ORIGINAL ARTICLE

Relationship Between Preterm Delivery and Salivary Estriol Level

Soghra Khani[1], Kobra Abedian[1], Zohreh Shahhoseini[1], Mohammadreza Mahdavi[2]

[1] Department of Midwifery, Faculty of Nursing & Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Faculty of Para Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 31, 2010 ; Accepted November 16, 2010)

Abstract

Background and purpose: Preterm birth accounts for 10 percent of total deliveries and is the most important cause of neonatal mortality. Levels of salivary estriol is, among others, an important indicator for early detection of preterm labor. This study carried out to determine the relationship between preterm delivery and estriol level in saliva.

Materials and methods: This nested case-control study was conducted on 466 pregnant women referred to health centers in Sari from 2008 to 2010. Saliva was obtained and frozen from pregnant women during 25 to 34 weeks of gestation. After sampling and follow up of women until childbirth, women with preterm delivery (58 cases) considered as case group. Among the rest of the subjects, 58 women were matched for mean age, educational level and body mass index (BMI) considered as control group. The saliva samples were melted and estriol level was measured.

Results: There was no significant difference between the two groups regarding age, parity, educational level and BMI. However there were significant differences between the two groups for gestational age at the time of sampling ($P<0.05$), the time interval between taking saliva samples and delivery ($P<0.05$), weight gain during pregnancy ($P<0.05$), birth weight, ($P<0.05$) and employment ($P<0.05$). Odds Ratio showed a relationship between salivary estriol levels and preterm delivery [OR = 5.91, CI 95% (2.51-13.9)].

Conclusion: Considering the high negative predictive value, it can be concluded that salivary estriol level has the potential to be used to identify women who are not at risk of preterm delivery, and unnecessary interventions can be avoided. Further researches are necessary for determining the role of estriol in prediction of preterm delivery.

Key words: Preterm delivery, predictive value, salivary estriol

J Mazand Univ Med Sci 2010; 20(79): 22-29 (Persian).

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-25]

www.SID.ir

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیستم شماره ۷۹ آذر سال ۱۳۸۹ (۲۹-۲۲)

بررسی رابطه زایمان زودرس با سطح استریول بزاق

صغری خانی[۱] کبرا عابدیان[۱] زهره شاه حسینی[۱] محمدرضا مهدوی[۲]

چکیده

سابقه و هدف : زایمان زودرس در ۱۰ درصد کل زایمان‌ها رخ داده، مهمترین علت مرگ نوزادان است. روش‌های مختلفی جهت شناسایی زود هنگام زایمان زودرس مورد استفاده قرار می‌گیرد که استریول بزاق یکی از این روش‌ها است و در حال حاضر در مرحله تحقیقاتی قرار دارد. این پژوهش به منظور تعیین رابطه زایمان زودرس با سطح استریول بزاق انجام شد.

مواد و روش ها : این مطالعه به روش مورد- شاهدی آشیان کرده بر روی ۴۶۶ خانم باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی- درمانی شهر ساری درسال۱۳۸۶ تا ۱۳۸۸انجام شد. دربین هفته‌های ۲۵ تا ۳۴ بارداری از استریول بزاق یک نمونه تهیه و فریز شد. پس از پایان نمونه‌گیری و پیگیری خانم‌ها تا هنگام زایمان، زنانی که زایمان زودرس داشتند (۵۸ نفر) درگروه مقایسه و از میان بقیه آنان، افراد مشابه با آنان از نظر میانگین سنی، میزان تحصیلات و اندکس توده بدن (BMI) به تعداد مساوی با گروه مقایسه انتخاب و به عنوان گروه‌کنترل در نظرگرفته شدند. سپس نمونه‌های بزاق ذوب و استریول اندازه‌گیری شد.

یافته ها : بین دو گروه از نظر سن، تعداد حاملگی، میزان تحصیلات و شاخص توده بدن تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. دو گروه از نظر سن حاملگی به هنگام نمونه‌گیری ($p<۰/۰۵$) و فاصله زمانی بین اخذ نمونه بزاق تا زایمان ($p<۰/۰۵$)، میزان افزایش وزن در طی بارداری ($p<۰/۰۵$)، وزن هنگام تولد نوزاد ($p<۰/۰۵$) و وضعیت اشتغال ($p<۰/۰۵$) تفاوت معنی‌داری داشتند. Odds Ratio نشان داد بین سطح استریول بزاق و رخ دادن زایمان پره ترم رابطه وجود دارد [CI95%= ۲/۵۱-۱۳/۹ و OR=۵/۹۱].

استنتاج : با توجه به قدرت پیش‌گویی‌کنندگی منفی بالای استریول می‌توان گفت از استریول بزاق فقط برای شناسایی زنانی که دچار زایمان زودرس نمی‌شوند، استفاده و از مداخلات غیر ضروری اجتناب کرد. مطالعات بیشتر برای تعیین نقش استریول بزاق جهت پیشگیری زایمان زودرس ضروری است

واژه‌های کلیدی: زایمان زودرس، ارزش پیشگویی کنندگی، استریول بزاق

مقدمه

زایمان زورس (ختم حاملگی قبل از هفته ۳۷ حاملگی) ۵ تا ۱۵ درصد و به طور متوسط ۱۰ درصد زایمان‌ها را شامل می‌شود(۱). زایمان زودرس خود به خودی حدود ۶۰ درصد زایمان‌های زودرس را در کشورهای توسعه یافته به خود اختصاص می‌دهد(۲). علی‌رغم پیشرفت‌های زیادی که در درمان این پیامد نامطلوب بارداری صورت گرفته، شیوع آن در دهه اخیر کاهش پیدا نکرده است(۳).

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۶۰- ۸۵ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

مولف مسئول: محمدرضا مهدوی- ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پیراپزشکی E-mail: khanisog343@gmail.com

۱. گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت : ۸۹/۳/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۹/۷/۲۰ تاریخ تصویب : ۸۹/۹/۷

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-25]

از عوارض زایمان زودرس می توان خونریزی داخل بطنی نوزاد، افزایش میزان سزارین، فلج مغزی، عوارض عصبی و هزینه بسیار بالا را نام برد. این در حالی است که مسایل و مشکلات ناشی ازسایر پیامدهای نامطلوب همراه با زایمان زودرس شامل: چند قلویی، جفت سرراهی، عفونت مایع آمنیوتیک، نارسایی سرویکس، ناهنجاری‌های جنینی، ناهنجاری‌های رحم، پلی‌هیدرآمنیوس، پره اکلامپسی(۷-۴) و همچنین عوارض ناشی از داروهایی که جهت مهار زایمان زودرس مورد استفاده قرار می‌گیرند(۸)، نباید به فراموشی سپرده شود. درباره اهمیت آن همین بس که مهمترین عامل مرگ نوزاد در عرض ۲۸ روز اول زندگی در سراسر دنیا، تولد زودرس است(۷،۴،۲). از سوی دیگر با استقرار کامل زایمان زودرس (اتساع بیش از ۳ تا ۴ سانتی‌متر سرویکس) امکان توقف آن بسیار کم است(۵،۱). بنابراین اهمیت پیشگویی و پیش بینی زودهنگام وقوع زایمان زودرس مشخص می گردد. فاکتورهای زیادی مانند عوامل اقتصادی و اجتماعی، وضعیت شغلی و تاریخچه مامایی به عنوان فاکتورهای خطر برای زایمان زودرس مطرح شده‌اند.

در حال حاضر روش‌های مختلفی جهت شناسایی زایمان در معرض خطر مورد استفاده قرار می گیرند از قبیل: سیستم‌های امتیاز بندی خطر(۹) اتساع سرویکس (۱۱،۱۰) سنجش طول سرویکس به وسیله سونوگرافی(۱۲). بررسی فیبرونکتین جنین در ترشحات سرویکوواژینال(۱۳) ارزیابی انقباضات رحم(۱۴) βHCG در خون و ترشحات سرویکوواژینال(۱۶،۱۵). از مایعاتی که در بدن می‌توان برای پیشگویی زایمان زودرس استفاده کرد می‌توان سرم، پلاسما، مایع آمنیوتیک، ادرار، ترشحات سرویکس و واژن، بزاق و مایعات پریودنتال را نام برد. بررسی برای وجود موادی چون ارگانیسم‌ها، سیتوکین، آنزیم‌ها و هورمون‌ها نیز به منظور پیشگویی زایمان زودرس مورد مطالعه قرار گرفته است(۲۵). که البته تاکنون هیچ کدام از روش‌های فوق موفقیت چندانی برای پیشگویی زایمان زودرس به دست نیاورده‌اند. قدرت پیش گویی سیستم امتیازبندی خطر در مطالعه Owen (۱۶)، طول سرویکس در مطالعه Antsaklis (۱۸)، اتساع سرویکس در مطالعه Jain (۱۹)، فیبرونکتین ترشحات سرویکوواژینال(۲۰)، انقباضات رحم در مطالعه Iams (۲۱)، βHCG خون در مطالعه Yaron (۲۲) و βHCG ترشحات سرویکوواژینال در مطالعه Guvenal و Brajenoric بسیار پایین گزارش شد(۲۴،۲۳).

یکی دیگر از روش‌های پیشنهادی جدید جهت پیشگویی زایمان زودرس استریول بزاق است(۲۵). استریول فراوان ترین استروژن در اواخر حاملگی است و تقریباً ۲ تا ۴ هفته قبل از زایمان (اعم از پره ترم یا ترم)، جهشی در روند افزایش آن تا زمان زایمان مشاهده می‌شود. گفته می‌شود افزایش استریول بزاق قبل از زایمان می‌تواند نشان دهنده این موضوع باشد که احتمالاً استریول به عنوان یک سیگنال از سوی جنین جهت اعلام مخاطره آمیز بودن محیط داخل رحم (ناشی از عفونت یا خونرسانی رحمی- جفتی نامناسب) و در نهایت علامتی برای شروع زایمان باشد(۲۶). در تحقیقات انجام شده خطر نسبی زایمان زودرس با استفاده از استریول بزاق از ۲/۴ تا ۸/۹ گزارش شده است(۲۷). ولی هنوز این موضوع در مرحله تحقیقاتی قرار دارد(۱). در این پژوهش ضمن تعیین قدرت پیشگویی استریول، ارتباط زایمان زودرس با سطح بزاقی استریول در هفته‌های ۲۵ تا ۳۴ حاملگی بررسی شد.

مواد و روش ها

این مطالعه به روش nested case-control بر روی ۴۶۶ خانم باردار مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی- درمانی شهر ساری در سال ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۸ انجام شد. با توجه به حساسیت ۵۸ درصدی استریول بزاق درمطالعات قبلی(۲۵) اگر تعداد ۵۰ خانم باردار با زایمان زودرس داشته باشد خطای ۰/۰۰۸ به دست می‌آید که خطای قابل قبولی است

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-25]

www.SID.ir

و با توجه به شیوع زایمان زودرس ۱۰درصدی باید ۵۰۰ زن باردار به عنوان نمونه در نظر گرفته شود. که از میان آن‌ها ۵۰ نفر زایمان زودرس داشته باشند که البته در این مطالعه با توجه به این‌که با بررسی ۴۶۶ نفر ۵۸ نفر زایمان زودرس داشته‌اند، به نمونه‌گیری خاتمه داده شد. زنان باردار با حاملگی یک قلو و کیسه آب سالم وارد مطالعه شدند. افراد استفاده کننده از داروهای جلوگیری‌کننده از متابولیسم استروژن نظیر کورتیکواستروئیدها، فنی توئین و ترانکولایزها و افرادی که نمونه بزاق آنها به هنگام جمع‌آوری با خون آلوده شد و یا زخم در دهان داشتند، از مطالعه خارج شدند. هم چنین افرادی که دارای سابقه سقط و زایمان زودرس قبلی، ناهنجاری‌های جنینی، عقب ماندگی رشد جنین، القای زایمان، جدا شدن زودرس جفت و بیماری‌های جدی مادری بودند از پژوهش حذف شدند. روش نمونه‌گیری بدین صورت بود که ابتدا لیست مراکز بهداشتی- درمانی شهر ساری دارای واحد پره ناتال را تهیه و از میان آن‌ها ۸ مرکز به طور تصادفی انتخاب شد. سپس به ماماهای مراکز توصیه شد که مراجعین واجد شرایط در سن حاملگی ۲۵ تا ۳۴ هفته حاملگی را توجیه نموده، ظرف مخصوص را به آن‌ها داده و آنان را راهنمایی کنند تا به آزمایشگاه مورد نظر مراجعه نمایند. با توجه به انتخاب نمونه‌ها بر اساس معیارهای ورود و خروج، نمونه‌گیری به روش در دسترس(مبتنی برهدف) بوده است. سن حاملگی با استفاده از LMP و در موارد مشکوک با استفاده از سونوگرافی تایید شد. خانم‌ها نباید اعمالی از قبیل: خوردن، آشامیدن، سیگار کشیدن از حدود ۱ ساعت قبل از نمونه‌گیری، شست و شوی دهان با آب و جویدن آدامس ده دقیقه قبل از نمونه‌گیری انجام می‌دادند. نمونه‌ها درظرف پلاستیکی مخصوص در محیط پیش‌بینی شده در آزمایشگاه فجر جمع‌آوری و سپس در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد فریز شدند.کلیه بیماران، پیگیری شده و در اولین ویزیت پس از زایمان، سن حاملگی به هنگام زایمان مشخص شد. اطلاعات از طریق مصاحبه بدست آمد و در فرم اطلاعاتی محقق ساخته ثبت شد. فرم اطلاعاتی شامل ۳ قسمت بود قسمت اول شامل مشخصات دموگرافیک، در قسمت دوم سن حاملگی به هنگام زایمان و در قسمت سوم سطح استریول بزاق ثبت شد. اطلاعات کلیه ۴۶۶ نمونه با استفاده از نرم افزار SPSS:lt وارد شد.

سپس نمونه‌هایی که قبل از ۳۷ هفته کامل حاملگی، زایمان خود به خودی داشتند (۵۸ نفر) به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند و اطلاعات آن‌ها از این فایل کپی و به فایل جداگانه‌ای منتقل شد. از میان بقیهٔ ۴۶۶ نفر (۴۰۸ نفر)، ۵۸ نفر دیگر که از نظر برخی متغیرها از قبیل: میانگین سنی، BMI تفاوت معنی‌داری با گروه مقایسه نداشتند. انتخاب و اطلاعات آنها نیز به فایل جدید منتقل شد. دو گروه از نظر سطح استریول بزاق مقایسه شدند. سطح استریول بزاق به وسیلهٔ کیت Meditec ساخت آلمان و به وسیله دستگاه Lab system و به روش ELISA اندازه‌گیری شد. در پایان با در نظر گرفتن دو نقطهٔ برش یک با ۲/۱ نانو گرم / میلی لیتر برای استریول بر اساس مطالعات قبلی(۲۵) و یک بار ۳/۴۵ نانوگرم/ میلی لیتر براساس منحنی راک فایل ۱۱۶ نفری (۲ گروه ۵۸۰ نفری) همین مطالعه، مقایسه بین دو گروه انجام شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ ، χ^2، T-test، OR، Mantel-Haenszel، همبستگی، حساسیت، ویژگی، PPV ، NPV و Roc curve انجام شد.

یافته ها

میانگین و انحراف معیار سن، سن حاملگی به هنگام اخذ نمونه بزاق و به هنگام زایمان، افزایش وزن مادر در طی حاملگی و وزن هنگام تولد نوزاد در دو گروه و همچنین وضعیت دو گروه از نظر برخی متغیرهای کیفی از قبیل: میزان تحصیلات، وضعیت اشتغال و BMI و سن حاملگی به هنگام زایمان و نمونه‌گیری فاصله زمانی بین اخذ نمونه بزاق تا زایمان در جداول شمارهٔ ۱و۲ آورده شده است.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-25]

www.SID.ir

دو گروه از نظر میزان تحصیلات و BMI تفاوت معنی‌داری نداشتند. در حالی که دو گروه از نظر وضعیت اشتغال تفاوت معنی‌داری داشتند. سن حاملگی به هنگام زایمان، میزان افزایش وزن در طی بارداری، وزن هنگام تولد نوزاد و وضعیت اشتغال تفاوت اری داشتند (به ترتیب p=۰/۰۰۰۱ ، p=۰/۰۰۴، p=۰/۰۰۰۱، p=۰/۰۰۶). سن حاملگی به هنگام نمونه‌گیری (p=۰/۰۳۴) و فاصله زمانی بین اخذ نمونه بزاق تا زایمان (p=۰/۰۰۰۱) نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری داشتند.

میانگین و انحراف معیار سن حاملگی به هنگام زایمان در گروه مورد به ترتیب برابر ۳۴/۶۹ و ۳/۲۸ هفته و در گروه شاهد به ترتیب برابر با ۳۸/۹۴ و ۱ هفته بود. آزمون آماری T مستقل بین این دو متغیر تفاوت معنی‌داری نشان داد (p=۰/۰۰۰۱).

از میان ۵۸ نفر گروه شاهد، ۲۶ نفر (۴۴/۸ درصد) دارای استریول بیشتر از ۲/۱ نانوگرم/ میلی لیتر و ۴۸ نفر (۸۲/۸ درصد) از گروه مورد استریول کمتر از ۲/۱ نانوگرم/ میلی لیتر داشتند. آزمون آماری χ^2 بین دو متغیر وقوع زایمان پره‌ترم و استریول بزاق ارتباط معنی‌داری نشان داد (p=۰/۰۰۱ و χ^2=۱۸/۰۶۴). نسبت شانس (OR) نیز نشان داد بین دو متغیر رابطه وجود دارد [OR=۵/۹۱ و CI95%= ۲/۵۱ -۱۳/۹]. جدول شمارهٔ ۳ وضعیت دو گروه را از نظر سطح استریول بزاق نشان می‌دهد.

جدول شماره۱ : وضعیت نمونه‌ها در دوگروه مورد وشاهد ازنظر برخی مشخصات فردی

متغیر	مورد	شاهد	سطح معنی داری
سن (سال) *	۲۵/۹ ± ۵/۸	۲۵/۹۸ ± ۵/۸	۰/۹
میزان تحصیلات**			
زیر دیپلم	۱۸ (۳۱/۱)	۱۸ (۳۱/۱)	
دیپلم	۳۵ (۶۰/۳)	۳۱ (۵۳/۴)	۰/۴۸
تحصیلات دانشگاهی	۵ (۸/۶)	۹ (۱۵/۵)	
وضعیت اشتغال**			
شاغل	۱۸ (۳۱)	۶ (۱۰/۳)	۰/۰۰۶
خانه دار	۴۰ (۶۹)	۵۲ (۸۹/۷)	
BMI **			
کمتر از ۱۹/۸	۵ (۸/۶)	۶ (۱۰/۳)	
۱۹/۸ -۲۴/۹	۳۵ (۶۰/۴)	۳۹ (۶۷/۳)	۰/۶۸
۲۵ -۳۰	۹ (۱۵/۵)	۵ (۸/۶)	
بیشتر از ۳۰	۹ (۱۵/۵)	۸ (۱۳/۸)	

* مقادیر بصورت انحراف معیار ± میانگین بیان شده است.

** مقادیر بصورت فراوانی (درصد) بیان شده است.

در صورت تقسیم سن حاملگی به هنگام نمونه‌گیری به دو گروه بر اساس نقطهٔ برش ۳۲ هفته، ۴۹ نفر (۸۴/۵ درصد) افراد در گروه مورد و ۹ نفر (۱۵/۵درصد) از گروه شاهد سن حاملگی به هنگام نمونه‌گیری کمتر ۳۲/۹ هفته بود. آزمون Mantel-Haenszel نشان داد با حذف عامل سن حاملگی به هنگام نمونه‌گیری نیز بین سطح استریول بزاق با زایمان زودرس رابطه وجود دارد (p=۰/۰۰۰۱ و CI95% = ۲/۴۵-۱۳/۵۹ و Adjusted OR = ۵/۷۷).

جدول شماره ۲ : وضعیت نمونه ها در دو گروه مورد و شاهد از نظر برخی مشخصات مامایی

متغیر	مورد	شاهد	سطح معنی داری
افزایش وزن در طی حاملگی (کیلوگرم) *	۹/۳ ± ۴/۶	۱۱/۳۸ ± ۴/۹	۰/۰۰۴
وزن نوزاد (گرم) *	۲۴۹۹/۴۸ ± ۷۹۵/۵	۳۲۷۸/۰۵ ± ۴۹/۶۵	۰/۰۰۰۱
تعداد حاملگی**			
۱	۳۱ (۵۳/۴)	۴۳ (۷۴/۱)	
۲	۱۶ (۲۷/۶)	۱۰ (۱۷/۲)	۰/۰۶
۳≤	۱۱ (۱۹)	۵ (۸/۶)	
سن حاملگی به هنگام زایمان *	۳۴/۶۹ ± ۳/۲۸	۳۸/۹۴ ± ۱	۰/۰۰۰۱
فاصله زمانی بین زمان اخذ نمونه بزاق تا زایمان(هفته) *	۳/۱۹ ± ۱/۴۴	۶/۴۶ ± ۱/۸	۰/۰۰۰۱
سن حاملگی به هنگام نمونه گیری *	۳۱/۵۵ ± ۲/۹	۳۲/۴۸ ± ۱/۶	۰/۰۳۴

* مقادیر بصورت انحراف معیار ± میانگین بیان شده است.

** مقادیر بصورت فراوانی (درصد) بیان شده است.

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-25]

www.SID.ir

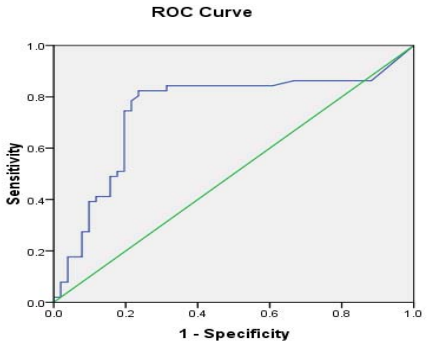
در صورت تقسیم سن حاملگی به هنگام نمونه‌گیری به دو گروه بر اساس نقطهٔ برش ۳۴ هفته نیز آزمون Mantel-Haenszel نشان داد با حذف عامل سن حاملگی به هنگام نمونه‌گیری بین سطح استریول بزاق با زایمان زودرس رابطه وجود دارد (p=۰/۰۰۰۱ و CI95%=۳/۴۲-۱۳/۱۸ و Adjusted OR =۵/۶۵).

شاخص‌های حساسیت، ویژگی و قدرت پیش‌گویی‌کنندگی مثبت (با نقطهٔ برش ۲/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر) برای استریول بزاق به ترتیب برابر ۸۲/۷۶ درصد، ۵۵/۷ درصد، ۶۴/۸۶ درصد و ۷۶/۱۹ درصد و نسبت درست نمایی (LR) برابر ۴۸/۱۲ بود (جدول شمارهٔ ۳).

بهترین نقطهٔ برش برای استریول بزاق در این مطالعه (درفایل ۱۱۶ نفری : ۲ گروه ۵۸ نفری) ۳/۴۵ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. شاخص‌های فوق با این نقطهٔ برش به ترتیب برابر ۸۱ درصد، ۸۱ درصد، ۱۸/۹۶ درصد و ۱۸/۹۶ درصد بود. OR با این نقطه برش برابر ۱۸/۲۶ و ۴۶/۲-۷/۲ =CI95% و p=۰/۰۰۰۱ بود. نسبت درست نمایی (LR) با این نقطه برش برابر ۰/۱ بود (نمودار شماره ۱).

جدول شمارهٔ ۳: توزیع فراوانی دو گروه مورد و شاهد برحسب سطح استریول بزاق (بر اساس نقطهٔ برش ۲/۱)

گروه / استریول بزاق(ng/ml)	پره ترم: مورد تعداد (درصد)	غیر پره ترم: شاهد تعداد (درصد)
< ۲/۱	۴۸ (۸۲/۷۶)	۲۶ (۴۴/۸۳)
≥ ۲/۱	۱۰ (۱۷/۲۴)	۳۲ (۵۵/۱۷)



نمودار شمارهٔ ۱: نقطه برش استریول بزاق برای پیشگویی زایمان زودرس

بحث

مطالعه حاضر، از پژوهش‌های مورد شاهدی آشیان کرده (Nested case control) می‌باشد. این نوع مطالعات، طرح هیبریدی است که طی آن مطالعه مورد شاهدی با مطالعه گروهی پیوند داده می‌شود(۲۸). از آنجایی که تحلیل آزمایشگاهی تمامی نمونه‌های شرکت کننده در مطالعه برای مشخص شدن گروه‌های دارای مواجهه و فاقد مواجهه، مستلزم تحمل هزینه آزمایشگاهی بالایی می باشد، این نوع طراحی برای مطالعه حاضر منطقی به نظر می رسد. یافته اصلی این تحقیق، ۵/۹۱ برابر شانس مثبت بودن استریول بزاق (>۲/۱ng/ml). در زنان با زایمان زودرس بیشتر از زنان بدون زایمان زودرس می‌باشد، بنحوی که نسبت شانس مواجهه با استریول بزاق مثبت در زنان مبتلا به زایمان زودرس ۵/۹۱ برابر بیشتر از سایرین می‌باشد. مطالعاتی وجود دارد که یافته فوق را تائید می‌نمایند(۱۹،۱۸). تمایز مطالعه ما با پژوهش‌های ذکر شده، اندازه‌گیری استریول بزاق طی یک آزمایش واحد بر خلاف اندازه‌گیری سریال هفتگی استریول بزاق در مطالعات یاد شده می‌باشد. در صورتی که نتیجه این مطالعه در مطالعات دیگری هم به اثبات برسد می‌تواند از هزینه‌های اضافی تحمیل شده به جامعه به میزان زیادی بکاهد.

تهرانیان و همکاران در مطالعه‌ای مشاهده‌ای تحلیلی، با اندازه‌گیری یک بار (هنگام زایمان) سطح استریول بزاق در ۴۳ مادر مراجعه کننده به زایشگاه با تشخیص زایمان زودرس و مقایسه آن با ۴۳ مادر با زایمان ترم، سطح استریول بزاق بالاتری را در گروه زایمان زودرس نشان دادند و نتیجه گرفتند که سطح بالای استریول در زنان با زایمان زودرس، ۲/۸ برابر زنان با زایمان طبیعی می‌باشد(۲۹). ولی باید یاد آور شد پژوهش حاضر به دلیل نوع مطالعه (تحلیلی مورد شاهدی آشیان کرده) و تعداد نمونه بیشتر و این‌که زمان نمونه‌گیری در این مطالعه در دوران بارداری بوده است و قابلیت پیشگویی استریول تعیین گردیده است ولی در

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-25]

www.SID.ir

مطالعهٔ مذکور گرفتن نمونه بزاق در هنگام زایمان انجام شده است (مواجهه و پیامد هم زمان بوده‌اند)، به نظر می‌رسد این مطالعه ضمن برخورداری از قدرت بالاتر، نتایج قابل قبول‌تری ارائه نموده است. یافته‌های این مطالعه نشان داد با نقطهٔ برش ۲/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر برای استریول بزاق قدرت پیش‌گویی‌کنندگی مثبت و منفی به ترتیب برابر ۶۴/۸۶ و ۷۶/۱۹ درصد و با نقطهٔ برش ۳/۴۵ قدرت پیش‌گویی‌کنندگی مثبت و منفی به ترتیب برابر ۸۱ درصد و ۱۸/۹۶درصد بود. به نظر می‌رسد نقطهٔ برش ۲/۱ برای استریول بزاق مناسب‌تر باشد زیرا نقطهٔ برش ۳/۴۵ از نمونه‌ها در دو گروه مورد و شاهد و در یک مطالعهٔ تحلیلی به دست آمد که مسلماً کلیه شرایط مطالعات قدرت تشخیصی فراهم نموده است بنابراین انجام مطالعات بیشتر با یک بار اخذ نمونه به صورت آینده نگر یا قدرت تشخیصی انجام شود.

قدرت پیشگویی منفی بالای استریول در مقایسه با قدرت پیش‌گویی‌کنندگی مثبت آن با نقطهٔ برش ۲/۱ می‌تواند به عنوان یکی از مشخصات با ارزش این تست قلمداد شود چرا که با این مشخصه می‌توان از مداخلات بی‌مورد مامایی برای پیشگیری از زایمان زودرس مانند تجویز توکولیتیک‌ها، (خصوصاً در زنانی که سابقه زایمان زودرس قبلی ندارند) استفاده نمود. مطالعات مشابهی نیز قدرت پیشگویی‌کننده منفی بالایی را برای این آزمون ذکر نموده‌اند(۳۰).

گرچه ارزش پیشگویی کنندگی مثبت پایین (نسبت به ارزش پیش‌گویی‌کنندگی منفی) این تست با نقطه برش ۲/۱ نانوگرم در میلی لیتر در مطالعه ما و سایر مطالعات (۲۷-۲۵) به تائید رسیده است و لیکن تکنیک آسان و غیر تهاجمی جمع‌آوری بزاق دهانی در مقایسه با سایر تست‌های پیشگویی کننده زایمان زودرس، ثابت ماندن غلظت استریول در طی انتقال به آزمایشگاه و تکنیک آزمایشگاهی آسان آن از مزایای این روش به حساب می‌آید. لذا توصیه به انجام مطالعات بیشتری برای تائید ارزش آن می‌شود.

یافته‌ها نشان داد سن حاملگی به هنگام نمونه‌گیری و فاصله زمانی بین اخذ نمونه بزاق تا هنگام زایمان در دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت. در مطالعات قبلی در اکثریت نمونه‌ها فاصله ۲ تا ۴ هفته پس از افزایش استریول بزاق را برای پیشگویی زایمان زودرس گزارش نمودند(۲۶،۲۵). این تفاوت را می توان به اخذ فقط یک مرحله نمونه در این مطالعه نسبت داد. شاید اگر پس از هفتهٔ ۳۴ نیز نمونه بزاق (برای بار دوم یا سوم) اخذ و اندازه‌گیری می‌شد، همین نتیجه بدست می‌آمد. یعنی زیاد بودن فاصله زمانی بین اخذ نمونه تا زایمان به این دلیل بوده است که در این مطالعه پس از هفته ۳۴ حاملگی، نمونه‌گیری انجام نشده بود. ولی در هر حال آزمون آماری Mantel-Haenszel نشان داد با حذف عامل سن حاملگی به هنگام نمونه گیری نیز بین سطح استریول بزاق و زایمان زودرس رابطه وجود دارد. یعنی سن حاملگی به هنگام نمونه گیری بر روی نتیجه نهایی تاثیر نداشته است.

از سوی دیگر با توجه به اینکه سطح استریول بزاق چند هفته قبل از زایمان چه ترم، چه پره ترم افزایش می‌یابد و نیز به دلیل این‌که استریول، یک استروژن جنینی است، بنابراین شاید بتوان آن را به عنوان یک سیگنال از سوی جنین برای شروع زایمان مطرح نمود. نتیجه کلی این‌که آزمون قدرت پیشگویی‌کنندگی اندازه‌گیری منفرد استریول بزاق برای زایمان زودرس نیاز به انجام مطالعات بیشتر به صورت آینده نگر آن هم با تاکید بیشتر بر جنبه‌های پژوهشی نسبت به جنبه‌های مداخلاتی و درمانی آن دارد. در ضمن باتوجه به قدرت پیش‌گویی کنندگی منفی بالای استریول می‌توان گفت از استریول بزاق فقط می‌توان برای شناسایی زنانی که دچار زایمان زودرس نمی‌شوند، به کار گرفته شود تا از مداخلات غیرضروری و خسته‌کننده اجتناب کرده و در هزینه‌های گزاف انجام این مداخلات صرفه‌جویی نمود.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-25]

www.SID.ir

سپاسگزاری

این پژوهش با حمایت مالی شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است. نویسندگان لازم می‌دانند از کارشناسان محترم مراکز بهداشتی شهر ساری به ویژه همکاران محترم سرکارخانم کیانفر و بهرام زاد و همچنین تکنسین محترم آزمایشگاه فجر جناب آقای غیبی‌زاده تقدیر و تشکر نمایند و نیز مراتب سپاسگزاری و اجر خود را از مادران باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی- درمانی شهر ساری اعلام می دارند.

References

1. Cunningham FG, Kenneth J, Levenok J, Bloom S. Williams obsetetrics. Vol. 2. 23 RD Edition. USA (New York): Mc Graw Hill Medical; 2010. PP 804-831.
2. Mizrahi M, Furman B, Shoham-Vardi I, Vardi H, Maymon E, Mazor M. Perinatal outcome and peripartum complications in preterm singleton and twins deliveries: a comparative study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999; 87(1): 55-61.
3. Mazor M, Hershkovitz R, Bashiri A, Maymon E, Schreiber R, Dukler D, et al. Meconium stained amniotic fluid in preterm delivery is an independent risk factor for perinatal complications. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998; 81(1): 9-13.
4. Brandt I, Sticker EJ, Höcky M, Lentze MJ. Transient abnormal neurologic signs (TANS) in a longitudinal study of very low birth weight preterm infants. Early Hum Dev 2000; 59(2): 107-126.
5. Jogen VHWM, Rossmalen VY. Complications of cervical cerclage in rural areas. Int J Gynecol Obstet 1997; 57(1): 23-26.
6. Van RM, Schouw VDYT, Hagenanrs AM, Visser GHA. Christiaens GCML adverse obstetric outcome in low and high risk pregnancies: Predictive value of maternal serum screening. Obstet Gynecol 1999; 94: 929-934.
7. Goffinet F, Maillard F, Fulla Y, Cabrol D. Biochemical markers (without markers of infection) of the risk of preterm delivery. Implications for clinical practice. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001; 94(1): 59-68.
8. Ali FM, Ali F, Baha F, Ahmed B, Hoda R, Asherf A, et al. Treatment of preterm labor with human chorionic gonadotropin: a new modality. Obstet Gynecol 2000; 25: 161.
9. Crane JM, Armson BA, Dodds L, Feinberg RF, Kennedy W, Kirkland SA. Risk scoring, fetal fibronectin, and bacterial vaginosis to predict preterm delivery. Obstet Gynecol 1999; 93(4): 517-522.
10. How HY, Khoury JC, Sibai BM. Cervical dilation on present atigm for preterm labor and subsequent preterm birth. Am J Perinatal 2009; 26(1): 1-6.
11. Rajaeefard A, Mohammadi M, Choobineh A. Preterm delivery risk factors: a prevention strategy in Shiraz, Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J 2007; 13(3): 551-559.
12. Iams JD, Goldsmith LT, Weiss G. The preterm prediction study: maternal serum relaxin, sonographic cervical length, and spontaneous preterm birth in twins. J Soc Gynecol Investig 2001; 8(1): 39-42.
13. Chandiramani M, Di Renzo GC, Gottschalk E, Helmer H, Henrich W, Hoesli I, et al. Fetal fibronectin as a predictor of spontaneous preterm birth: a European perspective. J Matern Fetal Neonatal Med 2010. [Epub ahead of print]

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-25]

www.SID.ir

14. Rajaeefard A, Mohammadi M, Choobineh A. Preterm delivery risk factors: a prevention strategy in Shiraz, Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J 2007; 13(3): 551-559.
15. Lieppman RE, Williams MA, Cheng EY, Resta R, Zingheim R, Hickok DE, et al. An association between elevated levels of human chorionic gonadotropin in the midtrimester and adverse pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1993; 168(6 Pt 1): 1852-1856.
16. Khani S. Cervicovaginal beta human chorionic gonadotropin levels as a marker for preterm delivery prediction. Journal of Iran University of Medical Sciences 2005; 11(43): 749-756.
17. Goldenberg RL, Goepfert AR, Ramsey PS. Biochemical markers for the prediction of preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2005; 192(5 Suppl): S36-46.
18. Antsaklis P, Daskalakis G, Pilalis A, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. The role of cervical length measurement at 11-14 weeks for the prediction of preterm delivery. J Matern Fetal Neonatal Med 2010 [E pub ahead of print].
19. Jain S, Earhart A, Ruddock N, Wen T, Hankins GD, Saade GR. The validity of cervical dilation as an indication of true labor between 32 and 36 weeks 6 days of gestation. Am J Obstet Gynecol 2007; 197(4): 431.e1-3.
20. Kulin RA, Vis JY, Mol BW. Fetal fibronectin as a short-term predictor of preterm birth in symptomatic patients. Obstet Gynecol 2010; 115(1): 186-187.
21. 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(4): 250-255.
22. Yaron Y, Ochshorn Y, Heifetz S, Lehavi O, Sapir Y, Orr-Urtreger A. First trimester maternal serum free human chorionic gonadotropin as a predictor of adverse pregnancy outcome. Fetal Diagn Ther 2002; 17(6): 352-356.
23. Brajenović-Milić B, Tislarić D, Zuvić-Butorac M, Bacić J, Petrović O, Ristić S, et al. Elevated second-trimester free beta-hCG as an isolated finding and pregnancy outcomes. Fetal Diagn Ther 2004; 19(6): 483-7.
24. 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(3): 229-234.
25. Ramsey PS, Andrews WW. Biochemical predictors of preterm birth: fetal fibronectin and salivary estriol. Clinicsth preinatology 2003; 30(4): 701-733.
26. Vogel I, Thorsen P, Curry A, Sandager P, Uldbjerg N. Biomarkers for the prediction of preterm delivery. Acta obstet Gynrcol Scand 2005; 84(6): 516-525.
27. Mc Gregor JA, Hastings C, Dullien VV. A Meta-analysis of salivary estriol (SE_3) as a means to identify women at risk for preterm birth due to fetal-placemal endocrine mechanisma. Prim Care Update Ob Gyns 1998; 5(4): 179.
28. Malek Afzali H, Majdzadeh S.R, Futuhi A, Tavakoli S. Research Metodology. First ed, Tehran: Tehran Univeristy of Medical Sicences; 2004. PP 231-239.
29. Tehranian N, Moosavi S.S, Kazem-Nejad A. Salivary estriol level evaluation in diagnosis of pre-term labor. Arak University of Medical Sciences Journal 2003; 6(1): 16-19.
30. Goldenberg RL, Goepfert AR, Ramsey PS. Biochemical markers for the prediction of preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2005; 192(5 Suppl): S36-S46.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-25]

www.SID.ir