

## بررسی کارایی گونادوتروپین جفتی (HCG) ترشحات سرویکوواژینال در پیش بینی تولد زودرس

ملیحه مروجی اصل<sup>۱</sup>، مریم کاشانیان<sup>۲\*</sup>، جلیل کوهپایه‌زاده<sup>۳</sup>، آریتا ایزدی محصل زمانی<sup>۴</sup>، لادن فضل‌اللهی<sup>۵</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** زایمان زودرس یکی از مشکلات مهم مامایی می‌باشد و پیش‌بینی آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. این مطالعه به منظور تعیین قدرت و نقطه برش مطلوب هورمون HCG در مایع سرویکوواژینال جهت پیش‌بینی تولد زودرس در زنانی که با علائم پیشنهاددهنده زایمان زودرس به بیمارستان شهید اکبرآبادی تهران در سال ۱۳۸۳ مراجعه کرده‌اند صورت گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه به صورت ارزش تشخیصی انجام شد. در مورد ۱۵۰ زن بارداری که بین ۲۴-۳۴ هفته حاملگی با علائم زایمان زودرس مراجعه کرده و پرده‌های جنینی سالم بود، HCG در ترشحات سرویکوواژینال آنان اندازه‌گیری شد. سپس کلیه بیماران تا زایمان پیگیری شدند و در دو گروه قرار گرفتند. در ۷۱ بیمار زایمان پس از ۳۷ هفته (ترم) و در ۷۹ بیمار دیگر زایمان قبل از ۳۷ هفته (پره‌ترم) انجام گرفت. میزان HCG در ترشحات سرویکوواژینال این دو گروه با یکدیگر مقایسه گردید. از آزمون Correlation و آنالیز منحنی ROC برای تثبیت یک Cut-off Value بهینه برای HCG سرویکوواژینال استفاده شد. حساسیت، ویژگی، قدرت پیشگویی مثبت، قدرت پیشگویی منفی تعیین گردید.

**نتایج:** مقدار HCG در ترشحات سرویکوواژینال افراد با زایمان ترم  $7/9 \pm 3/4$  mIU/ml و در گروه با زایمان پره‌ترم  $61/12 \pm 66/84$  mIU/ml بود ( $p < 0/001$ ). بین غلظت HCG در ترشحات سرویکوواژینال و سن حاملگی در زمان نمونه‌برداری ( $r = 0/2$  و  $p = 0/01$ ) و گشادگی سرویکس ( $r = 0/04$  و  $p < 0/001$ ) و افاسمان سرویکس ( $r = 0/43$  و  $p = 0/001$ ) رابطه مثبت آماری و با سن حاملگی در زمان تولد ( $r = -0/4$ ،  $p < 0/001$ ) ارتباط معکوس آماری وجود داشت. نقطه برش (Cut-off Value) بهینه غلظت HCG  $9/5$  mIU/ml با حساسیت  $92/4\%$ ، ویژگی  $87/3\%$ ، قدرت پیشگویی مثبت،  $89\%$  و قدرت پیشگویی منفی  $91/27\%$  و صحت تشخیصی  $90\%$  در تشخیص تولد زودرس تعیین گردید. حساسیت، ویژگی، قدرت پیشگویی مثبت، قدرت پیشگویی منفی و صحت تشخیصی برای  $HCG = 10/5$  mIU/ml به ترتیب  $79/7\%$ ،  $93\%$ ،  $92/6\%$ ،  $80/5\%$  و  $86\%$  و برای  $mIU/ml$   $13/5 = HCG$  به ترتیب  $73/4\%$ ،  $98/6\%$ ،  $98/3\%$ ،  $76/9\%$  و  $85/3\%$  تعیین گردید.

**نتیجه‌گیری:** اندازه‌گیری HCG در ترشحات سرویکوواژینال فاکتور پیشگوی تولد زودرس در بیمارانی است که با علائم پیشنهادکننده زایمان زودرس مراجعه می‌نمایند و از شاخص‌های ارزش تشخیصی معتبری برخوردار است و نقطه برش مطلوب برای HCG غلظت  $9/5$  mIU/ml می‌باشد. حسن این آزمون ارزان بودن و در دسترس بودن آن است که استفاده از آن توصیه می‌شود.

**واژگان کلیدی:** زایمان زودرس، تولد زودرس، HCG در ترشحات سرویکوواژینال، حساسیت، ویژگی

- ۱- استادیار گروه زنان و مامایی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران.
- ۲- دانشیار گروه زنان و مامایی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران.
- ۳- استادیار گروه طب اجتماعی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران.
- ۴- دستیار گروه زنان و مامایی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران.
- ۵- پزشک عمومی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران.

نویسنده مسؤل: مریم کاشانیان.

آدرس: خیابان مولوی، چهارراه مولوی، بیمارستان شهید اکبرآبادی، گروه زنان و مامایی.

پست الکترونیک: maryamkashanian@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۲ ۱۲۰ ۱۷۴۷

دورنویس: ۰۲۱ ۵۵۶۰۸۰۱۲

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۲۱

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۵/۱۰/۳۰

### مقدمه

می‌شود [۱]. آکادمی متخصصان زنان و مامایی آمریکا برای اثبات زایمان زودرس (بین هفته ۳۷-۲۰ حاملگی) شرایط زیر را پیشنهاد کرده است [۲]: وجود انقباضات با تناوب ۴ عدد در ۲۰ دقیقه یا

زایمان زودرس یکی از مهمترین مشکلات مامایی است که به شروع دردهای زایمانی قبل از هفته ۳۷ حاملگی اطلاق

معرض زایمان قریب‌الوقوع است و تمهیدات لازم را برای وی در نظر گرفت.

#### مواد و روش‌ها

مطالعه با طراحی ارزش تشخیصی صورت گرفته است. جامعه مورد مطالعه کلیه زنان بارداری بودند که بین ۳۴-۲۴ هفته حاملگی (بر اساس LMP و تایید سونوگرافی سه ماهه اول) با علائم زایمان زودرس در بخش زایمان بستری شده بودند معیارهای ورود در مطالعه انقباضات منظم رحمی حداقل ۴ انقباض در ۲۰ دقیقه توأم با درد پشت و قسمت تحتانی شکم، احساس فشار در لگن و افزایش ترشح واژن بوده است (یعنی هم بیماران با تهدید به زایمان زودرس و هم بیماران با زایمان زودرس) و معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از پارگی کیسه آب (که با تاریخچه دفع ناگهانی مقدار زیاد مایع و دید مستقیم با اسپکولوم و در صورت لزوم سونوگرافی تایید می‌شد)، خونریزی واژن، گشادی سرویکس  $\geq 4\text{cm}$  یا بیشتر، سابقه سرکلاژ سرویکس، جفت سر راهی، سابقه تروما و نیز سابقه توکولیز، پره‌اکلامپسی و تب (درجه حرارت بیش از  $37/8$  سانتی‌گراد) و چندقلویی بوده‌اند. ۱۵۰ زن حامله با شرایط فوق وارد مطالعه شده و تا زایمان پیگیری شدند و سپس بیماران در دو گروه قرار گرفتند. بیمارانی که در ترم و پس از ۳۷ هفته تمام (۷۱ نفر) زایمان کردند و بیمارانی که زیر ۳۷ هفته تمام حاملگی زایمان کردند (۷۹ نفر)، از تمام بیماران از ترشحات سرویکوواژینال با استفاده از یک سوآپ پنبه‌ای نمونه‌گیری شد به این ترتیب که بیمار در وضعیت دورسال لیتوتومی قرار گرفته و اسپکولوم گذاشته شده و سپس سوآپ را وارد کانال سرویکس کرده و یک بار نیز در فورنیکس خلفی قرار داده و در هر کدام از این دو قسمت حداقل ۳۰ ثانیه نگاه داشته می‌شد تا ترشحات جذب سوآپ پنبه‌ای شود. سپس سوآپ را خارج کرده و آن را در یک لوله پلاستیک حاوی ۱cc نرمال سالین قرار داده و به هم زده می‌شد و سپس در  $-20$  درجه سانتی‌گراد منجمد می‌شد. تمام نمونه‌ها قبل از شروع توکولیز در صورت اندیکاسیون، جهت بیماران گرفته شد. سطح HCG محتوی لوله‌ها با روش ایمونواسی اندازه‌گیری گردید (بر حسب  $\mu\text{m/ml}$ ). میانگین HCG در دو گروه با زایمان ترم و زایمان پره‌ترم مورد مقایسه قرار گرفت. سن پاریتی، سن حاملگی بیماران در زمان نمونه‌گیری و در زمان زایمان و گشادی و افاصلان اولیه نیز در فرم اطلاعاتی یادداشت گردید. از تمام بیماران اجازه کتبی گرفته شد. سپس اطلاعات به دست آمده از آزمون‌های آماری mannwhitny, student t test و مدل رگرسیون و آنالیز منحنی

۸ عدد در ۶۰ دقیقه همراه با تغییر پیش‌رونده در سرویکس و یا گشادی سرویکس بیش از ۱cm و یا افاصلان سرویکس ۸۰٪ و بالاتر باشد. تهدید به زایمان زودرس Threatened Preterm labor در صورتی است که انقباضات منظم رحمی وجود دارد ولی شواهدی از تغییرات سرویکس نیست [۳]. در حال حاضر شیوع زایمان زودرس حدود ۱۰٪ است [۴]. ولی در خیلی از کشورهای صنعتی و من‌جمله آمریکا، میزان آن در ۲۰ سال گذشته افزایش یافته است [۵]. شایع‌ترین علت مرگ و میر نوزادان نارس است و عوارض ناشی از آن در آینده نیز همچنان گریبان‌گیر نوزاد خواهد بود و علاوه بر این، هزینه مراقبت از این نوزادان سرسام‌آور است [۲]. با توجه به مسایل فوق پیش‌بینی اینکه کدام درد زایمان زودرس منجر به تولد زودرس خواهد شد و نیز پیش‌بینی زایمان زودرس از اهمیت خاصی برخوردار است. جهت پیش‌بینی زایمان زودرس از روش‌های مختلفی مانند سنجش طول سرویکس و بررسی گشادی آن با سونوگرافی [۶، ۷، ۸]، اندازه‌گیری فیبرونکتین جنینی در ترشحات سرویکوواژینال [۹]، اندازه‌گیری پرولاکتین در ترشحات سرویکوواژینال [۱۰]، آزمون سرپایی انقباضات رحم [۱۱، ۱۲] و اندازه‌گیری پروتئین‌های متفاوت [۸، ۱۳] استفاده شده است و اخیراً پیشنهاد شده که سطح HCG در ترشحات سرویکوواژینال می‌تواند پیشگوی تولد زودرس در زنان علامت‌دار باشد [۱۴، ۱۵، ۱۶، ۱۷]. در تحقیقاتی که توسط Gurbuz و همکاران [۱۶] و گرشاسبی و همکاران [۱۵] و Sanchez-Romes [۱۴] صورت گرفته است رابطه معنی‌دار معکوس بین میزان HCG و سن حاملگی در موقع زایمان وجود داشته به این معنا که هر چه میزان HCG بالاتر باشد، میزان خطر در سن حاملگی پایین‌تر در هنگام زایمان بیشتر است. HCG در سرم مادر و مایع آمنیوتیک وجود دارد و منشا افزایش سطح HCG در ترشحات سرویکوواژینال می‌تواند سرم مادر و یا مایع آمنیوتیک باشد. با توجه به اندازه نسبتاً بزرگ مولکولی HCG، بعید به نظر می‌رسد که نشأت HCG از پرده‌های جنینی وجود داشته باشد و این احتمال وجود دارد که در نتیجه یک روند التهابی (که می‌تواند در شروع لیبر نقش داشته باشد) از HCG از سرم مادر به ترشحات سرویکس وارد شود [۱۴] هدف از این مطالعه، تعیین صحت تشخیصی، حساسیت، ویژگی، قدرت پیشگویی مثبت، قدرت پیشگویی منفی و CUT-off value، HCG در ترشحات سرویکوواژینال در پیش‌بینی وقوع تولد زودرس در زنانی است که با علائم زودرس در سال ۱۳۸۳ به مرکز آموزشی درمانی شهید اکبرآبادی تهران مراجعه کرده‌اند، می‌باشد. با استفاده از این روش می‌توان تعیین کرد کدام بیمار در

۰/۲۹±۰/۵۶، سن حاملگی در شروع نمونه‌گیری ۳۲/۴۲±۲/۱ هفته و در زمان تولد ۳۵/۸۳±۲/۸۸ هفته، گشادی سرویکس در شروع نمونه‌گیری ۱/۷۴±۰/۸ سانتی‌متر، افاسمان سرویکس ۳۰/۶۱±۱۵/۸۲ درصد، تعداد MIU/ml-HCG ۳۵/۹۳±۵۹/۹۷ با حداقل 1miu/ml و حداکثر ۲۹۰miu/ml بود. ۷۱ نفر (۴۷/۳٪) پس از هفته ۳۷ و ۷۹ نفر (۵۲/۷٪) قبل از هفته ۳۷ زایمان کردند. از نظر سن، گراویدیتی، پاریتی، سابقه سقط در دو گروه اختلافی ملاحظه نگردید. (جدول شماره ۱)

ROC (Receiver operator characteristics) استفاده شد. محاسبات، ویژگی، ارزش اخبار مثبت و ارزش اخبار منفی HCG تعیین گردید.

### نتایج

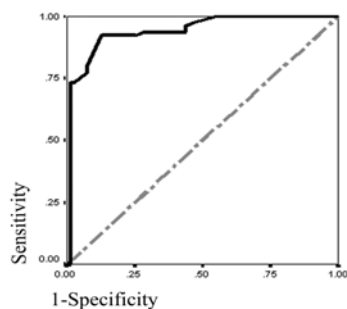
در این بررسی ۱۵۰ زن باردار شامل ۷۱ بیمار با زایمان ترم و ۷۹ بیمار با زایمان پره‌ترم مورد مطالعه قرار گرفتند. سن افراد مورد مطالعه ۲۳/۷۵±۴/۲۹ سال، تعداد گراویدیتی ۱/۶۹±۰/۸۴، تعداد زایمان قبلی ۰/۴۱±۰/۶۹، تعداد سقط

جدول ۱- توزیع زنان باردار در زایمان زودرس و ترم مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی شهید اکبرآبادی تهران به تفکیک عوامل مرتبط سال ۱۳۸۳

عوامل مرتبط	زایمان زودرس یا ترم	تعداد	میانگین	انحراف معیار	نتیجه آزمون
سن	ترم	۷۱	۲۴/۱۳	۳/۹۸۲	P>۰/۰۵
	پره ترم	۷۹	۲۳/۴۲	۴/۵۵۹	
تعداد حاملگی	ترم	۷۱	۱/۶۲	۰/۷۴۴	P>۰/۰۵
	پره ترم	۷۹	۱/۷۶	۰/۹۲۳	
تعداد زایمان	ترم	۷۱	۰/۳۸	۰/۵۴۴	P>۰/۰۵
	پره ترم	۷۹	۰/۴۴	۰/۸۱۳	
سقط	ترم	۷۱	۰/۲۴	۰/۴۹۲	P>۰/۰۵
	پره ترم	۷۹	۰/۳۴	۰/۶۱۸	
سن حاملگی در زمان نمونه‌گیری (هفته)	ترم	۷۱	۳۲/۲۲	۱/۹۵	P<۰/۰۰۵
	پره ترم	۷۹	۳۲/۶۰	۲/۰۶	
گشادی سرویکس	ترم	۷۱	۱/۰۵	۰/۲۳۲	P<۰/۰۰۱
	پره ترم	۷۹	۲/۳۵	۰/۶۱۰	
افاسمان سرویکس	ترم	۷۱	۱۶/۶۹	۸/۲۳	P<۰/۰۰۱
	پره ترم	۷۹	۴۱/۰۱	۱۱/۵۵	
سن حاملگی در زمان زایمان (هفته)	ترم	۷۱	۳۸/۳۸	۰/۸۱	P<۰/۰۰۱
	پره ترم	۷۹	۳۳/۵۳	۲/۱	
HCG ترشحات سرویکوواژینال	ترم	۷۱	۷/۹۰	۳۴/۱۳	P<۰/۰۰۱
	پره ترم	۷۹	۶۱/۱۲	۶۶/۸۴	

سن حاملگی در زمان نمونه‌برداری، گشادی سرویکس و افاسمان سرویکس در شروع مطالعه، و میانگین سن حاملگی در موقع زایمان در دو گروه متفاوت بود. (جدول شماره ۱). غلظت HCG در ترشحات سرویکوواژینال با استفاده از آزمون student t test در گروه ترم ۷/۹±۳۴/۱ miu/ml و در گروه پره‌ترم ۶۱/۱۲±۶۶/۸۴MIU/ml بوده (p<۰/۰۰۱). بین غلظت HCG ترشحات سرویکوواژینال و سن حاملگی در زمان نمونه‌برداری (p<۰/۰۱ و r=۰/۲) و گشادی سرویکس (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۲۲) و سن حاملگی در زمان نمونه‌برداری (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۵۴) افاسمان سرویکس (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۴۳) همبستگی آماری معنی‌دار و با سن حاملگی در زمان زایمان همبستگی آماری معکوس (p<۰/۰۰۱ و r=-۰/۴) به دست آمد بدین ترتیب با افزایش سن حاملگی، گشادی و افاسمان سرویکس، تعداد HCG ترشحات افزایش می‌یابد ولی میزان آن با سن بیماران، گراویدیتی، پاریتی و سابقه سقط رابطه‌ای نداشت. با استفاده از مدل رگرسیون تنها فاکتورهای میزان گشادی سرویکس (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۲) سن حاملگی در زمان نمونه‌برداری (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۲۲) و سن

سن حاملگی در زمان نمونه‌برداری، گشادی سرویکس و افاسمان سرویکس در شروع مطالعه، و میانگین سن حاملگی در موقع زایمان در دو گروه متفاوت بود. (جدول شماره ۱). غلظت HCG در ترشحات سرویکوواژینال با استفاده از آزمون student t test در گروه ترم ۷/۹±۳۴/۱ miu/ml و در گروه پره‌ترم ۶۱/۱۲±۶۶/۸۴MIU/ml بوده (p<۰/۰۰۱). بین غلظت HCG ترشحات سرویکوواژینال و سن حاملگی در زمان نمونه‌برداری (p<۰/۰۱ و r=۰/۲) و گشادی سرویکس (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۲۲) و سن حاملگی در زمان نمونه‌برداری (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۵۴) افاسمان سرویکس (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۴۳) همبستگی آماری معنی‌دار و با سن حاملگی در زمان زایمان همبستگی آماری معکوس (p<۰/۰۰۱ و r=-۰/۴) به دست آمد بدین ترتیب با افزایش سن حاملگی، گشادی و افاسمان سرویکس، تعداد HCG ترشحات افزایش می‌یابد ولی میزان آن با سن بیماران، گراویدیتی، پاریتی و سابقه سقط رابطه‌ای نداشت. با استفاده از مدل رگرسیون تنها فاکتورهای میزان گشادی سرویکس (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۲) سن حاملگی در زمان نمونه‌برداری (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۲۲) و سن



Diagonals egments are produced by ties.

نمودار ۱- منحنی ROC جهت شاخصهای ارزش تشخیصی HCG ترشحات سرویکوواژینال برای تشخیص زایمان زودرس در ۱۵۰ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان شهید اکبرآبادی تهران در سال ۱۳۸۳

حاملگی در زمان تولد ( $p < 0.001$  و  $r = -0.74$ ) دارای رابطه معنی دار بودند. در منحنی ROC رسم شده (نمودار شماره ۱) برای مقادیر مسخلف غلظت HCG در ترشحات سرویکوواژینال حساسیت‌ها و ویژگی‌های مختلف به دست آمد که بهترین نتایج out-off pointهای مختلف در جدول شماره ۲ ارائه شده است. بهترین حساسیت و ویژگی را غلظت  $9.5 \text{ miu/ml}$  دارد (حساسیت  $92.4\%$  با  $83.6-96.9$  CI  $95\%$  و ویژگی  $87.3\%$  با  $76.8-93.7$  CI  $95\%$ ،  $ppv = 89\%$ ،  $CI/95 = 76.8-93.7$ ،  $NPV = 91.2\%$  با  $81.1-96.4$  CI  $95\%$  و صحت تشخیص  $90\%$  تعیین گردید.

جدول ۲- شاخص‌های ارزش تشخیصی HCG در ترشحات سرویکوواژینال و cut off در تشخیص point زایمان زودرس در زنان باردار

مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید اکبرآبادی تهران در سال ۱۳۸۳

حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی	صحت تشخیصی	HCGs cut off points
CI 95%	CI 95%	مثبت. CI 95%	منفی. CI 95%	تشخیصی	
$92.4\%$	$87.3\%$	$76.8-93.7$	$83.6-96.9$	$90\%$	$9.5$ (miu/ml)
$79.7\%$	$93\%$	$79.7-94.5$	$81.1-96.4$	$86\%$	$10.5$ (miu/ml)
$73.4\%$	$98.6\%$	$83-97.3$	$70-88.1$	$85.3\%$	$13.5$ (miu/ml)
$62.1-82.4$	$89.7-99.9$	$89.7-99.9$	$66.7-84.8$		

## بحث

در مطالعه حاضر، HCG در ترشحات سرویکوواژینال در بیماران با علائم زایمان زودرس اندازه‌گیری شده و سپس مقدار آن در بیمارانی که در ترم زایمان نبودند با بیمارانی که زودرس زایمان کردند مورد مقایسه شده است که میانگین آن در گروهی که سرانجام تولد زودرس داشتند، بالاتر از کسانی بوده که در ترم زایمان کردند. در مطالعات مشابهی که توسط Gurbuz و همکاران [۱۶] و گرشاسبی و همکاران [۱۵] و Sanchez-Romes [۱۴] صورت گرفته است نتایج مشابهی ارائه گردیده است. رابطه معنی‌دار معکوس بین میزان HCG و سن حاملگی در موقع زایمان وجود داشته به این معنا که هرچه میزان HCG بالاتر باشد، میزان خطر در سن حاملگی پایین‌تر، هنگام زایمان بیشتر است. در عین حال رابطه مستقیم معنی‌دار، بین سن حاملگی در زمان نمونه‌برداری و گشادی و افسامان سرویکس وجود داشته که نشان می‌دهد با افزایش سن حاملگی و گشادی و افسامان سرویکس، میزان HCG افزایش می‌یابد. از اندازه‌گیری HCG جهت تشخیص عوارض متفاوتی در طی حاملگی استفاده شده است. در مطالعه‌ای که

توسط Ong [۱۸] و همکاران صورت گرفته از اندازه‌گیری Free-HCG در ترمیستر اول حاملگی برای پیش‌بینی عوارض ناشی از حاملگی شامل زایمان زودرس، فشار خون ناشی از حاملگی و تاخیر رشد داخل رحمی و دیابت آشکار در حاملگی و یا دیابت ناشی از حاملگی استفاده شد و میزان آن با حاملگی‌های با سرانجام نرمال مقایسه گردید. آنان گزارش کردند که اگر میزان Free-β-HCG کمتر از صدک دهم باشد، در حدود  $15\%$  حاملگی‌ها منجر به فشار خون ناشی از حاملگی یا تاخیر رشد داخل رحمی می‌شود و در  $20\%$  حاملگی دیابت ناشی از حاملگی به وجود می‌آید و نتیجه گرفتند که میزان β-HCG پایین در ترمیستر اول با عوارض بعدی حاملگی مرتبط است علی‌رغم اینکه در مطالعه‌ای که پیشتر توسط Mornaink [۱۹] صورت گرفته بود رابطه‌ای بین Free-β-HCG در ترمیستر اول و تاخیر رشد داخل رحمی و زایمان زودرس دیده نشد. در مطالعه ضیایی [۲۰] از β-HCG در مایع سرویکوواژینال برای پیش‌بینی سیر لیبر استفاده گردید. میزان β-HCG در ترشحات سرویکوواژینال موقع پذیرش بیماران در شروع لیبر اندازه‌گیری شد و سپس سیر زایمان مورد ارزیابی قرار

مشخص شود. ولی کلیه مطالعات متفق القول هستند که هرچه HCG مایع سرویکوواژینال بیشتر باشد میزان خطر در زایمان زودرس بیشتر است و اندازه‌گیری آن به پیش‌بینی زایمان زودرس کمک می‌کند. در مطالعه حاضر میزان غلظت HCG در ترشحات سرویکوواژینال با سن حاملگی در زمان نمونه‌گیری، میزان گشادی و درصد افسمان سرویکس ارتباط مستقیم داشته که به نظر می‌رسد با افزایش سن حاملگی در زمان نمونه‌برداری و نیز میزان گشادی و افسمان سرویکس، مقدار HCG بیشتر خواهد بود که می‌توان نتیجه گرفت که غلظت HCG در ترشحات سرویکوواژینال یک عامل پیش‌بینی کننده زایمان زودرس می‌باشد و با توجه به منحنی ROC به دست آمده و نیز جدول ۲ مشاهده می‌شود که از بین تمامی مقادیر HCG، بهترین cut-off مقدار غلظت  $9/0 \text{ mIU/ml}$  بوده که حساسیت  $92/4\%$  با  $95/83/7-96/9$  و  $95/83/7-96/9$  و ویژگی  $87/3\%$  با  $87/3$  و  $89$ ، PPV، CI و  $91/27$  NPV =  $90$  accuracy می‌باشد. با توجه به مقادیر مختلف حساسیت و ویژگی و PPV و NPV و دقت در cut-off pointهای متفاوت مهمترین معیار مورد انتخاب، حساسیت، صحت تشخیص و بعد NPV بودند با توجه به مطالعات قبلی به نظر می‌رسد از نظر حساسیت مطالعات Gurbuz [۱۶] و Guvenal [۱۰] به مطالعه ما نزدیکترند. ولی از نظر ویژگی مطالعه Bernstein [۱۷] و بعد sanchez [۱۴]، نزدیک به مطالعه ما بوده‌اند.

#### نتیجه‌گیری

به طور کلی با توجه به کلیه مطالعات، اندازه‌گیری غلظت HCG در ترشحات سرویکوواژینال می‌تواند پیشگوی زایمان زودرس باشد و دارای ارزش تشخیصی است، آزمون ارزانی است و نیاز به وسایل و تجهیزات خاص ندارد و به راحتی در بستر بیمار قابل انجام دادن است ولی برای تعیین بهترین cut-off point مطالعات وسیع‌تری لازم است.

گرفت. آنان گزارش کردند که میزان HCG در ترشحات سرویکوواژینال در بیمارانی که در طی لیبر نیاز به تزریق اکسی‌توسین پیدا کردند به میزان قابل توجهی بالاتر از گروهی بود که لیبر خود به خود و بدون نیاز به اکسی‌توسین پیشرفت کرد. Cooper و همکاران [۲۱] نشان دادند که اندازه‌گیری HCG ششستوی سرویکوواژینال می‌تواند در پیشگویی پارگی زودرس کیسه آب PPRM کمک‌دهنده باشد. یکی دیگر از مواردی که از HCG ترشحات سرویکوواژینال برای پیش‌بینی آن استفاده شده است، زایمان زودرس می‌باشد و در مطالعات تلاش شده است که سطح خاصی از HCG را بیابند که بهتر بتواند برای پیشگویی تولد زودرس باشد همانگونه که گفته شد رابطه آن با زایمان زودرس در اکثر مطالعات بیان شده است. با این حال در بعضی مطالعات [۱۷] سطح بالاتر از  $50 \text{ mIU/ml}$  در فاصله زمانی ۲۸-۲۴ هفته حساسیت و ویژگی  $50\%$  و  $87\%$  و PPV مساوی  $33\%$  و NPV مساوی  $93\%$  برای پیش‌بینی زایمان قبل از ۳۴ هفته داشته است. ولی در مطالعه دیگر [۱۴]، Cut-off مساوی  $19 \text{ mIU/ml}$  در نظر گرفته شد. در مطالعه Gurbuz [۱۶]، Cut-off value های متفاوت برای پیش‌بینی زایمان در فواصل ۱۰۰ ساعت و ۷ روز از اندازه‌گیری HCG مورد مقایسه گرفته است. او گزارش کرد که هرچه زایمان دیرتر اتفاق بیافتد، با Cut-off value های بیش از  $32 \text{ mIU/ml}$ ، اختصاصی بودن و نیز NPV افزایش می‌یابد. او مقادیر cut-off  $32 \text{ mIU/ml}$ ،  $30 \text{ mIU/ml}$  و  $33 \text{ mIU/ml}$  را با یکدیگر مقایسه نمود و گزارش کرد که هرچه میزان HCG در ترشحات سرویکوواژینال بالاتر باشد میزان خطر در زایمان زودرس افزایش می‌یابد. در مطالعه دیگری [۱۵] با در نظر گرفتن Cut-off point های دیگر، گزارش شد که افزایش  $3/2$  برابر در میزان HCG ترشحات سرویکوواژینال در افراد با زایمان پرترم در مقایسه با زایمان ترم گزارش شده است. با توجه به مجموعه گزارشات فوق از مناطق مختلف در مورد cut-off point های متفاوت، به نظر می‌رسد مطالعات اپیدمیولوژیک بیشتری در نژادهای متفاوت باید انجام شود تا بهترین cut-off point

#### References:

- [1] American college of Obstetricians and Gynecologists. preterm labor. Technical bulletin: 206. 1995.1-4
- [2] Cunningham FG. Gant NF. Leveno kj. Gilstrap LC. Hauth JC, Wenstrom KD: Williams obstetric, 21st edition, 2001, New York: MC Graw-Hill: 689-727.
- [3] James DK. Steer PJ. Weiner CP. Genik B: High risk pregnancy, second edition, 2000, London, W.B. Sanders: 999-1010.
- [4] Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, Mathews TJ, Park MM: Briths: Final data for 1998. Natl vital stat Rep. 2000; 48: 1-2.
- [5] Joseph KS. Kramer MS. Marcoux S. Ohlsson A. Wen SW. Allen A. et al. Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. *N Engl J Med* 1998; 339: 1434-1439.

- [6] Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA 3rd, et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001; 19: 1340-1348.
- [7] Owen J, Yost N, Berghella V, MacPherson C, Swain M, Dildy GA3rd, et al. Can shortened midtrimester cervical length predict very early spontaneous preterm birth?. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 298-303.
- [8] Kurkinen-Raty M, Ruokonen A, Vuopala S, Koskela M, Rutanen EM, Karkkainen T, et al. Combination of cervical interleukin-6 and -8, phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein-1 and transvaginal cervical ultrasonography in assessment of the risk of preterm birth. *BJOG* 2001; 108: 875-881.
- [9] Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review. *BMJ* 2002; 10: 301.
- [10] Guvenal T, Kantas E, Erselcan T, Culhaoglu Y, Cetin A. Beta-human chorionic gonadotropin and prolactin assays in cervicovaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 75: 229-234.
- [11] Iams JD, Newman RB, Thom EA, Goldenberg RL, Mueller-Heubach E, Moawad A, et al. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery. *N Engl J Med* 2002; 346: 250-255.
- [12] Berghella V, Iams JD, Newman RB, Macpherson C, Goldenberg RL, Mueller-Heubach E, et al. Frequency of uterine contractions in asymptomatic pregnant women with or without a short cervix on transvaginal ultrasound scan. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1253-1256.
- [13] Kekki M, Kurki T, Karkkainen T, Hiilesmaa V, Paavonen J, Rutanen EM. Insulin-like growth factor-binding protein-1 in cervical secretion as a predictor of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 546-551.
- [14] Sanchez-Ramos L, Mentel C, Bertholf R, Kaunitz AM, Delke I, Loge C. Human chorionic gonadotropin in cervicovaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83: 151-157.
- [15] Garshasbi A, Ghazanfari T, Faghih Zadeh S. Beta-human chorionic gonadotropin in cervicovaginal secretions and preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 86: 358-364.
- [16] Gurbuz A, Karateke A, Ozturkmen M, Kabaca C. Human chorionic gonadotropin assay in cervical secretions for accurate diagnosis of preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85: 132-138.
- [17] Bernstein PS, Stern R, Lin N, Furgiuele J, Karmen A, Comerford-Freda M, et al. Beta-human chorionic gonadotropin in cervicovaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 870-873.
- [18] Ong CV, Liao AW, Spencer K, Munim S, Nicolaidis KH. First trimester maternal serum free beta human chorionic gonadotropin and pregnancy associated plasma protein A as predictors of pregnancy complications. *BJOG* 2000; 107: 1265-1270.
- [19] Morssink LP, Kornman LH, Hallahan TW, Kloosterman MD, Beekhuis JR, de wolf BT, et al. Maternal serum levels of free beta-hCG and PAPP-A in the first trimester of pregnancy are not associated with subsequent fetal growth retardation or preterm delivery. *Prenat Diagn* 1998; 18: 147-152.
- [20] Ziaei S, Bahadori A, Faghihzadeh S. Relationship between beta-hCG levels in cervicovaginal secretions and labor. *Int J Gynecol Obstet* 2005;90: 99-102.
- [21] Cooper AL, Vermillion ST, Soper DE. Qualitative human chorionicgonadotropin testing of cervicovaginal washings for the detection of preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 593-596.