmonary Maturity of the Newborn Infant*

陳家玉

中山醫學院附設醫院新生兒科主任

早產兒容易因肺發育不成熟合併肺表面活性物質 (Surfactant) 的缺乏很容易罹患呼吸窘迫徵候群 (respiratory distress syndrome) (RDS)，直至今日為止 RDS 仍是造成早產兒的重要死亡原因之一，若能早期評估新生兒肺的成熟度，則可及早做好對 RDS 的處置。

目前對新生兒肺成熟度的評估可分為下列幾項方法：

### 第一大類為

#### Biochemical Quantitation

##### ①lecithin/sphingomyelin(L/S) ratio:

首先把 phospholipids (羊水中的) 分離出來，再取 cold acetone 使其沈澱，再以 thin-layer chromatography 分離出 lecithin 及 sphingomyelin，最近則以 two-dimensional chromatography 來分離 L 及 S。若 L 及 S 的比值大於 2 表示肺已成熟，不會發生 RDS。若 L 及 S 的比值為 1.5 至 1.9 之間則為 intermediate，容易發生輕度或中等度的 RDS。若 L 及 S 的比值為 1.0 至 1.49 則為 immature 容易發生中等度或重症 RDS。若 L 及 S 的比值為小於 1 則易發生重症 RDS。圖 1 表示羊水中的 lecithin 及 sphingomyelin 的比值隨懷孕週數而變化的情形，懷孕週數為 35 週時 L 及 S 的比值大約等於 2，所以懷孕週數超過 35 週的新生兒大約不會發生 RDS。

##### ②total lecithin concentration:

直接測量羊水中的 lecithin 的濃度，若大於 3.5 mg/dl 則表示肺已成熟，不會發生 RDS。

##### ③disaturated phosphatidylcholin:

若羊水中的 DSPC 濃度超過 1.0 mg/dl 則不會發生 RDS。

##### ④phosphatidylglycerol (PG):

RDS 病人的氣管內分泌液中測量不到 PG，若氣管內分泌液能測量出 PG 則表示此新生兒肺已成熟，懷孕婦女的羊水中要到懷孕 34 週後才可測出 PG。

##### ⑤surfactant apoprotein:

目前已可以 EIA 的方法測肺表面活性物質特異蛋白 (Surfactant apoprotein) 的濃度，若羊水中的 Surfactant apoprotein 大於 1.5 μg/ml 則不會發生 RDS。

### 第二大類為

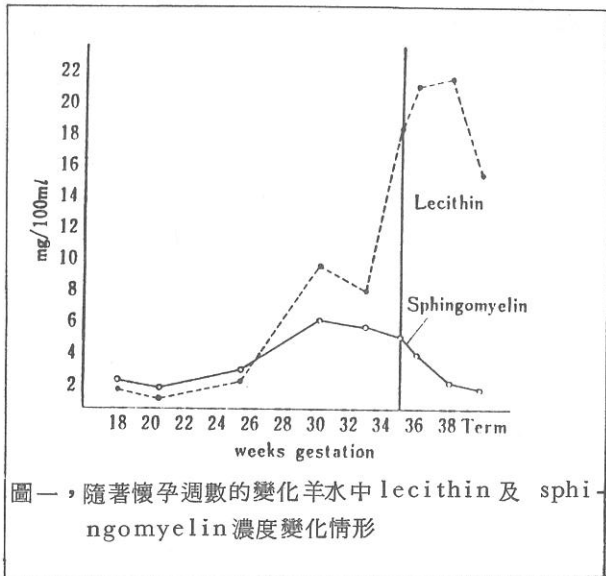
#### Biophysical Measurement

##### ①foam stability (shake) test:

為 1972 年 Clement 所發表，分別將 1, 0.75, 0.5, 0.25 及 0.2 ml 的羊水裝入 5 支 14 × 100 mm 的試管中，且分別標示為第 1, 2, 3, 4, 5 支試管，第 2 至 5 支試管再分別加入 0.25, 0.5, 0.75, 0.8 ml 的 0.9% normal saline。每支試管再加入 1 ml 的 95% ethanol，然後用手搖動 15 秒，再放於架子上靜置 15 分鐘，若試管液面有連續的氣泡存在則為陽性，較不易發生 RDS，若無氣泡存在則為陰性較易發生 RDS。圖 2 為 shake test 的操作及判讀方法。

##### ②foam stability index (Lumadex) test (FSI):

為 shake test 的改良法，市面上有賣 FSI test kit。若 FSI 值大於等於 0.47 則表示肺已成熟。圖 3 及圖 4 為 FSI 的操作方法。



③stable microbubble test:

將一大滴的羊水置於 76 mm×38 mm 的 microscope slide 上，再以 Pasteur pipette (直徑 1 mm，長 5 cm) 在 6 秒鐘左右吸放羊水滴 20 次，使造成氣泡，放置 4 分鐘後以 100 倍的顯微鏡看，主要是數小於 15 μm 的小氣泡，一視野為 2 mm<sup>2</sup>，若是 microbubble 數 ≥ 20/mm<sup>2</sup> 則為 strong，表示肺已成熟。若 microbubble 數為 10 至 19/mm<sup>2</sup> 為 medium，表示不易發生 RDS。若 microbubble 數為 2 至 9/mm<sup>2</sup> 為 weak 表示有可能發生 RDS。若 microbubble 數為 1/mm<sup>2</sup> 為 very weak，表示極可能發生 RDS。圖 5 為 stable microbubble test 的判讀方法：

④fluorescence polarization (P Value):

P value 是以 Elscint Fetal Lung Maturity

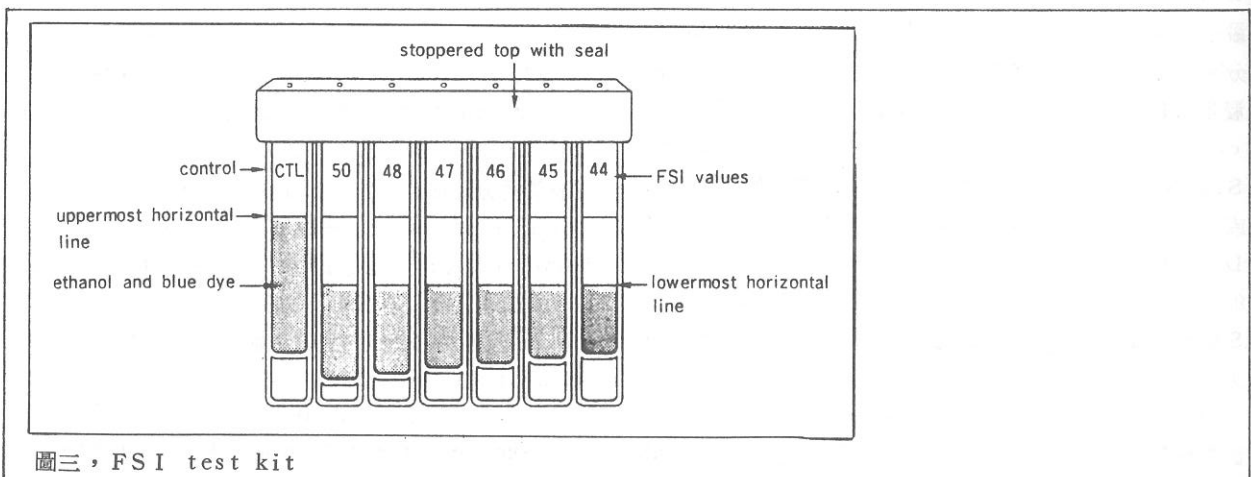
	1 倍	2 倍	4 倍	5 倍	
5+					positive
4+					
3+					
2+					intermediate
1-					negative

	1 倍	2 倍	4 倍	5 倍
羊水 (ml)	1.0	0.5	0.25	0.20
生食 (ml)	0	0.5	0.75	0.80
95 % ethanol (ml)	1.0	1.0	1.0	1.0

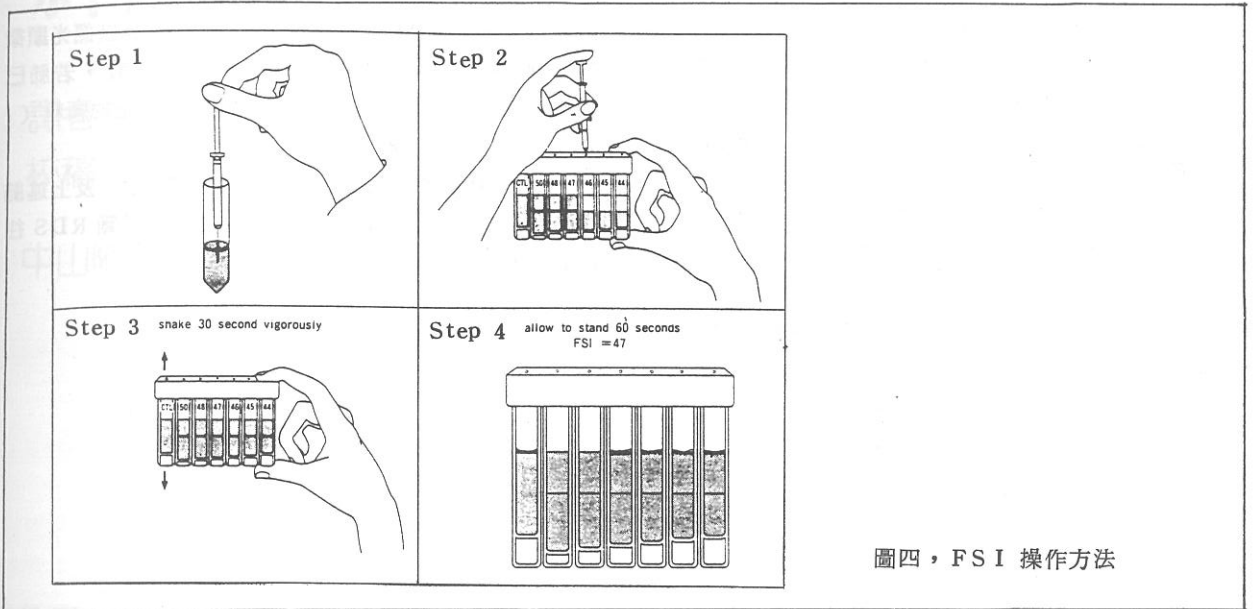
- 上記の希釈系列を作成する
- 15 秒間 shake (mixer でも可)
- 約 5 分間放置
- 再度 15 秒間 shake (mixer でも可)
- 15 分間放置後判定する

\* なお試験管は内径 14 mm, 長さ 10 cm のクロム硫酸で洗淨したものを使用する

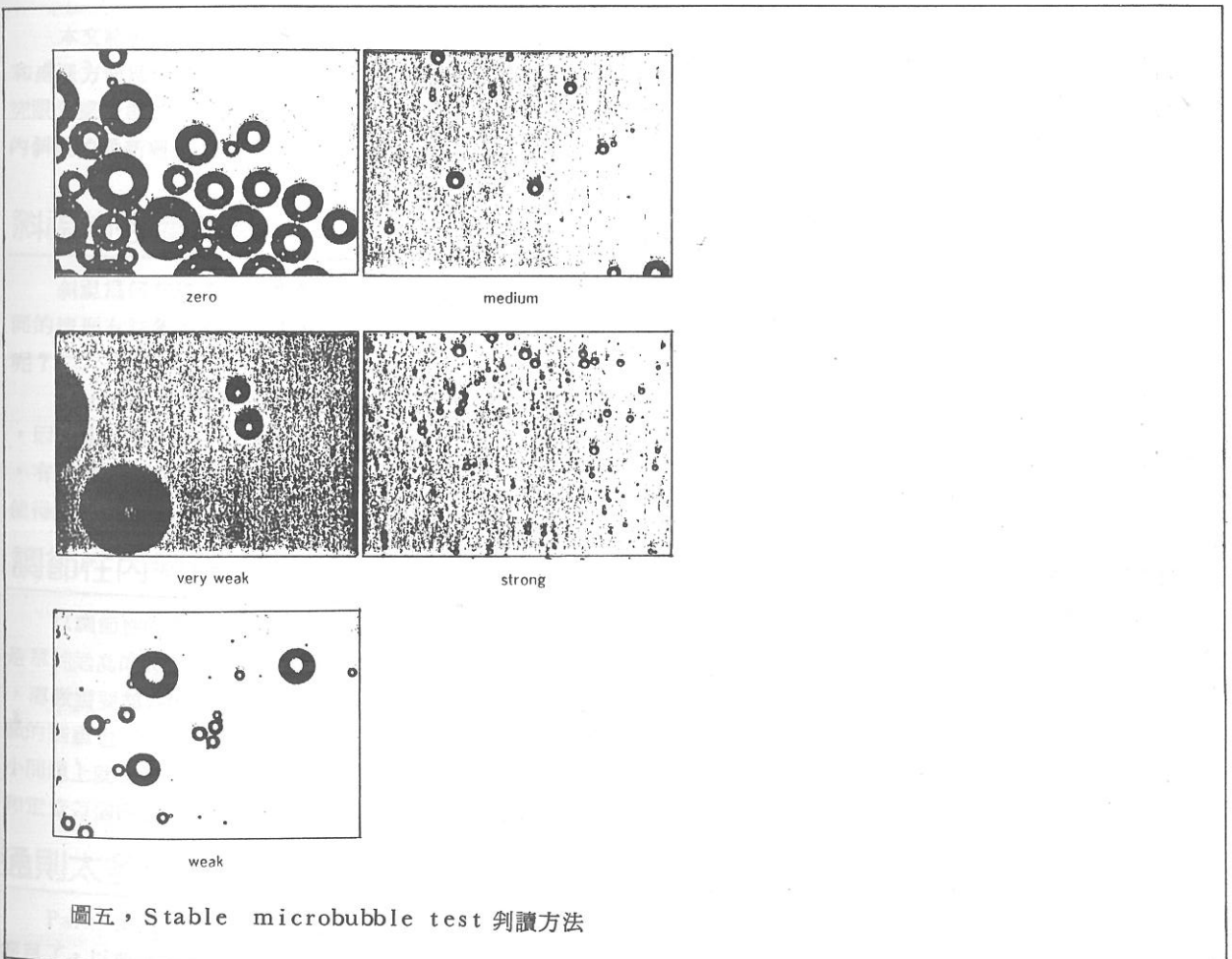
圖二，shake test 的操作及判讀方法



圖一 圖二 圖三



圖四，FSI 操作方法



圖五，Stable microbubble test 判讀方法

圖四 圖五

Analyzer 所測定的，主要是利用染色後的羊水以 fluorescence polarization 分析羊水中的脂質 ( lipids ) 若 P value  $\leq 0.32$  表示肺已成熟。

⑤ absorbance of amniotic fluid at 650nm (A650):

A 650 是以分光光度計 ( Beckman DU-8 Spectrophotometer ) 所測量的，若 A 650  $\geq 0.15$  表示肺已成熟。

⑥ detection of surfactant by polarized light microscopy:

將新生兒的氣管分泌液吸出後置於 Slide 上以偏光顯微鏡 ( polarized light microscope ) 看，若肺已成熟則許多的 surfactant 在鏡下呈複屈折光的顆粒 ( birefringent particles )。

RDS 的診斷須要以臨床症狀，x-ray 所見，及上述肺成熟度評估方法來診斷，光是用一種方法來診斷 RDS 往往是不夠完全的。