

ارزیابی سطح استریول بزاق در تشخیص زایمان زودرس

نجمه تهرانیان^۱ - سیده سعیده موسوی^۲ - انوشیروان کاظم‌نژاد^۳

چکیده :

مقدمه : هدف از این پژوهش، بررسی سطح استریول بزاق^۴ در خانم‌های بستری شده با تشخیص لیبر^۵ پیش از موعد بود.

روش کار : این پژوهش از نوع مشاهده‌ای - تحلیلی است که به صورت مورد - شاهدهی انجام پذیرفته است. طی این مطالعه، نمونه بزاق ۴۳ خانم باردار (در سن حاملگی ۲۴ هفته تا ۳۴ هفته و ۶ روز) که به علت زایمان پیش از موعد به بخش زایمان مراجعه کرده بودند، به روش الیزا گرفته شد. افراد مورد پژوهش به دو گروه مورد با لیبر و زایمان پیش از موعد (۲۲ نفر) و گروه شاهد با لیبر پیش از موعد و زایمان سرموعد (۲۱ نفر) تقسیم‌بندی شدند و سطح استریول بزاق در آنها اندازه‌گیری و مورد مقایسه قرار گرفت.

نتایج : این پژوهش نشان داد که میانگین سطح استریول بزاق در هفته‌های ۳۱ و ۳۲ و ۳۳ و ۳۴ در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر است. همچنین سطح ۰/۱۸۷۵ نانوگرم در میلی‌لیتر به عنوان نقطه بحرانی تشخیص زایمان پیش از موعد در خانم‌های بستری شده با تشخیص لیبر پیش از موعد در نظر گرفته شد؛ به نحوی که میزان خطر زایمان زودرس برای سطح استریول بیش از نقطه بحرانی، ۲/۸۵۷ برابر بیشتر از مقادیر کمتر از آن می‌باشد.

نتیجه‌گیری : غلظت استریول بزاق در میان افراد مختلف در محدوده وسیعی تغییر می‌کند و برای آنکه بتوان نسبت به سیر صعودی سطح استریول بزاق در هفته‌های مختلف بارداری آگاهی کسب نمود، پژوهش می‌باید با تعداد بیشتری نمونه صورت پذیرد.

واژگان کلیدی : استریول، بزاق، زایمان پیش از موعد، زایمان سرموعد، لیبر پیش از موعد.

مقدمه

زمان زایمان شاهد هستیم (۴ و ۳). تحقیقات انجام شده نشان داده است که در هفته‌های ۲۲ حاملگی و بالاتر غلظت بیشتر از ۱/۲ نانوگرم در میلی‌لیتر استریول بزاق می‌تواند نشانه خطر زایمان زودرس باشد (۵).

هدف این تحقیق، ارزیابی سطح استریول بزاق به عنوان آزمایش پیشگویی‌کننده تشخیص موارد زایمان زودرس حقیقی و کاذب می‌باشد تا شاید از این طریق بتوان گامی در جهت استفاده بالینی از سطوح بزاقی این هورمون برداشت و گوشه‌ای از معماری پیچیده فیزیولوژی زایمان را روشن‌تر نمود.

زایمان پیش از موعد^۶ عبارت از هر زایمانی است که بدون توجه به وزن زمان تولد، قبل از تکمیل ۳۷ هفته حاملگی از اولین روز آخرین پرئود اتفاق افتد (۱). میزان شیوع زایمان زودرس در دنیا ۱۱ - ۱۰ درصد کل تولدها می‌باشد (۲). توجه به میزان بالای تشخیص‌های مثبت کاذب زایمان زودرس براساس مشخصات بالینی، انقباضات همراه با تغییرات سرویکس باعث شده است که مطالعات فراگیری جهت پیشنهاد آزمایش‌هایی که حساسیت و ویژگی بالایی در زمینه پیشگویی زایمان زودرس داشته باشد انجام پذیرد.

یکی از این آزمایش‌ها بررسی سطح استریول در بزاق است. «استریول» فراوان‌ترین استروژن در اواخر حاملگی است (۳). تقریباً ۵ - ۳ هفته قبل از زایمان جهشی در روند افزایش آن تا

۱ و ۲ و ۳ - دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران.

4. Salivary Estriol.

5. Labor.

6. Preterm labor.

روش کار

این پژوهش یک مطالعه مشاهده‌ای - تحلیلی می‌باشد که نمونه‌گیری آن به طریق سهمیه‌ای انجام شد. در این پژوهش خانم‌های باردار ۲۴ تا ۳۴ هفته و ۶ روز (طبق LMP) و در موارد مشکوک بر اساس سونوگرافی) که علائم بالینی دردهای زایمانی زودرس را نشان می‌دادند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

اساس کار در جهت تشخیص زایمان زودرس عبارت از انقباضات رحمی منظم با غشاء سالم با یا بدون تغییرات سرویکس است. واحدهای مورد بررسی در صورت دارا بودن هر یک از عوامل مخدوشگر ذیل از مطالعه حذف می‌شدند: ناهنجاری‌های جنینی، عقب‌ماندگی رشد جنین، جدا شدن زودرس جفت، پارگی پرده‌های جنینی، مشکلات پزشکی جدی مادر در شرایطی که احتیاج به مراقبت ویژه یا حتی بستری شدن داشت (مثل نارسایی قلبی، صرع، نارسایی کلیه، دیابت شیرین، فشارخون مزمن)، مصرف داروهایی که از متابولیسم استروژن جلوگیری می‌کند (مثل کورتیکواستروئیدها، فنی‌توئین و ترانکولایزر)، شرایط دهانی مادر به طوری که در جمع‌آوری نمونه بزاق ایجاد مشکل کند (مثل خونریزی لثه). اطلاعات از طریق مصاحبه، مشاهده، معاینه فیزیکی و واژینال، اسناد و مدارک بیمارستانی، پرسشنامه و وسایل و کیت آزمایشگاهی جمع‌آوری گردید. از افراد واجد شرایط تحت شرایط خاص نمونه بزاق گرفته می‌شد. این شرایط شامل عدم خوردن، آشامیدن، سیگار کشیدن از حدود یک ساعت قبل از نمونه‌گیری و شستشوی دهان با آب ده دقیقه قبل از نمونه‌گیری بود. نمونه‌ها درون لیوان جمع‌آوری می‌شدند. سپس توسط پی‌پت درون ظرف‌های پلاستیکی مخصوص ریخته می‌شدند و در فلاسک محتوی یخ خشک به مرکز بیوتکنولوژی دانشگاه منتقل می‌گردیدند و در دمای 20°C - فریز می‌شدند. جهت جلوگیری از تغییرات شبانه‌روزی ارزیابی استریول بزاق، نمونه‌گیری در حد فاصل زمانی ۹ صبح تا ۸ بعدازظهر بدون استفاده از محرک‌های ترشح بزاق انجام می‌گردید. پس از آن بیماران مورد پیگیری قرار می‌گرفتند و برحسب زمان زایمان به دو گروه زایمان زودرس و زایمان سرموعده تقسیم می‌شدند. در انتها پس از اتمام نمونه‌گیری همه نمونه‌ها یکجا به روش الایزا (به روش دوتایی) از نظر میزان استریول مورد آزمایش و مقایسه قرار گرفتند. به منظور افزایش

اعتبار آزمایش نمونه‌ها به روش دوتایی و توسط یک فرد و یک نوع کیت مورد آزمایش قرار گرفت. در این تحقیق ۲۲ نفر در گروه زایمان زودرس و ۲۱ نفر در گروه زایمان سرموعده مورد بررسی قرار گرفت که تعداد نمونه‌ها با اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ تعیین گردید.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و استفاده از آزمون‌های تی، مجذور کای، من - ویتنی U، آزمون دقیق فیشر و پیرسون انجام گردید.

نتایج

جدول ۱، میانگین سطح استریول بزاق را در هفته‌های مختلف بارداری در هر گروه مورد مطالعه نشان می‌دهد. با توجه به این جدول درمی‌یابیم که میانگین سطح استریول در هفته‌های ۳۱، ۳۲، ۳۳ و ۳۴ بارداری در گروه زایمان زودرس نسبت به گروه سرموعده بالاتر است. جدول ۲، نتایج آزمون همبستگی پیرسون را میان شاخص‌های مورد نظر برای مطالعه (سن مادر، تعداد بارداری، تعداد زایمان و ...) و سطح استریول بزاق را در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد. با توجه به این جدول درمی‌یابیم که بین سطح استریول بزاق و «سن مادر»، «تعداد بارداری» و «سن حاملگی در زمان نمونه‌گیری» در گروه زایمان زودرس ارتباط معنی‌داری وجود دارد. ولی با این حال مقدار ضریب همبستگی پیرسون در موارد ذکر شده چندان بالا نیست. همچنین بین سطح استریول بزاق و شاخص‌های مورد مطالعه در گروه زایمان سرموعده ارتباط آماری معنی‌داری یافت نمی‌شود. نتیجه آزمون دقیق فیشر نشان داد که میزان خطر زایمان زودرس برای سطح استریول بیشتر از $0/1875$ نانوگرم در میلی‌لیتر، $2/857$ برابر بیشتر از مقدار کمتر از آن می‌باشد ($P < 0/05$).

در این پژوهش برای تعیین بهترین نقطه مثبت شدن استریول بزاق برای پیشگویی زایمان زودرس از منحنی ROC استفاده گردید. هدف از ترسیم این منحنی، یافتن نقطه‌ای است که دارای مطلوب‌ترین حساسیت و ویژگی باشد که طی این مطالعه، نقطه مذکور بزرگ‌تر یا مساوی $0/1875$ نانوگرم در میلی‌لیتر بود که دارای حساسیت $68/2$ درصد، ویژگی $57/1$ درصد، ارزش پیشگویی‌کننده مثبت $62/5$ درصد و ارزش پیشگویی‌کننده منفی $83/2$ درصد بود.

جدول ۱ - میانگین سطح استریول بزاق (نانوگرم در میلی لیتر) در هفته‌های ۳۴ - ۲۵ بارداری در گروه‌های مورد مطالعه .

هفته بارداری	لیبر و زایمان پیش از موعد				لیبر پیش از موعد و زایمان سرموعد					
	میانگین	انحراف معیار	حداکثر	حداقل	تعداد بیماران	میانگین	انحراف معیار	حداکثر	حداقل	تعداد بیماران
هفته ۲۵ بارداری	-	-	-	-	۰	۰/۱۷	۰	۰/۱۷	۰	۱
هفته ۲۷ بارداری	۰/۱	۰/۰۵	۰/۱۳	۰/۰۶	۲	-	-	-	-	۰
هفته ۲۸ بارداری	۰/۱۱	۰/۰۳	۰/۱۳	۰/۰۹	۲	-	-	-	-	۰
هفته ۲۹ بارداری	-	-	-	-	۰	۰/۱۴	۰/۰۶	۰/۱۹	۰/۱	۲
هفته ۳۰ بارداری	۰/۲۶	۰/۱	۰/۴	۰/۱۶	۴	۰/۲۸	۰/۰۹	۰/۳۵	۰/۲۱	۲
هفته ۳۱ بارداری	۰/۲۳	۰/۲	۰/۴	۰/۰۹	۲	۰/۱۶	۰/۰۳	۰/۱۸	۰/۱۳	۲
هفته ۳۲ بارداری	۰/۵۲	۰/۴	۰/۸	۰/۲۶	۲	۰/۲۹	۰/۲۵	۰/۵۸	۰/۱۳	۳
هفته ۳۳ بارداری	۰/۳۵	۰/۲۴	۰/۶	۰/۰۲	۵	۰/۱۵	۰/۰۷	۰/۲۵	۰/۰۸	۴
هفته ۳۴ بارداری	۰/۴۲	۰/۲۱	۰/۶۴	۰/۱۹	۵	۰/۳۴	۰/۳۱	۰/۷۸	۰/۰۳	۷

جدول ۲ - نتایج آزمون همبستگی بین شاخص‌های مورد نظر و سطح بزاقی استریول .

شاخص	لیبر و زایمان پیش از موعد		لیبر پیش از موعد و سرموعد	
	۴	سطح معنی‌داری	۳	سطح معنی‌داری
سن مادر	۰/۴۶	*۰/۰۳	۰/۲۹	۰/۲۰
افزایش وزن در بارداری	۰/۲۶	۰/۲۴	۰/۰۳	۰/۹۱
تعداد بارداری	۰/۵۴	*۰/۰۰۹	۰/۴۰	۰/۰۷
تعداد زایمان	۰/۳۸	۰/۰۸	۰/۳۸	۰/۰۹
تعداد زایمان‌های پیش از موعد قلی	۰/۳۲	۰/۱۴	۰	۰/۹۹
سن حاملگی در زمان نمونه‌گیری	۰/۵۳	*۰/۰۱	۰/۲۴	۰/۳۰
فاصله نمونه‌گیری تا زایمان	-۰/۲۰	۰/۳۶	-۰/۲۵	۰/۲۹

* از نظر آماری معنی‌دار است.

بحث

مقایسه میانگین سطح استریول در هفته‌های متفاوت بارداری نشان داد که سطح استریول در هفته‌های ۳۱، ۳۲، ۳۳ و ۳۴ بارداری در گروه زایمان زودرس بالاتر از گروه زایمان سرموعد بود. نتایج حاصله با نتیجه‌ای که مک‌گرگور^۱ به دست آورد، مطابقت دارد (۶). او نشان داد که میانگین سطح استریول در محدوده‌ای وسیع‌تر از هفته ۲۴ تا ۳۴ حاملگی در گروه زایمان زودرس بیش از گروه زایمان سرموعد است. توجه به غلظت‌های حداقل و حداکثر سطح استریول بزاق در هفته‌های متفاوت بارداری نشانگر آن است که غلظت استریول در میان افراد متفاوت در محدوده وسیعی تغییر می‌کند و برای آنکه بتوانیم سیر صعودی میانگین سطح استریول بزاق در هفته‌های متفاوت بارداری را به

تصویر بکشیم ناگزیر از قرار دادن تعداد قابل ملاحظه‌ای نمونه در هر گروه هستیم. در این زمینه لاجلین^۲ تحقیقی را روی ۲۵ خانم باردار انجام داد که نتایج آن سیر صعودی سطح استریول بزاق را در هفته‌های متفاوت بارداری نشان داد (۷).

افزایش همگام سطح استریول بزاق با سن حاملگی در سایر تحقیقات نیز به تأیید رسیده است (۳ و ۹ و ۱۰). نکته قابل توجه در این تحقیق عدم همخوانی میزان استریول بزاق در بیماران ما (۰/۳۱ - ۰/۲۵ نانوگرم در میلی لیتر) با اعداد مطرح شده در مقالات خارجی است (۱/۲ نانوگرم در میلی لیتر) که همواره در محدوده‌ای پایین‌تر است و این امر لزوم تعیین استاندارد و محدوده تغییرات هورمونال را در زنان ایرانی مطرح می‌سازد. همین‌طور

1. McGregor.

2. Lachelin.

- Biochem., 1987; 27(1-3):81-94.
5. Voss H. Saliva as a fluid for measurement of estriol level. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999; 180: S226-31.
 6. McGregor J.A., Jakson G.M., Lachelin G.C., et al., Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995; 173: 1337-42.
 7. Lachelin G.C.L., McGarrigle H.G.A., A comparison of saliva, plasma unconjugated and plasma total estriol levels through normal pregnancy. *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 1987; 91: 1203-9.
 8. MacGarrigle H.G., Lachelin G. and Darne J., Saliva Oestriol, oestradiol, oestrone and progesterone levels in pregnancy: spontaneous labor term is preceded by an rise in the saliva oestriol: progesterone ratio. *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 1987; 94: 227-35.
 9. Vining R.F., MacGinley R. and Rice B.V., Saliva estriol measurement: an alternative to the assay of serum unconjugated estriol in assessing feto-placental function. *J. Clin. Endocrin. Metabol.*, 1983; 56(3): 454-9.
 10. Goodwin T.M.A., A role of estriol in human labor, term and preterm. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999; 180: S208-13.

لزوم تعیین سطح استریول در هفته‌های مختلف حاملگی با استفاده از اندازه‌گیری پیوسته آن و تعیین نقطه بحرانی را ایجاب می‌کند. با توجه به نتایج حاصل از آزمون همبستگی در گروه‌های مورد مطالعه این پرسش مطرح می‌گردد که علت وجود همبستگی در گروه‌های با زایمان زودرس و عدم وجود آن در گروه با زایمان سرموعده چیست؟ آیا در این افراد نوعی زمینه خطر وجود دارد؟ این سؤالی است که تحقیقات آینده باید پاسخگوی آن باشند.

منابع

1. Kriger J.N., Rilicy D.E., Willams M.A. and et al., Amniotic fluid, interleukin-6 and preterm delivery: a review. *Obstet. Gynecol.*, 2000; 5: 1056-64.
2. Creasy R., Resnik R., *Maternal fetal medicine*. Philadelphia: Saunders, 1999; 228.
3. Heine R.P., McGregor J.A., Dullien V.A., Accuracy of salivary estriol testing compared to traditional risk factor assesment in predicting preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999; 180: 214-18.
4. Vining R.F., McGinley R.A., The measurement of hormones in saliva: possibilities and pitfalls. *J. Steroid*.