مجله دانشکده پزشکی اصفهان **مقاله پژوهشی**
سال بیست و نهم/شماره ۱۵۵/هفته سوم آبان ماه ۱۳۹۰
تاریخ دریافت: ۹۰/۴/۱۰ **تاریخ پذیرش:** ۹۰/۷/۳

مقایسه‌ی آمیلاز مایع افیوژن‌های پلور و پریتوئن و نسبت آمیلاز مایع پلور و پریتوئن به آمیلاز سرم در بیماران مبتلا به افیوژن‌های بدخیم و افیوژن‌های واکنشی

دکتر نوشین افشار مقدم[۱]، پویا اکبری[۲]، رضا سلوکی[۲]

چکیده

مقدمه: اندازه‌گیری روتین آمیلاز مایع پلور و پریتوئن، به طور مکرر توصیه شده است، اما کارآیی این روش ناشناخته است.

روش‌ها: برای به دست آوردن ارزش کاربردی اندازه‌گیری روتین آمیلاز مایع پلور و پریتوئن و سرم در ارزیابی افیوژن‌های پلور و پریتوئن، سطح آمیلاز در این مایعات و سرم توسط روش کینتیک (Amylocastic) و با کیت Alpha-Amylase Ls، در ۱۷۶ بیمار که تحت توراسنتز و پریتوئنوسنتز قرار گرفته بودند، در طول یک دوره‌ی ۱۸ماهه (بین فروردین ۱۳۸۹و مهر ۱۳۹۰) اندازه‌گیری شد. این بیماران در دو گروه بیماران با افیوژن بدخیم و بیماران با افیوژن واکنشی (عدم وجود شواهدی از بدخیمی در ارزیابی سیتولوژی افیوژن‌ها) تقسیم شدند. از این تعداد، ۱۲۲نفر افیوژن پس از بدخیمی،۴۴ نفر افیوژن به دنبال بیماری‌های خوش‌خیم و ۱۰ افیوژن با منشأ ناشناخته وجود داشت. افیوژن‌های عفونی و التهابی از مطالعه‌ی ما حذف شدند.

یافته‌ها: اندازه‌گیری آمیلاز مایعات سروزی و سرم در تعیین منشأ افیوژن‌ها در هیچ یک از بیماران مؤثر نبود. سطح آمیلاز بیشتر از ۱۶۰ واحد در لیتر (حد بالای سطح طبیعی) فقط در ۱۲ نفر از ۱۷۶ فرد مورد مطالعه (۶ درصد) و ۱۳/۶درصد در گروه افیوژن بدخیم وجود داشت. همچنین هیچ ارتباطی بین وجود افیوژن بدخیم و سطح آمیلاز سرم وجود نداشت (P = ۰/۷۳).

نتیجه‌گیری: اندازه‌گیری روتین سطح آمیلاز مایع پلور و پریتوئن از نظر بالینی ارزشمند نیست، زیرا اگر چه سطح متوسط آمیلاز مایعات سروزی در گروه افیوژن بدخیم بالاتر از سطح متوسط آمیلاز مایعات سروزی در گروه افیوژن واکنشی بود اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

واژگان کلیدی: آمیلاز، افیوژن غنی از آمیلاز، افیوژن بدخیم، افیوژن پلور، افیوژن پریتوئن، افیوژن واکنشی.

مقدمه

تجمع پاتولوژیک مایع در حفرات سروزی (پلور، پریکارد و پریتوئن) در بیماری‌های مختلفی دیده می‌شود و یک یافته‌ی کلینیکی مهم در سرویس‌های جراحی و داخلی می‌باشد. از آن جا که درمان مناسب به تشخیص صحیح بستگی دارد در هر بیماری که به تازگی دچار افیوژن شده است و یا افیوژن وی تشدید یافته است باید پاراسنتز تشخیصی که یک اقدام ساده و بی‌خطر است و به راحتی بر بالین بیمار یا در مطب قابل انجام است، صورت گیرد (۲-۱). هم اکنون بیماران زیادی به خاطر عدم تشخیص سریع و یا تأخیر در تشخیص و در نتیجه درمان نامناسب دچار عوارض شدید و حتی مرگ می‌شوند. از طرف دیگر تشخیص‌های افراطی و درمان بیش از حد موارد مشکوک ولی ثابت نشده، منجر به عوارض زیادی از جمله مسمومیت با داروها می‌شود. یکی از علل افیوژن‌ها (به خصوص در پلور) بدخیمی‌ها است که این گرفتاری به طور عمده ناشی از درگیری متاستاتیک است تا تهاجم مستقیم. تومورهایی که اغلب به این فضاها متاستاز می‌دهند شامل سرطان ریه،

---

* **این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.**

[۱] دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۲] دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر نوشین افشار مقدم
Email: afsharmoghadam@med.mui.ac.ir

www.mui.ac.ir

سرطان سینه، سرطان تخمدان، سرطان کولون و لنفوم هستند که شایع‌ترین علل افیوژن‌های بدخیم نیز هستند. نزدیک به نیمی از همه‌ی بیماران مبتلا به سرطان ریه‌ی منتشر در نهایت افیوژن پلور پیدا می‌کنند (۴-۳). حدود ۲۵ درصد از این بیماران ممکن است بدون علامت باشند (۵).

از جمله روش‌های ارزیابی مایعات می‌توان به روش‌های شیمیایی، میکروب‌شناسی و سیتولوژیک اشاره کرد. بررسی سیتولوژیک مایعات سروز اهمیت خاصی از لحاظ شناسایی سلول‌های نئوپلاستیک دارد و روش اصلی در این زمینه است، اما گاهی به علت برخی تغیرات سلولی (اندک بودن سلول‌ها، لیز سلولی) و یا مشکلات تکنیکی (۷-۶) تعیین ماهیت افیوژن مقدور نمی‌باشد و منجر به گزارش‌های دو پهلو می‌شود. در کل در حدود ۶۰ درصد از مایعاتی که جهت بررسی به آزمایشگاه ارسال می‌شوند، سلول‌های بدخیم مشاهده می‌شود (۹-۸). همچنین بیوپسی از پلور و دیگر حفرات نیز حدود ۶۰-۵۰ درصد تشخیصی است (۱۲-۱۰).

مطالعات فراوانی در این مورد صورت گرفته است و مارکرهای بیوشیمیایی متعددی جهت شناخت علت افیوژن‌های مشخص نشده با سیتولوژی اندازه‌گیری شده است اما حساسیت و اختصاصیت و همچنین کارایی تشخیصی آن‌ها همیشه مورد شک بوده است و اغلب آن‌ها از لحاظ عملی کارایی ضعیفی داشته‌اند (۱۴-۱۳). یکی از روش‌های کمکی که در مقالات اخیر مورد توجه بوده میزان آمیلاز مایعات سروزی و ارتباط به نسبت قوی بین میزان آمیلاز مایعات سروزی و بدخیمی‌ها است (۱۶-۱۵). همان طورکه می‌دانید وجود میزان بالای آمیلاز در افیوژن‌های سروزی در برخی بیماری‌ها مثل پانکراتیت و پارگی مری به طور گسترده‌ای شناخته شده است و مؤثر بودن اندازه‌گیری آن در تشخیص این بیماری‌ها تأیید شده است. به جز این موارد در چند بیماری خوش‌خیم نیز از جمله افیوژن‌های پارانومونیک سل (۱۸-۱۷)، سیروز کبدی (۱۹)، نارسایی قلبی (۲۰) و نارسایی کلیوی (۲۱) این افزایش گزارش شده است اما این موارد نادر هستند و بیشتر گزارشات مربوط به بدخیمی‌ها بوده است.

بنابراین در نبود تشخیص پانکراتیت یا پارگی مری و وجود افیوژن با اتیولوژی نامعلوم و یافته‌های دارای ابهام، افزایش میزان آمیلاز در مایعات سروزی (به خصوص اگر از نوع بزاقی باشد) ممکن این احساس را به وجود آورد که اندازه‌گیری آمیلاز در افیوژن‌ها یک روش کمکی اختصاصی برای بدخیمی‌ها است (۱۷).

آمیلاز آنزیمی است که نشاسته را به گلوگز می‌شکند. آمیلاز در بزاق انسان وجود دارد، جایی که از آن شروع فرآیند شیمیایی هضم آغاز می‌شود. پانکراس نیز آمیلاز تولید می‌کند (آلفا آمیلاز) که نشاسته‌ی رژیم غذایی به دی‌ساکارید و تری‌ساکارید تبدیل می‌کند که جهت تأمین انرژی برای بدن توسط آنزیم‌های دیگر به گلوکز تبدیل می‌شوند (۲۲). سه نوع آمیلاز آلفا، بتا و گاما در طبیعت شناسایی شده است. در انسان فقط آمیلاز از نوع آلفا است و دسته کم دو ایزوآنزیم از آمیلاز توسط الکتروفورز از بدن انسان جدا شده است. ایزوآنزیم نوع پانکراسی از پانکراس منشأ می‌گیرد. بالا رفتن این ایزوآنزیم در سرم و یا دیگر مایعات بدن برای التهاب پانکراس اختصاصی است. ایزوآنزیم نوع بزاقی از غدد بزاقی، ریه و لوله‌های فالوپ و همچنین به صورت اکتوپیک توسط تومور تولید می‌شود. در یک مطالعه انجام گرفته بیشترین نوع آمیلاز موجود در

www.mui.ac.ir

افیوژن پلور در بیماران دچار بدخیمی، از نوع بزاقی بوده است (هچنین در پارگی مری، عفونت و التهاب غیر از پانکراس از نوع براقی بوده است) (۲۵-۲۲).

هدف این مطالعه دستیابی به میزان ارزش اندازه‌گیری آمیلاز در مایعات سروزی و سرم به عنوان ابزار ارزیابی در موارد افیوژن بدخیم پلور و پریتوئن و نقش آن در افتراق افیوژن بدخیم از افیوژن‌های واکنشی (عدم وجود شواهدی از بدخیمی در ارزیابی سیتولوژی افیوژن‌ها) پلور و پریتوئن است.

روش‌ها

مطالعه به صورت مورد-شاهدی بود. از ۲۰۸ نمونه‌ی متوالی از افیوژن‌های پلور و پریتوئن و نمونه‌ی سرم هم‌زمان بیماران که بین فروردین ۱۳۸۹ تا مهر ماه ۱۳۹۰به بخش پاتولوژی بیمارستان الزهرا (س) ارسال شد، ۱۷۶نمونه (۸۴ درصد) جهت مطالعه‌ی حاضر انتخاب شدند و در هر مورد بیماری زمینه‌ای و نوع سیتولوژی افیوژن در مورد بدخیمی مورد آزمون قرار گرفت. پس از اتمام ارزیابی بالینی اولیه، افیوژن‌ها بر اساس معیارهای مشخص به ۲ گروه طبقه‌بندی شدند. گروه افیوژن بدخیم که وجود بدخیمی در مطالعه‌ی سیتولوژیک و یا هیستولوژیک افیوژن پلور و پریتوئن نشان داده شده بود. گروه افیوژن غیر بدخیم که شواهدی از بدخیمی در مطالعه‌ی سیتولوژیک و یا هیستولوژیک مایعات سروزی وجود نداشت. این گروه خود به گروه‌های زیر دسته‌بندی شد:

افیوژن Paramalignant: وجود تشخیص هیستولوژیک تومور در هر ارگان یا عضو دیگر بدن بدون وجود شواهدی از افیوژن بدخیم،

افیوژن عفونی و یا التهابی: ایجاد افیوژن پس از بیماری عفونی مثل پنومونی یا بیماری‌های التهابی مثل پریتونیت یا پانکراتیت که این گروه از مطالعه‌ی ما خارج شد،

افیوژن ترانسودایی: بر اساس معیارهای بالینی و بیوشیمیایی کلاسیک و مشخص (۲۶)،

علل نامعلوم یا ترکیبی: افیوژن با علت نامشخص یا چند علت بالقوه و احتمالی.

نمونه‌ی مایعات سروزی به دست آمده توسط توراسنتز و پریتوئنوسنتز و نمونه‌های هم‌زمان از سرم به منظور اندازه‌گیری سطح آمیلاز جمع‌آوری شدند. سطح آمیلاز توسط روش کینتیک (Amylocastic) و با کیت Alpha-Amylase Ls اندازه‌گیری شد. حد بالایی طبیعی سرمی یعنی ۱۵۰ واحد در لیتر و مقدار ۱۶۰ واحد در لیتر در مایعات سروزی به عنوان نقطه‌ی برش انتخاب شد و سطح آمیلاز بالاتر از ۱۶۰ واحد در لیتر در مایعات سروزی به عنوان افیوژن غنی از آمیلاز (Amylase-rich effusion) نام‌گذاری شد.

مشخصات بیمار و سایر متغیرهای مورد بررسی در فرم مخصوص ثبت و سپس تمام داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شدند و توسط آزمون Student-t بررسی شدند. تمام تحلیل‌ها زمانی از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد که $P < ۰/۰۵$ بود.

یافته‌ها

در مجموع ۱۷۶ بیمار که شامل ۸۸ مرد و ۸۸ زن مبتلا به افیوژن پلور و آسیت بودند را مورد مطالعه قرار دادیم. ۸۸ بیمار(۴۰ مرد و ۴۸ زن) افیوژن بدخیم و ۸۸ بیمار (۴۶ مرد و ۴۲ زن) افیوژن غیر بدخیم (عدم وجود شواهدی از بدخیمی در ارزیابی سیتولوژی افیوژن) داشتند و هیچ تفاوت قابل توجهی بین دو

www.mui.ac.ir

گروه از نظر توزیع جنسیتی وجود نداشت (P = ۰/۵۴). در مقایسه‌ی سطح آمیلاز بین دو گروه جنسی تفاوت معنی‌داری بین مردان (۲۰/۱۷۶±۳۰/۶۵) و زنان (۱۷۵/۱۲±۸۳/۱۳) وجود نداشت (P = ۰/۱۷). در مجموع میانگین سن بیماران ۱۶/۴۸ ± ۵۷/۱۶ سال (محدوده‌ی سنی ۸۶–۲۷ سال) بود. میانگین سنی بیماران مبتلا به افیوژن بدخیم ۱۶/۸۶ ± ۵۷/۵۰ سال (محدوده‌ی ۸۲–۲۷ سال) و در بیماران مبتلا به افیوژن واکنشی ۱۶/۴۷ ± ۵۶/۸۱ سال (محدوده‌ی ۸۶–۳۵ سال) بود. هیچ تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین دو گروه از نظر سن وجود نداشت (P = ۰/۸۹). همچنین هیچ تفاوت معنی‌داری در سطح آمیلاز بین افیوژن پلور (۱۴۷/۴۳ ± ۶۷/۲۵ واحد در لیتر) و آسیت (۱۱۹/۵۰ ± ۵۳/۰۱ واحد در لیتر) وجود نداشت (P = ۰/۳۷). مشخصات کلینیکوپاتولوژیک دو گروه که در این مطالعه مورد تحلیل قرارگرفته در جداول ۱ و ۲ خلاصه شده است.

میانگین سطح آمیلاز در مایعات سروزی در ۸۸ بیمار در گروه افیوژن بدخیم ۱۷۳/۱۳ ± ۸۹/۴۷ واحد در لیتر (محدوده‌ی۶۹۰–۶/۴ واحد در لیتر) و در ۸۸

جدول ۱. مشخصات کلینیکوپاتولوژیک گروه ۱

مشخصات کلینیکوپاتولوژیک		افیوژن بدخیم	افیوژن واکنشی	مقدار P
سن (سال)	انحراف معیار ± میانگین	۵۷/۵۰±۱۶/۸۶	۵۶/۸۱±۱۶/۴۷	* ۰/۸۹
	محدوده‌ی سنی	(۲۷–۸۲)	(۳۵–۸۶)	
جنس	مرد	۴۰	۴۶	** ۰/۵۷
	زن	۴۸	۴۲	
محل افیوژن	آسیت	۵۶	۵۹	** ۰/۷۵۴
	پلورال افیوژن	۳۲	۲۹	

* آزمون Student-t ** آزمون χ^2

جدول ۲. مشخصات کلینیکوپاتولوژیک در دو گروه

مشخصات کلینیکوپاتولوژیک		افیوژن بدخیم	افیوژن واکنشی
تشخیص	سرطان ریه	۹	۵
	سرطان کولون	۱۵	۷
	سرطان معده	۱۴	۴
	سرطان سینه	۱۳	۵
	سرطان مجرای صفراوی	-	۴
	سرطان مری	۹	-
	سرطان پانکراس	-	۲
	سرطان تخمدان	۵	۱۱
	Germ cell تومور	۴	-
	هپاتوسلولار کارسینوما	۱۲	-
	آدنوم آدرنال	-	۳
	هپاتیت	-	۴
	سیروز کبدی	-	۴۰
	منشأ نامعلوم	۷	۳

www.mui.ac.ir

بیمار گروه افیوژن واکنشی ۱۸/۸۰ ± ۲۴/۳۲ واحد در لیتر (محدوده‌ی ۸۰/۶-۲/۰۶ واحد در لیتر) بود. همان طور که از مقایسه‌ی میانگین سطح آمیلاز در دو گروه مشخص است، تفاوت واضحی بین سطح آمیلاز در دو گروه وجود داشت ولی از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P = ۰/۰۸).

همچنین میانگین سطح آمیلاز سرم در بیماران مبتلا به افیوژن بدخیم ۲۲/۵۸ ± ۳۲/۵۸ واحد در لیتر (محدوده‌ی ۱۸۸-۱۰/۱ واحد در لیتر) و در بیماران گروه افیوژن واکنشی۵۶/۸۹ ± ۲۹/۹۳ واحد در لیتر (محدوده‌ی ۲۴۵-۹/۳ واحد در لیتر) بود که این نتایج ارتباط ضعیف سطح آمیلاز سرم بین دو گروه افیوژن بدخیم و افیوژن واکنشی را نشان می‌داد (P = ۰/۷۳).

به طور کلی افیوژن غنی از آمیلاز تنها در ۱۲نفر از کل بیماران مورد مطالعه که همه‌ی آن‌ها در گروه افیوژن بدخیم بودند (۱۳/۶ درصد در گروه افیوژن بدخیم و ۶ درصد در کلیه‌ی افراد مورد مطالعه) وجود داشت. یکی از این بیماران مبتلا به سرطان مجرای صفراوی، دو بیمار سرطان سینه، دو بیمار مبتلا به سرطان ریه و هفت نفر دیگر مبتلا به سرطان دستگاه گوارش (چهار سرطان کولون و سه سرطان معده) بودند. محدوده‌ی آمیلاز در اکثر آن‌ها بین ۲۲۰-۱۶۰ واحد در لیتر بود و فقط یک بیمار که مبتلا به سرطان کولون بود سطح آمیلاز بیشتر از این محدوده (۶۹۰ واحد درلیتر) داشت. همچنین در مجموع، تنها ۶/۸۱ درصد از بیماران در زیر گروه افیوژن غنی از آمیلاز بیماری نئوپلاستیک داشتند.

بحث

افیوژن بدخیم پلور و پریتوئن در ۱۵-۷ درصد از همه‌ی بدخیمی‌ها و به ویژه کارسینوم‌های برونکوژنیک رخ می‌دهد (۲۸-۲۷). در این بیماران به طور معمول ضایعه‌ی پارانشیمال همراه وجود ندارد و این موضوع تشخیص بیماری اولیه را دشوار می‌سازد. افیوژن غنی از آمیلاز (amylase-rich effusion) هم به صورت سطح آمیلاز مایعات سروزی بیشتر از حد بالایی آمیلاز سرم و هم به صورت نسبت آمیلاز مایعات سروزی به آمیلاز سرم بیش از ۱ تعریف می‌شود (۲۹) و اغلب با پانکراتیت حاد و مزمن در ارتباط است (۳۲-۳۰)، اما همچنین در تعدادی دیگری از بیماری‌ها مانند بدخیمی‌ها (ریوی یا خارج ریوی)، پنومونی، سل، سیروز، حاملگی خارج رحمی، پارگی مری و گاهی اوقات بعد از عمل جراحی قسمت فوقانی شکم نیز گزارش شده است (۳۰، ۱۷، ۱۵). بر اساس دستورالعمل جامعه‌ی توراکس بریتانیا (BTS)، اگر در بیماری مشکوک به پانکراتیت حاد یا پارگی مری بودیم، آمیلاز مایع پلور باید اندازه‌گیری شود (۳۳). سطح آمیلاز بالا در ارتباط با نئوپلاسم برای اولین بار توسط Weiss و همکاران (۳۴) در یک بیمار کارسینوم برونکوژنیک توصیف گردید و پس از آن افیوژن پلور غنی از آمیلاز (Amylase-rich pleural effusion) در موارد کارسینوم برونکوژنیک به صورت متعدد گزارش شد (۳۵، ۲۱).

همان طور که پیش از این گفته شده دو ایزوآنزیم پانکراسی و بزاقی آمیلاز در بدن انسان وجود دارد (۳۸-۳۶). هنگامی که در افیوژن بدخیم سطح بالایی از آمیلاز وجود دارد این آمیلاز اغلب ازنوع بزاقی است (۳۹-۳۸، ۳۶، ۱۷) که به صورت اکتوپیک توسط تومور تولید شده است (۴۰، ۳۷). یک نظریه، دلیل این افزایش آمیلاز در ترشحات سروزی را انسداد لنفاتیک

www.mui.ac.ir

توسط تومور بیان کرده است (۱۷).

در مطالعه‌ی حاضر ما سطح آمیلاز را در دو گروه افیوژن‌های بدخیم و افیوژن‌های غیر بدخیم یا واکنشی پلور و پریتوئن مقایسه کردیم. بیماران مبتلا به بیماری‌های عفونی و التهابی در حفرات سروزی مانند پنومونی، پانکراتیت، پریکاردیت و پریتونیت از گروه دوم حذف شدند. در این مطالعه از ۱۷۶بیمار با افیوژن پلور و پریتوئن با علل مختلف، افیوژن غنی از آمیلاز تنها در ۱۲نفر وجود داشت که همه‌ی آن‌ها در گروه افیوژن بدخیم بودند و در گروه افیوژن واکنشی هیچ بیماری با افیوژن غنی از آمیلاز وجود نداشت. همچنین در مجموع، تنها ۶/۸۱ درصد از بیماران در زیر گروه افیوژن غنی از آمیلاز بیماری نئوپلاستیک داشتند. در مقایسه‌ی دو گروه، میانگین سطح آمیلاز مایعات سروزی در گروه افیوژن بدخیم به طور آشکاری بالاتر از میانگین سطح آمیلاز مایعات سروزی در گروه افیوژن واکنشی بود که این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. این نتایج ارتباط به نسبت خوب اما نه قابل توجهی بین افیوژن با علل نئوپلاستیک و سطح آمیلاز در این افیوژن‌ها را نشان می‌دهد، ولی با افیوژن‌های غنی از آمیلاز ارتباط ضعیف و غیر معنی داری است. بنابراین ما با نظر برخی نویسندگان (۱۷، ۱۵) که بیان داشته‌اند که سطح آمیلاز بالا حاکی از اتیولوژی بدخیمی است موافق نیستیم. با این حال ما می‌توانیم این افزایش را به عنوان شاخصی در مراحل اولیه‌ی بیماری که احتمال بدخیمی را مطرح می‌کند در نظر بگیریم. همچنین، به علت همراهی تنها ۶ تا ۱۳ درصد از افیوژن بدخیم با افیوژن غنی از آمیلاز ما با Branca و همکاران (۲۰) موافق هستیم که سطح آمیلاز مایع پلور نباید به طور روتین اندازه‌گیری شود. همچنین هیچ ارتباط معنی‌داری بین افیوژن با علل نئوپلاستیک و سطح آمیلاز سرم وجود ندارد و ارتباط ضعیفی بین سطح آمیلاز سرم و سطح آمیلاز مایعات سروزی در گروه افیوژن بدخیم وجود دارد. از ۱۲ بیمار با افیوژن غنی از آمیلاز فقط ۲ نفر سطح بالای آمیلاز سرمی داشتند.

سرطان ریه به عنوان شایع‌ترین تومور که باعث افیوژن غنی از آمیلاز می‌شود، گزارش شده است (۳۶، ۱۹، ۱۷، ۱۵)، ولی مطالعه‌ی ما این یافته را تأیید نمی‌کند. در مطالعه‌ی حاضر سرطان کولون به عنوان شایع‌ترین تومور که باعث افیوژن غنی از آمیلاز می‌شود نشان داده شده است و ممکن است به این خاطر باشد که بر خلاف سایر مطالعات که فقط افیوژن پلور بررسی شده بود ما دراین مطالعه از هر دو افیوژن پلور و افیوژن پریتوئن استفاده کردیم. با این حال در بررسی افیوژن پلور به تنهایی نیز سرطان سینه و سرطان ریه بیشترین بدخیمی بودند.

در نهایت، در مطالعه‌ی حاضر، از آن جا که افیوژن های عفونی و التهابی و همچنین افیوژن به علت پانکراتیت از مطالعه حذف شدند، نئوپلاسم به عنوان شایع‌ترین علت افیوژن غنی از آمیلاز مشخص شد. میانگین سطح آمیلاز مایعات سروزی در گروه افیوژن بدخیم بالاتر از میانگین سطح آمیلاز همین مایعات در گروه افیوژن واکنشی بود ولی از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که پزشک باید سطح بالا و پایدار آمیلاز مایعات سروزی در بیماران با افیوژن پلور و پریتوئن با اتیولوژهای ناشناخته، مبهم و دو پهلو را به عنوان هشداری در مورد احتمال وجود بدخیمی مد نظر داشته باشد اما اندازه‌گیری آمیلاز مایعات سروزی در هر بیمار از نظر بالینی مفید و

www.mui.ac.ir

کاربردی نیست. در گروه افیوژن واکنشی ما هیچ بیمار با افیوژن غنی از آمیلاز نداشتیم.

References

1. Runyon BA. Care of patients with ascites. N Engl J Med 1994; 330(5): 337-42.
2. Habeeb KS, Herrera JL. Management of ascites. Paracentesis as a guide. Postgrad Med 1997; 101(1): 191-200.
3. Chernow B, Sahn SA. Carcinomatous involvement of the pleura: an analysis of 96 patients. Am J Med 1977; 63(5): 695-702.
4. Johnston WW. The malignant pleural effusion. A review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. Cancer 1985; 56(4): 905-9.
5. Winter WE, III, Maxwell GL, Tian C, Sundborg MJ, Rose GS, Rose PG, et al. Tumor residual after surgical cytoreduction in prediction of clinical outcome in stage IV epithelial ovarian cancer :a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 2008; 26(1): 83-9.
6. Krausz T, Sclofield J. Metastatic disease and lymphomas. In: Gray W, McKee GT, editors. Diagnostic cytopathology. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003. p. 153-203.
7. Laucirica R, Schultenover SJ. Body cavity fluids. In: Ramzy I, editor. Clinical cytopathology and aspiration biopsy: Fundamental principles and practice. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 210-20.
8. Sahn SA. Pleural effusion in lung cancer. Clin Chest Med 1993; 14(1): 189-200.
9. Daniel C, Kriegel I, Di MS, Patrubani G, Levesque R, Livartowski A, et al. Use of a pleural implantable access system for the management of malignant pleural effusion: the Institut Curie experience. Ann Thorac Surg 2007; 84(4): 1367-70
10. Fenton KN, Richardson JD. Diagnosis and management of malignant pleural effusions. Am J Surg 1995; 170(1): 69-74.
11. Pass HI. Malignant pleural and pericardial effusions. In: Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: principles & practice of oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 2586-98.
12. Colt HG. Thoracoscopic management of malignant pleural effusions. Clin Chest Med 1995; 16(3): 505-18.
13. Ko EC, Jhala NC, Shultz JJ, Chhieng DC. Use of a panel of markers in the differential diagnosis of adenocarcinoma and reactive mesothelial cells in fluid cytology. Am J Clin Pathol 2001; 116(5): 709-15.
14. Kim YC, Park KO, Bom HS, Lim SC, Park HK, Na HJ, et al. Combining ADA, protein and IFN-gamma best allows discrimination between tuberculous and malignant pleural effusion. Korean J Intern Med 1997; 12(2): 225-31.
15. Foresti V, Villa A, Zubani R. Amylase concentrations in pleural effusions. Chest 1994; 105(5): 1625-6.
16. Kitazawa M, Nakagawa M, Baba O, Sumiyoshi K, Saito Y, Nishimura T, et al. A case of amylase producing lung cancer. Kokyu To Junkan 1993; 41(4): 393-6.
17. Joseph J, Viney S, Beck P, Strange C, Sahn SA, Basran GS. A prospective study of amylase-rich pleural effusions with special reference to amylase isoenzyme analysis. Chest 1992; 102(5): 1455-9.
18. Lorch DG, Sahn S. Pleural effusions due to diseases below the diaphragm. Sem Respir Med 1987; 9: 75-85.
19. Ende N. Amylase activity in body fluids. Cancer 1961; 14(5): 1109-14.
20. Branca P, Rodriguez RM, Rogers JT, Ayo DS, Moyers JP, Light RW. Routine measurement of pleural fluid amylase is not indicated. Arch Intern Med 2001; 161(2): 228-32.
21. Ende N. Studies of amylase activity in pleural effusions and ascites. Cancer 1960; 13: 283-7.
22. Maton A, Prentice-Hall i. Human biology and health: Laboratory manual. 2nd ed. New Jersey: Prentice Hall; 1993.
23. Mapp CE. Agents, old and new, causing occupational asthma. Occup Environ Med 2001; 58(5): 354-60, 290.
24. Udani J, Hardy M, Madsen DC. Blocking carbohydrate absorption and weight loss: a clinical trial using Phase 2 brand proprietary fractionated white bean extract. Altern Med Rev 2004; 9(1): 63-9.
25. Crochard C, Arago F, Gay-Lussac JL. Annales de chimie et de physique. Paris: chez Crochard; 1833 .
26. Light RW. Clinical manifestations and useful test. In: Light RW, editor. Pleural diseases .3rd ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1995. p. 36-74.
27. Rusch VW, Harper OR. Pleural effusions in patients with malignancy. In: Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburger TH, editors. Thoracic oncology.Philadelphia: Saunders; 1989. p. 594.
28. Villena V, Perez V, Pozo F, Lopez-Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Arenas J, et al. Amylase levels in pleural effusions: a consecutive unselected series of 841 patients. Chest 2002; 121(2): 470-4.

www.mui.ac.ir

29. Fahim A, Kastelik JA. The utility of pleural amylase measurement in metastatic mucinous adenocarcinoma. J R Coll Physicians Edinb 2010; 40(2): 119-20.

30. Light RW, Ball WC, Jr. Glucose and amylase in pleural effusions. JAMA 1973; 225(3): 257-60.

31. Basran GS, Ramasubramanian R, Verma R. Intrathoracic complications of acute pancreatitis. Br J Dis Chest 1987; 81(4): 326-31.

32. Roseman DM, Kowlessar OD, Sleisenger MH. Pulmonary manifestations of pancreatitis. N Engl J Med 1960; 263: 294-6.

33. Maskell NA, Butland RJ. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. Thorax 2003; 58(Suppl 2): ii8-17.

34. Weiss MJ, Edondson HA, Wertman M. Elevated serum amylase associated with bronchogenic carcinoma; report of case. Am J Clin Pathol 1951; 21(11): 1057-61.

35. Buckler H, Honeybourne D. Raised pleural fluid amylase level as an aid in the diagnosis of adenocarcinoma of the lung. Br J Clin Pract 1984; 38(10): 359-61, 371.

36. Kramer MR, Saldana MJ, Cepero RJ, Pitchenik AE. High amylase levels in neoplasm-related pleural effusion. Ann Intern Med 1989; 110(7): 567-9.

37. Salt WB, Schenker S. Amylase--its clinical significance: a review of the literature. Medicine (Baltimore) 1976; 55(4): 269-89.

38. Shapiro R, Dropkin R, Finkelstein J, Aledort D, Greenstein AJ .Ovarian carcinomatosis presenting with hyperamylasemia and pleural effusion. Am J Gastroenterol 1981; 76(4): 365-8.

39. Otsuki M, Yuu H, Maeda M, Saeki S, Yamasaki T. Amylase in the lung. Cancer 1977; 39(4): 1656-63.

40. Devuyst O, Lambert M, Scheiff JM, Francart J. High amylase activity in pleural fluid and primary bronchogenic adenocarcinoma. Eur Respir J 1990; 3(10): 1217-20.

www.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Medical School Original Article

Vol 29, No 155, 3rd week, November 2011 Received: 1.7.2011 Accepted: 25.9.2011

A Comparative Study on Mean Levels of Amylase in Pleural and Peritoneal Effusions and Ratio of Pleural Peritoneal Fluid Amylase to Serum Amylase in Patients with Malignant Effusion and Reactive Effusion

Noushin Afshar Moghaddam MD[1], Pouya Akbari[2], Reza Solouki[2]

Abstract

Background: Routine measurement of pleural and peritoneal fluid amylase is frequently recommended. However, the efficiency of this method is still unknown.

Methods: In order to find out the practical value of routine measurements of pleural and peritoneal amylase and serum fluid in the evaluation of pleural and peritoneal effusions, amylase level was measured in the fluids and serum by the kinetics method (amyloclastic) and an alpha-amylase kit in 176 patients undergoing thoracentesis and peritoneocentesis during an 18-month period (from March 2010 to September 2011). These patients were divided into a group with malignant effusion and another group with reactive effusion. There were 122 patients with effusions after malignancy, 44 with effusions following benign diseases, and 10 with effusions of unknown origin. Infectious and inflammatory effusions were excluded from our study.

Findings: Measurement of amylase levels in serous and serum fluid was not effective in determining the origin of effusions in any of the patients. Amylase levels greater than 160 IU/L (upper than normal level) existed only in 12 patients out of 176 subjects (6%) with 13.6% being in the malignant effusion group. Moreover, there was no correlation between malignant effusion and serum amylase level (P = 0.73).

Conclusion: Routine measurement of amylase levels in pleural and peritoneal fluid is not clinically important because although the average amylase level of serous fluid in the malignant effusion group was higher than the normal level in the reactive effusion group, it was not statistically significant (P = 0.08).

Keywords: Amylase, Amylase-rich effusion, Malignant effusion, Pleural effusion, Peritoneal effusion, Reactive effusion

---

* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

[1] Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[2] Student of Medicine, School of Medicine and Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Corresponding Author: Noushin Afshar Moghaddam MD, Email: afsharmoghadam@med.mui.ac.ir