ORIGINAL ARTICLE

Diagnostic value of LDH and creatinin in vaginal fluid for detection of premature rupture of membranes

Farideh Movahed [1], Zahra Yarahmadi[1], Fatemeh Samei Rad[2], Soghra Khani[3]

[1] Department of Gynecology, Ghazvin University of Medical Sciences, Ghazvin, Iran
[2] Department of Pathology, Ghazvin University of Medical Sciences, Ghazvin, Iran
[3] Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 26, 2010 ; Accepted July 14, 2010)

Abstract

Background and purpose: Premature rupture of membrane (PROM) is a common and challenging issue in obstetrics. Early diagnosis of PROM and the consequent infection has a pivotal role in proper management of patients. The detection of PROM is easier in a case with visible vaginal fluid, but is difficult when trivial amount of vaginal fluid presents. In this study, we aimed to assess the diagnostic value of LDH and creatinine in vaginal fluid for detecting PROM.

Materials and methods: Pregnant women were recruited in the third trimester (28-42 weeks) when attending prenatal care unit at Kowsar Educational hospital, Ghazvin, Iran during 2008. Under sterile condition, vaginal fluid was collected using speculum. Fern test was performed and adequate vaginal fluid was aspirated from posterior fornix to measure LDH and creatinine.

Results: 223 pregnant women with mean age of 25.4±5.5 (16-43) years were recruited into this study. The mean of gestational age was 37.6±3.2 weeks. Visible vaginal fluid was detected in 72 (32.3%) while Fern test was positive in 56 (25.1%). Visible vaginal fluid detected by a specialist is considered as a gold standard test. Using ROC curve analysis from SPSS, we have found that a cutoff point of >180 U/L for vaginal fluid LDH level is a reasonabl diagnostic value for PROM at sensitivity of 85%, specificity of 80%, PPV of 66.3%, NPV of 91.6% and an accuracy of 81%. The same analysis on vaginal creatinine using a cutoff point of >0.9 mg/dl showed diagnostic value with sensitivity of 72%, specificity of 35%, PPV of 34.7%, NPV of 72.6% and accuracy of 47%.

Conclusion: Vaginal fluid LDH at a cutoff point of >180 U/L is clinically a useful diagnostic test for detection of PROM.

Key words: Fetal membranes, PROM, LDH, creatinin

J Mazand Univ Med Sci 2009; 20(76): 43-53 (Persian).

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیستم شماره ۷۶ خرداد و تیر سال ۱۳۸۹ (۵۳-۴۳)

ارزش تشخیصی لاکتات دهیدروژناز و کراتینین مایع مهبلی در تشخیص پارگی زودرس پرده های جنینی

فریده موحد[۱] زهرا یار احمدی[۱] فاطمه سمیعی راد[۲] صغری خانی[۳]

چکیده

سابقه و هدف : پیشگویی زود هنگام عفونت و تشخیص به موقع پارگی زودرس کیسه آب، نقشی اساسی در درمان عوارض این بیماری دارد. در مواقعی که پارگی جزئی و آبریزش خفیف است، تشخیص مشکل و حتی غیر ممکن می‌باشد. بنابراین در این مطالعه ارزش تشخیصی لاکتات دهیدروژناز و کراتینین مایع مهبلی در تشخیص پارگی زودرس کیسه آمنیون بررسی گردید.

مواد و روش ها : در زنان باردار مراجعه کننده به درمانگاه مراقبتهای پیش از بارداری بیمارستان آموزشی کوثر قزوین، اسپکولوم گذاشته شد و آبریزش واضح بررسی گردید، همچنین نمونه‌ای از ترشحات دهانه رحم روی لام جهت آزمایش فرن کشیده شد و سپس از مایع (ترشحات واژن) موجود در فورنیکس خلفی واژن، آسپیره شده و جهت تعیین کراتینین و لاکتات دهیدروژناز به آزمایشگاه فرستاده شد.

یافته ها : در مجموع ۲۲۳ زن باردار وارد مطالعه گردیدند که میانگین سنی ۵/۵±۲۵/۴ سال داشتند. میانگین سن حاملگی ۳/۲±۳۷/۶ هفته بود. آبریزش واضح در ۳۲/۳ درصد از مادران یافت شد، در حالی که تست فرن در ۲۵/۱ درصد موارد مثبت گردید. با رسم منحنی ROC برای تست لاکتات دهیدروژناز واژینال با احتساب روش تایید آبریزش واضح توسط پزشک بعنوان تست استاندارد طلایی و نقطه برش ۱۸۰ واحد بر لیتر برای کاکتات دهیدروژناز واژینال جهت تشخیص PROM مثبت، حساسیت ۸۵ درصد، ویژگی ۸۰ درصد، ارزش اخباری مثبت ۶۶/۳ درصد، ارزش اخباری منفی ۹۱/۶ درصد و صحت (Accuracy) ۸۱ درصد جهت این تست بدست آمد. شاخص های فوق در مورد تست کراتینین با نقطه برش ۰/۹ میلی گرم بر دسی لیتر جهت کراتینین واژینال، به ترتیب برابر ۷۲ درصد، ۳۵ درصد، ۳۴/۷ درصد، ۷۲/۶ درصد و ۴۷ درصد بود.

استنتاج : تست کاکتات دهیدروژناز مایع واژینال با نقطه برش ۱۸۰واحد بر لیتر و در نظرگرفتن تست تایید آبریزش واضح توسط پزشک بعنوان تست استاندارد طلایی برای تشخیص پارگی زودرس کیسه آب از ارزش تشخیصی مطلوبی برخوردار است.

واژه‌های کلیدی: پرده‌های جنینی، پارگی زودرس پرده‌ها، لاکتات دهیدروژناز، کراتینین

مقدمه

پارگی زودرس کیسه آب (PROM ;premature rupture of membranes) ۱۰ تا ۱۲ درصد کل حاملگی‌ها را شامل می‌شود و معمولاً در هر زمانی قبل از زایمان، در طول بارداری رخ

مولف مسئول: زهرا یاراحمدی– قزوین: خیابان طالقانی، بیمارستان کوثر
۱. گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین
۲. گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین
۳. گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران
E-mail: z_yarahmadi44@yahoo.com

تاریخ دریافت : ۸۹/۲/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۹/۳/۲ تاریخ تصویب : ۸۹/۴/۲۳

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

می‌دهد(۲،۱). پارگی زودرس کیسه آب مادر یکی از مشکلات شایع مامایی محسوب می‌شود. عفونت، مصرف سیگار، دوقلویی، کمبود تغذیه‌ای و افزایش حجم مایع آمنیوتیک (هیدرآمنیوس)، نارسایی دهانه رحم (دهانه رحم کوتاهتر از ۲/۵ سانتی‌متر) سابقه PROM و خونریزی اوایل بارداری از عوامل موثر در ایجاد PROM می‌باشند(۳). این عارضه خطر پیدایش عفونت و مرگ و میر را در نوزاد و مادر افزایش می‌دهد(۵،۴). عوارض خطرناک PROM شامل: زایمان زودرس، پرولاپس بندناف، کوریوآمنیونیت و سپتی سمی بعد از زایمان می‌باشد. پیشگویی زود هنگام عفونت و تشخیص به موقع این عارضه نقشی اساسی در درمان عوارض این بیماری دارد(۳). این عارضه در پارگی کیسه آب واضح، به راحتی تشخیص داده می‌شود ولی درمواقعی که پارگی جزئی است و آبریزش خفیف است، تشخیص مشکل و حتی غیر ممکن است(۶). عدم تشخیص پارگی کیسه آب منجر به بروز عواقب وخیم در حاملگی می شود و بالعکس، آزمون مثبت کاذب منجر به مداخلات نابجا مثل بستری در بیمارستان و تحریک زایمانی می گردد. بنابراین بایستی هرآزمون بیولوژیکی که با دقت بالا و سریع و ساده نتیجه را مشخص کند، مورد استفاده قرار گیرد(۷).

معمولا تشخیص بر اساس سابقه اظهار آبریزش توسط بیمار است که با مشاهده خروج مایع یا نشت مداوم مایع از دهانه رحم در بررسی با اسپکولوم، وجود کاهش حجم مایع آمنیوتیک (اولیگوهیدروآمنیوس) در سونوگرافی، مثبت شدن تست نیترازین و مثبت شدن آزمون فرن تایید می‌گردد(۳). با وجود این مسایل در مواردی که پارگی زودرس کیسه آب بدون آبریزش واضح است یا از وقوع PROM بیشتر از ۴۸ ساعت گذشته باشد، تشخیص بسیار مشکل و در اکثر موارد نتیجه آزمون‌های تشخیصی فرن و نیترازین مثبت کاذب و یا منفی کاذب خواهد بود. اگر از پارگی زودرس کیسه آب، بیشتر از ۴۸ ساعت گذشته باشد، جواب آزمون نیترازین در ۹/۴ درصد موارد منفی کاذب می‌گردد. در حالی که سرویسیت، واژینیت، آلودگی ترشحات مهبل با ادرار قلیایی، مایع منی، خون و آنتی بیوتیک موضعی در ۱۷/۴ درصد موارد با آزمون مثبت کاذب نیترازین همراه است(۷).

از آنجایی که هیچ کدام از روش‌های موجود دقت ۱۰۰ درصد و ارزش تشخیصی خوبی در تایید این عارضه ندارند و به منظور بررسی موارد پارگی زودرس بدون علامت کیسه آب و کاهش موارد مثبت کاذب و منفی کاذب آزمون فرن و نیترازین، بررسی‌های متعددی درصدد یافتن آزمون‌های آزمایشگاهی و مارکرهای بیوشیمیایی مایع آمنیوتیک با دقت پیشگویی بالا، ساده، ارزان قیمت و سریع در تشخیص پارگی زودرس کیسه آب طراحی شده است(۱۵-۸).

کراتینین در طی حاملگی در مایع آمنیوتیک به مقدار زیادی وجود دارد(۱۶) و در صورت پارگی زودرس کیسه آب، ممکن است بتوان از آن به عنوان تست تشخیصی استفاده نمود. در مورد ارزش تشخیصی آن در ترشحات مهبلی جهت تشخیص این عارضه مطالعات انجام شده یافته‌های متناقضی را گزارش نموده‌اند(۱۷-۱۶).

لاکتات دهیدروژناز (LDH) یک آنزیم، داخل سلولی واقعی است، چرا که غلظت بافتی آن ۵۰۰ برابر غلظت سرمی آن است. بطور کلی غلظت بالایی از این آنزیم در کبد، قلب، گلبول‌های قرمز، عضلات اسکلتی و کلیه‌ها وجود دارد. در موارد آسیب در ارگان‌های فوق، به عنوان مثال انفارکتوس کلیه و قلب و همولیز، سطح سرمی آن افزایش می‌یابد. اندیکاسیون‌های اندازه‌گیری فعالیت LDH در مایعات مختلف بدن عبارتند از: همولیز، انفارکتوس میوکارد، پیگیری بدخیمی‌ها بخصوص لنفوما، افتراق پلورال یا پریکاردیال افیوژن اگزوداتیو از ترانسوداتیو (LDH>۲۰۰U/l نوع اگزوداتیو و مقادیر کمتر از آن نوع ترانسوداتیو را مطرح می‌کند)، HIV (LDH به‌عنوان یک مارکر غیراختصاصی

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

در دستگاه تنفسی فوقانی جهت تشخیص پنومونی ناشی از پنوموسیستیس کارینی در افراد مبتلا به ایدز می‌باشد) و تشخیص عفونت داخل آمنیوتیک در PROM (میزان LDH در مایع آمنیوتیک به عنوان یک مارکر حساس جهت پیش‌بینی زایمان زودرس در عرض ۳۶ ساعت بعد از آمنیوسنتز است(۱۹،۱۸). LDH با غلظت ثابت ۱۱۲/۳ u/l در مایع آمنیون یافت می‌شود و در موارد عفونت کلینیکال و ساب کلینیکال افزایش می‌آید و به دنبال آسیب سلولی رها می‌شود(۲۱،۲۰) در مورد ارزش تشخیصی LDH موجود در ترشحات واژینال جهت تشخیص PROM (که روشی بسیار غیرتهاجمی تر از سنجش داخل آمنیوتیک آن می باشد) مطالعه ای یافت نشد. با توجه به مطالب عنوان شده برآن شدیم تا ارزش تشخیصی کراتینین و لاکتات دهیدروژناز مایع مهبلی را جهت تشخیص PROM و همچنین cut off point آنها را مشخص نماییم.

مواد و روش ها

این مطالعه به روش ارزیابی آزمون‌های تشخیصی پس از تصویب در شورای پژوهشی و تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی قزوین بر روی ۲۲۳ خانم باردار با سن حاملگی ۲۸ تا ۴۲ هفته که جهت دریافت مراقبت دوران بارداری در سال ۱۳۸۷ به صورت تدریجی (Sequential) به درمانگاه بیمارستان آموزشی کوثر قزوین مراجعه کردند، انجام شد. نمونه ها به صورت مبتنی بر هدف و تعداد آنها بر اساس احتمال ۳۰درصدی PROM، درجه اطمینان ۹۵ درصد و خطای ۶ درصد محاسبه شد. سن حاملگی بیماران بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی(LMP) بیماران و در مواردی که اطلاع دقیقی از تاریخ آخرین قاعدگی خود نداشتند، بر اساس معیارهای سونوگرافی داده شد. پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی، جهت نمونه برداری از ترشحات واژینال در شرایط استریل اسپکولوم گذاشته شد. در صورت مشاهده یا عدم مشاهده آبریزش واضح، ابتدا نمونه‌ای از ترشحات دهانه رحم روی لام جهت آزمایش فرن کشیده شده، سپس واژن را با یک گاز استریل خشک کرده و با ۵ میلی لیتر آب مقطر شستشو داده شد و مجددا با همان سرنگ قبلی ۳ میلی لیتر از مایع (ترشحات واژن) که در فورنیکس خلفی واژن جمع شده بود، آسپیره شده و جهت تعیین کراتینین و لاکتات دهیدروژناز به آزمایشگاه فرستاده شد.

اندازه‌گیری لاکتات دهیدروژناز با استفاده از روش معکوس (تبدیل پیرووات به لاکتات) انجام شد، از جمله مزایای آن حجم کم نمونه مورد نیاز وسرعت واکنش است(۲۲).

اساس کار کالریمتری بوده و از کیت پارس آزمون استفاده شد. پس از جمع‌آوری ترشحات واژن نمونه سریعا به آزمایشگاه انتقال یافت و سانتریفوز شد. مایع شفاف رویی جهت ادامه کار مورد استفاده قرار گرفت. حجم مورد نیاز ۱۰ میکرولیتر از ترشحات سانتریفوژ شده واژن بود. جذب نوری بدست آمده مساوی فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروناژ بوده که مقدار آن بر اساس واحد بر لیتر گزارش شد (خطی بودن آزمایش تا جذب نوری ۱۵ صدم می‌باشد. میانگین(Mean) ۴۹۷ میلی گرم بر دسی لیتر است. انحراف معیار (SD) ۸/۳۹ میلی گرم بر دسی لیتر است، ضریب تغییرات (Cv) برابر ۱/۶۹ درصد مثبت و منفی است(۲۳،۲۴).

جهت اندازه‌گیری کراتینین نیز از کیت پارس آزمون استفاده شده و اساس کار متد ژافه بود، پس از جمع‌آوری ترشحات واژن در کمترین زمان نمونه به آزمایشگاه انتقال یافت و سانتریفوژ شد، مایع شفاف رویی جهت ادامه کار مورد استفاده قرار گرفت، حجم مورد نیاز ۵۰۰ میکرولیتر از ترشحات سانتریفوژ شده واژن بوده، جذب نوری بدست آمده مساوی مقدار کراتینین بود که مقدار آن برحسب میلی گرم بر دسی‌لیتر گزارش شد، با این روش می‌توان کراتینین را تا غلظت ۶ میلی گرم بر دسی‌لیتر اندازه‌گیری نمود، میانگین (Mean) ۵/۷۴ میلی گرم بر دسی لیتر، انحراف معیار

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

(SD) ۵ صدم میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ضریب تغییرات (Cv) ۰/۸۳ درصد مثبت و منفی بود(۲۶-۲۴). اطلاعات جمع‌آوری شده از پرسشنامه‌های تهیه شده جهت بیماران با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 16 آنالیز گردید. به منظور بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها از آزمون one-samlpe-kolmogorov-smirnov استفاده شد و برای مقایسه گروه‌ها از آزمون Mann-Whithey و برای تعیین همبستگی از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. شاخص‌های مرکزی میانگین و میانه و شاخص پراکندگی انحراف معیار بدست آمد. حساسیت، ویژگی، ارزش پیشگویی کننده مثبت، ارزش پیشگویی کننده منفی، صحت (مثبت واقعی + منفی واقعی بر تعداد کل نمونه) و likelihood ratio (+LR و -LR) کراتینین و لاکتات دهیدروژناز جهت آبریزش محاسبه شد. عددی که بیشترین حساسیت و ویژگی را دارا بود تعیین و جهت مشخص کردن نقاط برش (cut off point) از ROC (Receiver operator Curve) و جهت تعیین همخوانی تست‌های مختلف از ضریب توافقی کاپا استفاده شد.

یافته ها

در مجموع۲۲۳ زن باردار وارد مطالعه گردید که میانگین سنی ± انحراف معیار نمونه‌ها ۵/۵ ± ۲۵/۴ (محدوده: ۱۶ تا ۴۳) سال داشتند. میانگین ± انحراف معیار سن حاملگی ۳/۲ ± ۳۷/۶ (محدوده: ۲۸-۴۲) هفته بود. تعداد حاملگی در ۱۷۳ (۷۷/۶ درصد) از مادران یک و در ۲۲/۴ درصد از مادران بیشتر از ۲ بود (حداکثر ۶ مورد حاملگی).

"مشاهده آبریزش واضح" در ۷۲ نفر (۳۲/۳ درصد) از مادران یافت شد، در حالی که تست فرن در۵۶ مورد (۲۵/۱ درصد) مثبت گردید. بنابراین طبق جدول شماره ۱، هر دو روش بررسی آبریزش در بیماران مراجعه کننده یعنی تست فرن و مشاهده آبریزش واضح در ۵۳ نفر (۲۳/۸ درصد) از کل مادران مثبت و در ۱۴۸ نفر (۶۶/۴ درصد) منفی گردید. (مقدار همخوانی دو روش فرن و"مشاهده آبریزش واضح"، کاپا=۰/۷۶، p=۰/۰۰۰۱) بنابراین، با در نظر گرفتن موارد مثبت تست فرن با روش بررسی "مشاهده آبریزش واضح"، متغیر جدیدی (بنام تست استاندارد طلایی ترکیبی، Combined gold standard test) بدست آمد که در آن ۷۵ نفر (۳۳/۶ درصد) از مادران از نظر وجود آبریزش، مثبت تلقی شدند.

جدول شماره ۱ : میانگین سن، سن حاملگی، تعداد حاملگی، سطح لاکتات دهیدروژناز واژینال و سطح کراتینین مایع واژینال در دو گروه با آبریزش واضح و بدون آبریزش واضح

متغیر / وضعیت آبریزش	آبریزش واضح	بدون آبریزش واضح	p-value
سن (سال)	۲۵/۲۲± ۶/۰۴۷	۲۵/۶۱ ± ۵/۱۳۲	۰/۶۱۴*
تعداد حاملگی	۱/۷۶ ± ۱/۱۱۹	۱/۹۴± ۱/۰۹	۰/۱۳ **
لاکتات دهیدروژناز (واحد/لیتر)	۵۶۷/۲۷ ± ۴۲۲/۵۸۲	۲۰۱/۶۷ ± ۴۵۹/۸۱۱	۰/۰۰۰۱ **
کراتینین (میلی گرم در لیتر)	۱/۳۲ ± ۰/۸۱۶	۰/۸۷ ± ۰/۶۰۱	۰/۰۰۰۱ **

* : آزمون تی

** : آزمون من- ویتنی

میانگین ± انحراف معیار کراتینین و لاکتات دهیدروژناز (LDH) مایع واژینال به ترتیب ۰/۷±۱/۰۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ۴۷۸±۳۲۰ واحد در لیتر بدست آمد.

جهت تعیین نرمال بودن توزیع متغیرهای سن، سن حاملگی، گراویته، لاکتات دهیدروژناز و کراتینین مایع واژینال در دو گروه با و بدون "آبریزش واضح"، از آزمون One-Sample Kolmogorov-Smirnov استفاده شد که مشخص گردید تنها متغیر سن توزیع نرمال داشت و مابقی متغیرها از توزیع نرمال برخوردار نبودند لذا جهت مقایسه این متغیرها در دو گروه با و بدون "آبریزش واضح" از تست آماری Mann-Whitney استفاده گردید (جدول شماره۲). میانگین سن و تعداد حاملگی مادران در دو گروه با آبریزش واضح و بدون آبریزش تفاوت آماری معنی‌داری نداشت(p>۰/۰۵) درحالی‌که سن حاملگی، میزان کراتینین و لاکتات

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

دهیدروژناز مایع واژینال در مادرانی که آبریزش واضح داشتند بطور معنی داری بیشتر از گروه مقابل بود (p=۰/۰۰۴، p=۰/۰۰۰۱ و p=۰/۰۰۰۱) (جدول شماره ۲). همچنین همبستگی آماری معنی‌داری بین میزان کراتینین و لاکتات دهیدروژناز مایع واژینال در کلیه مادران با و یا بدون پارگی زودرس کیسه آب یافت شد(p=۰/۰۰۰۱، Spearman's correlation=۰/۳۹۸).

جدول شماره ۲: مقایسه یافته‌های تست فرن با "تست آبریزش واضح" در کلیه مادران

		پارگی واضح پرده های جنینی		جمع
		بله	خیر	
فرن	مثبت	۵۳(۲۳/۸)	۳(۱/۳)	۵۶(۲۵/۱)
	منفی	۱۹(۸/۵)	۱۴۸(۶۶/۴)	۱۶۷(۷۴/۹)
جمع		۳(۳۲/۳)	۱۵۱(۶۷/۷)	۲۲۳(۱۰۰)

کاپا= ۰/۷۶ و P=۰/۰۰۰۱

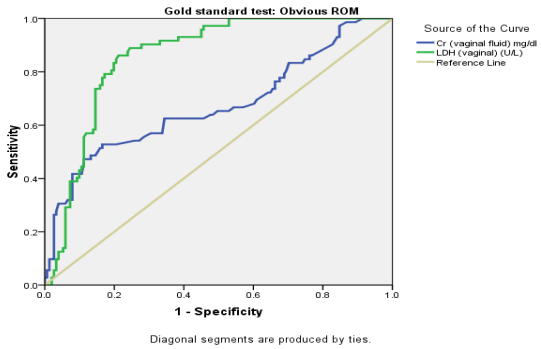
ازکل مادران ۸۶ مورد (۳۸/۶ درصد) بعلت آبریزش مراجعه کرده بودند. در ۶۵ نفر (۷۵/۶ درصد) از مادرانی که بعلت آبریزش مراجعه کرده بودند، واضحاً دچار آبریزش بودند، در حالی‌که تنها در ۷ نفر (۵/۱ درصد) از مادرانی که بعللی غیر از آبریزش مراجعه کرده بودند، آبریزش واضح یافت شد(p=۰/۰۰۰۱). همچنین در بین سایر علل مراجعه مادران، درد زایمان با ۲۲ درصد (۴۹ مورد) شایعترین شکایت اصلی بود.

با رسم منحنی ROC برای لاکتات دهیدروژناز واژینال با احتساب روش "تایید آبریزش واضح " توسط پزشک بعنوان تست "استاندارد طلایی" (با سطح زیر منحنی= ۰/۸۵۸، p=۰/۰۰۰۱)، طبق آنالیز انجام شده، نقطه برش مطلوب جهت لاکتات دهیدروژناز واژینال ۱۸۰ واحد بر لیتر جهت تشخیص PROM مثبت تلقی شد: بنابراین متغیرهای مربوط به ارزش تشخیصی تست لاکتات دهیدروژناز واژینال به ترتیب به قرار زیر بود:

حساسیت ۸۵ درصد، ویژگی ۸۰ درصد، ارزش اخباری مثبت ۶۶/۳ درصد، ارزش اخباری منفی ۹۱/۶ درصد، +LR برابر با ۴/۲۵، -LR برابر با ۰/۱۸ و صحت (Accuracy) ۸۱ درصد.

با رسم منحنی ROC دیگر برای تست کراتینین مایع واژینال با احتساب روش "تایید آبریزش واضح " توسط پزشک بعنوان تست "استاندارد طلایی" (با سطح زیر منحنی=۰/۶۷۳، p=۰/۰۰۰۱). طبق آنالیز انجام شده، نقطه برش مطلوب جهت کراتینین واژینال ۰/۹ میلی گرم بر دسی‌لیتر جهت تشخیص PROM مثبت تلقی شد. بنابراین متغیرهای مربوط به ارزش تشخیصی تست کراتینین مایع واژینال به ترتیب به قرار زیر بود:

حساسیت ۷۲ درصد، ویژگی ۳۵ درصد، ارزش اخباری مثبت ۳۴/۷ درصد، ارزش اخباری منفی ۷۲/۶ درصد، +LR برابر با ۱/۱، -LR برابر با ۰/۸ و صحت (Accuracy) ۴۷ درصد (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: منحنی ROC، مقایسه سطح زیر منحنی دو تست کراتینین و لاکتات دهیدروژناز مایع واژینال با تست استاندارد طلایی "آبریزش واضح"

با رسم منحنی ROC برای تست لاکتات دهیدروژناز مایع واژینال با احتساب "تست فرن" بعنوان تست "استانداردطلایی"(با سطح زیرمنحنی= ۰/۷۹۸، p=۰/۰۰۰۱)، طبق آنالیز انجام شده ،نقطه برش مطلوب جهت لاکتات دهیدروژناز مایع واژینال ۱۸۰ واحد بر لیتر جهت تشخیص PROM مثبت تلقی شد. بنابراین متغیرهای مربوط به ارزش تشخیصی تست لاکتات دهیدروژناز مایع واژینال به ترتیب به قرار زیر بود:

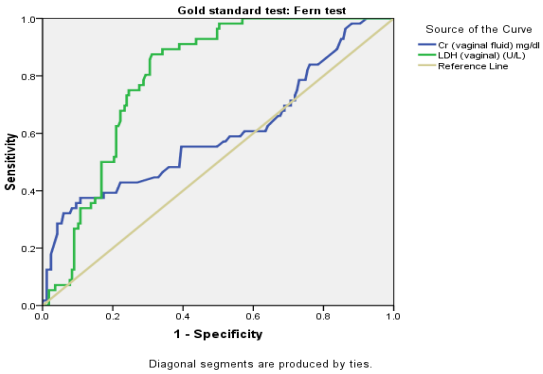
حساسیت ۷۹ درصد، ویژگی ۷۱ درصد، ارزش اخباری مثبت ۴۷/۸ درصد، ارزش اخباری منفی ۹۰/۸

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

درصد، +LR برابر با ۲/۷، -LR برابر با ۰/۲۹ و صحت (Accuracy) ۷۳ درصد.

با رسم منحنی ROC دیگر برای تست کراتینین مایع واژینال با احتساب "تست فرن" بعنوان تست "استاندارد طلایی"(با سطح زیرمنحنی=۰/۶۰۱، p=۰/۰۲۳)، طبق آنالیز انجام شده، نقطه برش مطلوب جهت کراتینین مایع واژینال ۰/۹ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر جهت تشخیص PROM مثبت تلقی شد. بنابراین متغیرهای مربوط به ارزش تشخیصی تست کراتینین مایع واژینال به ترتیب به قرار زیر بود :

حساسیت ۶۶ درصد، ویژگی ۳۲ درصد، ارزش اخباری مثبت ۲۴/۷ درصد، ارزش اخباری منفی ۷۴ درصد، +LR برابر با ۰/۹۷، -LR برابر با ۱/۰۶ و صحت (Accuracy) ۴۰ درصد (نمودار شماره ۲).

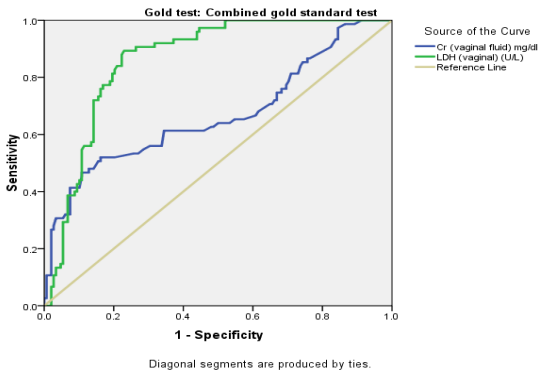


نمودار شماره ۲ : منحنی ROC، مقایسه سطح زیر منحنی دو تست کراتینین و لاکتات دهیدروژناز مایع واژینال با تست استاندارد طلایی "تست فرن"

با در نظر گرفتن "تست ترکیبی استاندارد طلایی" (در نظر گرفتن موارد مثبت تست فرن در موارد منفی تست آبریزش واضح) به عنوان تست استاندارد طلایی، منحنی ROC رسم شد که در تست لاکتات دهیدروژناز مایع واژینال، سطح زیر منحنی= ۰/۸۶۳، p=۰/۰۰۰۱ بدست آمد، نقطه برش مطلوب جهت لاکتات دهیدروژناز مایع واژینال ۱۸۰ واحد بر لیتر جهت تشخیص PROM مثبت تلقی شد. بنابراین متغیرهای مربوط به ارزش تشخیصی تست لاکتات دهیدروژناز مایع واژینال به ترتیب به قرار زیر بود:

حساسیت ۸۳ درصد، ویژگی ۸۰ درصد، ارزش اخباری مثبت ۶۷/۴ درصد، ارزش اخباری منفی ۹۰/۱ درصد، +LR برابر با ۴/۱۵، -LR برابر با ۰/۲۱ و صحت (Accuracy) ۸۱ درصد و نیز در تست کراتینین مایع واژینال، سطح زیر منحنی=۰/۶۶۸، p=۰/۰۰۰۱ بدست آمد، نقطه برش مطلوب جهت کراتینین مایع واژینال ۰/۹ میلی‌گرم بر دسی لیتر جهت تشخیص PROM مثبت تلقی شد. بنابراین متغیرهای مربوط به ارزش تشخیصی تست کراتینین مایع واژینال به ترتیب به قرار زیر بود :

حساسیت ۷۱ درصد، ویژگی ۳۵ درصد، ارزش اخباری مثبت ۳۵/۳ درصد، ارزش اخباری منفی ۷۰ درصد، +LR برابر با ۱، -LR برابر با ۰/۸۲ و صحت (Accuracy) ۴۷ درصد (نمودار شماره ۳).



نمودار شماره ۳ : منحنی ROC، مقایسه سطح زیر منحنی دو تست کراتینین و لاکتات دهیدروژناز مایع واژینال با "تست استاندارد طلایی ترکیبی"

در جدول شماره ۳ ارزش تشخیصی تست لاکتات دهیدروژناز و کراتینین مایع واژینال خلاصه شده است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

جدول شماره ۳: مقایسه حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی، صحت و سطح زیر منحنی به تفکیک تست های استاندارد طلایی مختلف و تست های لاکتات دهیدروژناز و کراتینین مایع واژینال

تست استاندارد طلایی	آزمون	حساسیت	ویژگی	قدرت پیشگویی کنترل مثبت	قدرت پیشگویی کنترل منفی	صحت	سطح زیرمنحنی
آبریزش واضح	لاکتات دهیدروژناز	۸۵	۸۰	۶۶/۳	۹۱/۶	۸۱	۰/۸۵۸
	کراتینین	۷۲	۳۵	۳۴/۷	۷۲/۶	۴۷	۰/۶۷۳
تست فرن	لاکتات دهیدروژناز	۷۹	۷۱	۴۷/۸	۹۰/۸	۷۳	۰/۷۹۸
	کراتینین	۶۶	۳۲	۲۴/۷	۷۴	۴۰	۰/۶۰۱
تست ترکیبی	لاکتات دهیدروژناز	۸۳	۸۰	۶۷/۴	۹۰/۱	۸۱	۰/۸۶۳
	کراتینین	۷۱	۳۵	۳۵/۳	۷۰	۴۷	۰/۶۶۸

بحث

در ایـــن مطالعـــه، جهـــت تـــشخیص PROM، از انـدازه‌گیـری فعالیـت آنـزیم لاکتـات دهیـدروژناز و کراتینین در مـایع واژینـال اسـتفاده شـد، LDH آنزیمـی است که در تمامی سلول‌های بدن یافت می‌شود و بدنبال آسیب سلولی از آن رها می‌شود. با وجـود اینکـه مقـدار آن در مایع آمنیوتیک در طول بارداری ثابت است ولـی در اثـر عفونـت و کوریوآمیونیـت مقـدار آن افـزایش می‌یابد(۲۱،۲۰). حتی نشان داده شده که میزان این آنـزیم در مایع آمنیوتیک در موارد آمنیونیت ساب کلینیکال نیز افزایش می‌یابد(۲۱). از اینرو مطالعات نشان می‌دهنـد کـه علت ایجاد PROM تنها عوامل مکانیکـال نیـست، بلکـه بـدنبال تحریـک عـواملی همچـون التهـاب و عفونـت تغییرات بیوشیمیایی ایجاد می‌شـوند کـه منجـر بـه تغییـر شکل در کلاژن و نیز آپوپتوز سلولی می‌گردنـد(۲۸،۲۷). بنابراین همانطور که در مطالعه ما نشان داده شد، بـه نظـر می‌رسد علت افزایش فعالیتLDH مایع واژینال در زنـان مراجعـه‌کننـده بـا PROM، التهـاب و آمنیونیـت در حـد ساب کلینیکال است که منجر به پـارگی زودرس کیـسه آب گردیده است. لذا تشخیص سـریع مـوارد مـشکوک PROM توسط ایـن تـست بـه تـشخیص و درمـان سـریع مادران با پارگی زودرس کیسه آب کمک خواهد کرد.

تست تایید"آبریزش واضح" توسط پزشـک، بـسیار کاربردی است و درمطالعـه مـا نیـز بـا وجـود اینکـه ایـن تست با تست فرن همخوانی معنـی‌داری بـا هـم داشـتند، ولی ۸/۵ درصد از مواردی که از نظر "آبریزش واضـح" مثبت گزارش شده بودنـد، توسـط تـست فـرن تـشخیص داده نشدند، این در حالی اسـت کـه تنهـا ۱/۳ درصـد از مواردی کـه در آنهـا آبریـزش واضـح دیـده نـشده بـود، توسط تست فرن مثبت ارزیابی شدند.

به هر حال، جهت بهبود تشخیص موارد مثبت توسط تست استاندارد طلایی موارد مثبتـی را کـه توسـط تـست فـرن تـشخیص داده شـده بـود توسـط" آبریـزش واضح"اضافه گردید و تست" استاندارد طلایی ترکیبی" بوجود آمد.

همانطور که جدول شماره ۳ نشان می‌دهد، بـا توجـه به نقطه برش ۱۸۰ واحد بر لیتر و با در نظر گرفتن هـر دو تست طلایی یعنی تست تایید "آبریزش واضـح" توسـط پزشک و نیز تست "استاندارد طلایی ترکیبی" همـانطور که جدول شماره ۳ نشان می‌دهد، با توجه به نقطـه بـرش ۱۸۰ واحد بر لیتر و با در نظر گرفتن هر دو تست طلایـی یعنی تست تایید "آبریزش واضح" توسط پزشـک و نیـز تست" استاندارد طلایی ترکیبی" تایید "آبریزش واضـح" توسط پزشک، بسیار کاربردی است و در مطالعه مـا نیـز جهت بهبود تشخیص موارد مثبت توسط تست استاندارد طلایی، موارد مثبتی را کـه توسـط تـست فـرن تـشخیص داده شده بودند به موارد مثبت تشخیص داده شده توسط "تست آبریزش واضح" اضافه گردید(۴).

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

میـانگین لاکتـات دهیـدروژناز مـایع واژینـال در مادرانی که با شکایت اصلی "آبریـزش" مراجعـه کـرده بودند و آبریزش واضح در آنها تایید شده بود در مقایسه با کسانی که آبریـزش واضـح در آنهـا تاییـد نـشده بـود بطور معنی‌داری بـالاتر بـود (p<۰/۰۵) درحـالی‌کـه ایـن رابطه در مورد تست کـراتینین برقـرار نبـود) (p>۰/۰۵). همچنین مادرانی که با شکایتی غیـر از آبریـزش مراجعـه کرده بودند، در آن گروهی کـه آبریـزش واضـح یافـت شده بود، میانگین لاکتات دهیـدروژناز مـایع واژینـال بـه طور معنی‌داری بالاتر بود(p <۰/۰۵).

با وجود اینکه همبستگی معنی‌داری بـین کـراتینین و لاکتات دهیـدروژناز مـایع واژینـال وجـود داشـت، ولـی تست لاکتات دهیدروژناز در مقایسه بـا تـست کـراتینین مایع واژینال، (با در نظـر گـرفتن تـست تاییـد "آبریـزش واضح" توسط پزشک بعنوان تست استاندارد طلایـی) از حساسیت، ویژگی و صحت بالاتری برخوردار بود.

این برتری تست لاکتات دهیـدروژناز مـایع واژینـال نسبت به تست کـراتینین مـایع واژینـال، حتـی بـا در نظـر گـرفتن تـست فـرن بعنـوان تـست اسـتاندارد طلایـی نیـز صادق بود (جـدول شـماره ۴). بنـابراین بـدون توجـه بـه تست استاندارد طلایـی، در مجمـوع سـطح زیرمنحنـی و صحت تست لاکتات دهیدروژناز مایع واژینـال از تـست کراتینین مایع واژینال بالاتر می‌باشد.

بررسی نتـایـج مطالعـات مشابهـی(۱۷،۴، ۳۱-۲۹) کـه فاکتورهای دیگری را در مایع واژینـال جهـت تـشخیص PROM بررسی کرده‌اند (جـدول شـماره ۴)، بـه طـوری کـه ارزش تشخیـصی تـست لاکتـات یعنـی حـساسیت، ویژگی و صحت این تست(۳۰) بـسیار نزدیـک بـه ارزش تشخیصی لاکتات دهیدروژناز در مطالعـه حاضـر اسـت. البتـه نـسبت شـانس مثبـت و منفـی (LR±) لاکتـات در مطالعه Wiberg (۳۰) معـادل ۱۰/۷ و ۰/۱۵ محاسـبه شـده است. در حالی که این مقادیر در مورد LDH در مطالعـه ما (با در نظر گرفتن تست تایید "آبریزش واضح" توسط پزشک بعنوان تست استاندارد طلایی) به ترتیـب ۴/۲۵ و ۰/۱۸ بدست آمد. یعنـی در صـورت مثبـت شـدن تـست لاکتات در مطالعـه Wiberg (۳۰) شـانس وجـود پـارگی زودس کیـسه آب بـه عـدم وجـود پـارگی ۱۰/۷ برابـر می‌باشد، در حالی که در مطالعه ما این نسبت ۴/۲۵ برابـر می‌باشد. به تعبیر دیگـر، در صـورتی‌کـه مقـادیر "ارزش اخبـاری مثبـت" ایـن دو تـست را در نظـر بگیـریم، در صورت مثبت شدن تـست لاکتـات در مطالعـه Wiberg، احتمال وجود PROM ، ۹۲ درصد است، در حالیکه این احتمال در مورد تست LDH در مطالعه مـا ۶۶/۳ درصـد می‌باشـد. البتـه در صـورت منفـی شـدن تـست LDH در مطالعه ما، احتمال عدم پارگی کیسه آب (ارزش اخباری منفی) بیشتر است (۹۱/۶ درصد در مقابل ۸۷ درصـد) در مجموع با توجه به اینکه ارزش تشخیصی میزان لاکتـات دهیدروژناز مایع واژینال در اثبات کوریو آمنیوتیت

جدول شماره ٤ : مقایسه ارزش تشخیصی مواد مختلف در مایع واژینال در تشخیص پارگی زودرس کیسه آب در مطالعات مختلف

نویسندگان	مواد موجود در مایع واژینال	آستانه	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	قدرت پیشگویی کنندگی مثبت (درصد)	قدرت پیشگویی کنندگی منفی (درصد)
Esim et al 2002 [4]	β-HCG	۶۵ میلی واحد بر میلی لیتر	۶۰	۹۴	۷۹	۸۶
Catalin et al 2006 [30]	گلوکز	۱۵میلی گرم بر دسی لیتر	۸۲	۵۵	۶۴	۷۷
Wiberg et al 2005 [31]	IGFBP-1	۲۵ میلی گرم بر لیتر	۶۰	۹۸	۹۷	۷۱
	لاکتات	۴/۵ میلی مول بر لیتر	۸۶	۹۲	۹۲	۸۷
Gurbuz et al 2004 [17]	کراتینین	۰/۱۲میلی گرم بر دسی لیتر	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
This study 2009	LDH	۱۸۰ واحد بر لیتر	۸۵	۸۰	۶۶/۳	۹۱/۶
	کراتینین	۰/۹ میلی گرم بر دسی لیتر	۷۲	۳۵	۳۴/۷	۷۲/۶

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

کلینیکال و ساب کلینیکال بررسی شده است(۲۱،۲۰) و با توجه به اینکه بیش از پنجاه درصد زنان حامله حامل بدون علامت عفونت می‌باشند(۳۱) و با توجه به اینکه در بسیاری از مطالعات ارتباط بین عفونت و التهاب و بروز PROM نشان داده شده است و در هیچ مطالعه‌ای از تست ارزان، ساده و قابل دسترسی در هر مرکزی استفاده نشده است. لذا در این پژوهش از تست لاکتات دهیدروژناز که کاربرد کلینیکی بیشتری دارد استفاده شده است. مضاف بر اینکه قدرت پیشگویی وجود کوریو آمنیوتیت را نیز دارد، که البته بررسی وجود کوریو آمنیوتیت جزو اهداف مطالعه ما نبود.

لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی نقطه برش تست لاکتات دهیدروژناز مایع واژینال برای وجود کوریو آمنیوتیت نیز محاسبه گردد.

در نهایت می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تست لاکتات دهیدروژناز مایع واژینال (LDH) با نقطه برش ۱۸۰ واحد بر لیتر و در نظر گرفتن تست تایید "آبریزش واضح" توسط پزشک به عنوان تست استاندارد طلایی برای تشخیص پارگی زودرس کیسه آب از ارزش تشخیصی مطلوبی برخوردار است و در مقایسه با تست کراتینین مایع واژینال از ارزش تشخیصی بالاتری برخوردار می‌باشد.

References

1. Morrissette C. Preterm Premature rupture of membranes (PPROM). Available at http: // Preemies. about. com/ od/ glossary/ g/ PPROM. htm. Feb 19, 2010.
2. Jazayeri A. Prenature Reptuse of membranes. http://emdicivm.medscape.com/article/26113 7- overriew. May 2010
3. Kishida T, Yamada H, Negishi H, Sagawa T, Makinoda S, Fujimoto S. Diagnosis of preterm premature rupture of membranes using a newly developed AFP monoclonal antibody test kit. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995; 58(1): 67-72.
4. Esim E, Turan C, Unal O, Dansuk R, Cengizoglu B. Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of beta-HCG in vaginal washing fluid. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003; 107: 37-40.
5. Ladfors L. Prelabour rupture of themembranes at or near term: clinical and epidemiological studies. PhD Thesis, University of Gothenburg, Sweden, 1998.
6. Ladfors L, Mattsson LA, Eriksson M, Milsom I. Prevalence and risk factors for prelabor rupture of the membranes (PROM) at or near-term in an urban Swedish population. J Perinat Med 2000; 28: 491-496.
7. Naylor CS, Gregory K, Hobel C. Premature rupture of the membranes: an evidence-based approach to clinical care. Am J Perinatol 2001; 18: 397-413.
8. Li HY, Chang TS. Vaginal fluid creatinine, human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein levels for detecting premature rupture of membranes. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 2000; 63(9): 686-690.
9. Gurbuz A, Karateke A, Kabaca C. Vaginal fluid creatinine in premature rupture of membranes. Int J Gynaecol Obstet. 2004; 85(3): 270-271.
10. Wiberg-Itzel E, Pettersson H, Cnattingius S, Nordstromd L. Lactate determination in vaginal fluids: a new method in the diagnosis of prelabour rupture of membranes. BJOG 2005; 112: 754-758.
11. Wiberg-Itzel E, Pettersson H, Cnattingius S,

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

Nordstromd L. Association between lactate in vaginal fluid and time to spontaneous onset of labour for women with suspected prelabour rupture of the membranes. BJOG 2006; 113: 1426-1430.

12. Kafali H, Öksüzler C. Vaginal fluid urea and creatinine in diagnosis of premature rupture of membranes. Arch Gynecol Obstet 2007; 275(3): 157-160.
13. Lissa K, Catalin S, Christian M, Anna K, Benjamin D. Lactate dehydrogenase isoform activity mapping in patients with intra-amniotic infection. Am J Obstet Gynecol 2006; 195: 1045-1052.
14. Shahin M, Raslan H. Comparative study of three amniotic fluid markers in premature rupture of membranes: prolactin, beta subunit of human chorionic gonadotropin, and alpha-fetoprotein. Gynecol Obstet Invest 2007; 63(4): 195-199.
15. Ni CY, Jia WX, Yi WM, Feng LH, Yu LZ. Practicability of using vaginal fluid markers in detecting premature rupture of membranes. Ann Clin Biochem 2003; 40(Pt 5): 542-455.
16. Li Hy, Chang TS. Vaginal fluid creatinine, human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein levels for detecting premature rupture of membranes. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 2000; 63(9): 686-690.
17. Gurbuz A, Kabaca C. Vaginal fluid creatinine in premature rupture of membranes. Int J Gynecol Obstet 2004; 85: 270-271.
18. Kanowski D, Clague A. Increased LDH isoenzyme 1 in a case of glucagonoma. Clin Chem 1994; 40: 158-159.
19. Garry D, Figueroa R, Aguero-Rosenfeld M, Martinez E, Visintainer P, Tejani N, et al. A comparison of rapid amniotic fluid markers in the prediction of microbial invasion of the uterine cavity and preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 1336-1341.
20. Magloire L, Buhimschi C, Pettker C, Abdel-Razeq S, Rosenberg V. Lactate dehydrogenase (LDH) isoform activity in the vaginal "pool" -a marker of intra-amniotic infection in women with preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1999; 195(6): 64-94.
21. Guvenc M, Guvenc H, Cengiz L, Cengiz T. Subclinical amnionitis in patients with intact membranes in preterm labour. Paediatric and Perinatal Epidemiology 2008; 3(4): 367-374.
22. macpherson RA, Pincus MR. henry's clinical diagnosis and managements by laboratory methods. 21th ed. Philadelphia: Saunders Company, Elsevier; 2007. P 259.
23. Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology in: Burits CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of clinical chemistry. 3 ed, Philadelphia: W.B Saunders company; 1999. P 617-721.
24. Thomas L. clinical laboratory diagnostics. 1th ed, Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. P 366-374.
25. Hare RS, Endogenus Creatinine in serum and urine pro. Sox Exp Boil Med 1950; 74: 148.
26. Kostir JV, Sonka JA. A new method biochem Biophys. ACTA (AMST) 1952; 8: 86.
27. Angus SR, Segel SY, Hsu CD, Locksmith GJ, Clark P, Sammel M, et al. Amniotic fluid matrix metalloproteinase-8 indicates intra-amniotic infection. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 1232-1238.
28. Buhimschi IA, Kramer WB, Buhimschi CS, Thompson LP, Weiner CP. Reduction-oxidation (redox) state regulation of matrix metalloproteinase activity in human membranes. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 458-464.
29. Buhimschi C.S, Anna K, Benjamin G. A low

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

vaginal ‘‘pool’’ amniotic fluid glucose measurement a predictive but not a sensitive marker for infection in women with preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 309-316.

30. Wiberg-Itzel E, Pettersson H, Cnattingius S, Nordstromd L. Lactate determination in vaginal fluids: a new method in the diagnosis of prelabour rupture of membranes. BJOG 2005; 112: 754-758.
31. Beth W. Premature rupture of the fetal membranes. MCN 2001; 26(2): 86-93.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir