

پیش‌گویی زایمان زودرس توسط اندازه‌گیری میزان β -H.C.G در ترشحات

سرویکوواژینال

چکیده

زایمان زودرس، علت اصلی مرگ و میر حوالی تولد در سراسر دنیا است که عوارض زیادی مانند خون‌ریزی داخل بطنی نوزاد، فلج مغزی و هزینه بسیار بالا، بر اهمیت آن می‌افزاید بنابراین شناسایی زودهنگام زنان در معرض خطر و پیش‌گیری از بروز آن از اهمیت بالایی برخوردار است. تمام روش‌هایی که در حال حاضر جهت پیش‌گویی زایمان زودرس معرفی شده‌اند، ناموفق بوده‌اند. این پژوهش به منظور تعیین قدرت تشخیصی β -H.C.G موجود در ترشحات سرویکوواژینال جهت پیش‌گویی زایمان زودرس صورت گرفت. این تحقیق از نوع بررسی قدرت تشخیصی آزمون بود و روی ۳۵۴ زن باردار با سن حاملگی ۲۸-۲۴ هفته که به مراکز بهداشتی - درمانی شهر ساری از سال ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۲ مراجعه کرده بودند، انجام شد. بدین منظور نمونه‌های تهیه شده از ترشحات سرویکوواژینال به آزمایشگاه انتقال داده شدند و میزان β -H.C.G اندازه‌گیری گردید و نتیجه در یک فرم اطلاعاتی ثبت شد. تمام خانم‌ها پی‌گیری شدند و سن حاملگی به هنگام زایمان در اولین مراجعه پس از زایمان محاسبه و ثبت گردید. در صورت عدم مراجعه، پس از برقراری ارتباط تلفنی قرار ملاقات گذاشته می‌شد و اطلاعات مورد نیاز، دریافت و فرم مربوطه تکمیل می‌گردید. در این مطالعه جهت بررسی β -H.C.G ترشحات سرویکوواژینال به میزان ۳۰ میلی واحد در میلی‌لیتر به عنوان معیار برش (cut off value) در نظر گرفته شد و پس از مشخص شدن زمان زایمان (قبل از ترم یا ترم) در ویزیت پس از زایمان، حساسیت، ویژگی، قدرت پیش‌گویی مثبت و قدرت پیش‌گویی منفی β -H.C.G محاسبه گردید. از ۳۵۴ نفر، ۱۹/۲٪ (۶۸ نفر) قبل از ۳۷ هفته کامل حاملگی، زایمان کردند. میزان β -H.C.G در میان نمونه‌ها دارای دامنه صفر تا ۱۹۶ میلی واحد در میلی‌لیتر و میانگین ۳۷/۵ بود. هفتاد و پنج درصد از افراد گروه پره ترم، دارای β -H.C.G بیش‌تر از ۳۰ میلی واحد در میلی‌لیتر بودند در حالی که تنها ۱۰/۵٪ نمونه‌ها در گروه زایمان ترم، β -H.C.G بیش‌تر از ۳۰ میلی واحد در میلی‌لیتر داشتند. حساسیت، ویژگی، ارزش پیش‌گویی مثبت و ارزش پیش‌گویی منفی این تست جهت پیش‌گویی زایمان زودرس به ترتیب برابر با ۷۵٪، ۸۹/۵٪، ۶۲/۹۶٪ و ۹۳/۷۷٪ بود. با توجه به بالا بودن ارزش پیش‌گویی منفی β -H.C.G در ترشحات سرویکوواژینال به خصوص در خانم‌های در معرض خطر، جهت پیش‌گویی زایمان زودرس، استفاده از این تست می‌تواند بستری شدن غیرضروری و دست‌کاری‌های مضر را محدود نماید.

*صغری خانی I

دکتر علیرضا خلیلیان II

کلیدواژه‌ها: ۱- زایمان زودرس ۲- β -H.C.G ۳- ارزش پیش‌گویی آزمون

مقدمه

تولد زودرس همراه با محدودیت رشد داخل رحمی، علت اصلی مرگ و میر حوالی تولد بوده^(۱) و وقوع آن یکی از مهم‌ترین عوامل پیش‌بینی کننده مرگ نوزادان در عرض ۲۸ روز اول زندگی می‌باشد.^(۲)

این مطالعه تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

(I) کارشناس ارشد مامایی، مربی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مازندران. (*مؤلف مسئول)

(II) دانشیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مازندران.

نیز در ۱ یا ۲ هفته قبل از بروز درد زایمان در هنگام ترم، در ترشحات سرویکوواژینال قابل شناسایی است و مکانیسم آن را نشأت این پروتئین همراه با مولکول‌های آب از میان پرده‌های جنینی ذکر می‌کنند.

ما معتقدیم وقتی فیبرونکتین جنینی که مولکول بسیار درشتی است (وزن مولکولی ۴۵۰۰۰۰ دالتون) می‌تواند از میان پرده‌های جنینی عبور کرده و وارد ترشحات سرویکوواژینال شود بنابراین $\beta\text{-H.C.G}$ نیز به راحتی می‌تواند با همین مکانیسم قبل از شروع زایمان در این ترشحات وجود داشته باشد.^(۳۲)

در سال‌های اخیر تحقیقات زیادی در این زمینه روی قدرت پیش‌گویی زایمان زودرس توسط $\beta\text{-H.C.G}$ (beta-human chorionic gonadotropin) سرم مادر انجام شده که در تحقیقات مختلف قدرت آن بسیار متفاوت گزارش شده است.^(۳۸-۳۲) جهت سنجش قدرت پیش‌گویی $\beta\text{-H.C.G}$ در ترشحات سرویکوواژینال تحقیقات محدودی وجود دارند که در تمام آن‌ها تعداد نمونه بسیار کم بوده است (با توجه به شیوع زایمان زودرس).^(۳۲ و ۳۱)

این تحقیق به منظور تعیین قدرت پیش‌گویی زایمان زودرس توسط ترشحات سرویکوواژینال در هفته‌های ۲۸-۲۴ حاملگی انجام شد. امید است با بهره‌گیری از نتایج این پژوهش و همراه کردن آن با نتایج سایر تحقیقات بتوان گامی هر چند کوچک در جهت شناسایی زود هنگام زنان در معرض خطر زایمان زودرس برداشت و از عوارض سوء و صرف هزینه‌های سنگین پیش‌گیری نمود.

روش بررسی

این تحقیق به روش بررسی قدرت تشخیصی آزمون، جهت تعیین قدرت تشخیصی $\beta\text{-H.C.G}$ در پیش‌گویی زایمان زودرس روی ۳۵۴ خانم باردار با سن حاملگی ۲۸-۲۴ هفته (توسط Last menstrual period=LMP و سونوگرافی تعیین شد) که در سال‌های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۲ به مراکز بهداشتی - درمانی شهر ساری مراجعه کرده بودند، انجام شد. در صورت وجود چندقلویی، پارگی کیسه آب، فشار خون بالای

حدود ۱۵-۵٪ (به طور متوسط ۱۰٪) از کل زایمان‌ها قبل از هفته ۳۷ حاملگی رخ می‌دهد^(۲-۶) و آثار سوء بیولوژیک نارس بودن می‌تواند برای تمام عمر باقی مانده و هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم زیادی را تحمیل نماید.^(۴) عوارضی مانند خون ریزی داخل بطنی، فلج مغزی، عوارض عصبی و افزایش میزان سزارین^(۴-۶) و نیز مسایل و مشکلات ناشی از سایر پیامدهای نامطلوب همراه با تولد زودرس (چندقلویی، جفت سرراهی، عفونت مایع آمنیون، نارسایی سرویکس، ناهنجاری‌های جنینی، ناهنجاری‌های رحم، هیدرآمینوس، پره‌اکلامپسی و...) (۲، ۳، ۷) و از سوی دیگر عوارض ناشی از داروهایی که جهت مهار زایمان زودرس مورد استفاده قرار می‌گیرند^(۱، ۲)، اهمیت زایمان زودرس را افزایش می‌دهند. این در حالی است که با استقرار کامل زایمان زودرس (اتساع بیش‌تر از ۴-۳ سانتی‌متر در سرویکس) امکان توقف آن بسیار کم است.^(۱، ۲) تمام موارد ذکر شده، نشان دهنده اهمیت پیش‌گیری و پیش‌بینی زایمان زودرس و شناسایی زود هنگام زنان در معرض خطر می‌باشد.

در حال حاضر از روش‌های مختلفی جهت پیش‌بینی زایمان زودرس استفاده می‌شود. این روش‌ها شامل سیستم‌های امتیازبندی خطر (Risk Scoring system)^(۸ و ۷)، بررسی دیلاتاسیون سرویکس^(۹-۱۲)، سنجش طول سرویکس توسط سونوگرافی^(۱۳-۲۲)، ارزیابی انقباضات رحم^(۲۳-۲۵)، استریول بزاقی^(۲۶) و فیبرونکتین جنینی در خون مادر و ترشحات سرویکوواژینال^(۲۷-۳۱) هستند که بسیاری از آن‌ها در مرحله بررسی‌های تحقیقاتی بوده و هیچ یک موفقیت چندانی جهت شناسایی (با دقت بیشتر) زایمان زودرس کسب نکرده‌اند.^(۲)

امید آن است که با کشف پیش‌گویی‌کننده‌هایی که از حساسیت و ویژگی بیشتری برخوردار هستند بتوان به طور زود هنگام زایمان زودرس را پیش‌گویی نمود. یکی از شاخص‌های مهم مورد استفاده، فیبرونکتین جنینی می‌باشد. این ماده پروتئینی است که در طول حاملگی در بافت‌های جنینی مانند مایع آمنیون، جفت و پرده‌های جنینی وجود دارد. تحقیقات نشان داده‌اند که این ماده در اوایل حاملگی و

نتایج

در این مطالعه از ۳۵۴ نمونه، ۶۸ نفر (۱۹/۲٪) زایمان زودرس و ۲۸۶ نفر (۸۰/۸٪) زایمان ترم داشتند. جدول شماره ۱ مشخصات دموگرافیک و برخی مشخصات مامایی نمونه‌ها را در ۲ گروه زایمان ترم و پره‌ترم نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱- مشخصات دموگرافیک و مامایی نمونه‌ها در ۲ گروه زایمان زودرس و ترم

| متغیر | گروه | زایمان ترم | زایمان زودرس |
|---|------|------------|--------------|
| سن | | ۲۵/۲ ± ۵/۴ | ۲۴/۷۹ ± ۵/۳۸ |
| تعداد حاملگی | | | |
| ۰ | | ۴(۱/۵) | ۲(۲/۹) |
| ۱ | | ۱۴۱(۴۹/۳) | ۲۸(۵۵/۹) |
| ۲ | | ۸۲(۲۹/۱) | ۲۱(۳۰/۹) |
| بیش‌تر یا مساوی ۳ | | ۵۸(۲۰/۱) | ۷(۱۰/۳) |
| تعداد سقط قبلی | | | |
| ۰ | | ۲۴(۸۴) | ۶۳(۹۲/۶) |
| ۱ | | ۳۹(۱۳/۶) | ۴(۵/۹) |
| ۲ | | ۷(۲/۴) | ۱(۱/۵) |
| تعداد زایمان قبلی | | | |
| ۰ | | ۱۵۷(۵۵) | ۴۱(۶۰/۳) |
| ۱ | | ۷۹(۲۷/۶) | ۲۲(۳۲/۴) |
| بیش‌تر یا مساوی ۲ | | ۵۰(۱۷/۴) | ۵(۷/۳) |
| سابقه زایمان زودرس | | ۸(۲/۸) | ۲۷(۳۹/۷) |
| سابقه درد زایمان زودرس در حاملگی‌های قبلی | | ۱۱(۳/۸) | ۱(۱/۵) |
| سابقه درد زایمان زودرس در حاملگی فعلی | | ۱۲(۴/۲) | ۲(۲/۹) |

میزان β -H.C.G در ترشحات سرویکوواژینال در هفته‌های ۲۸-۲۴ حاملگی دامنه صفر تا ۱۹۶ میلی واحد و میانگین ۳۷/۵ داشت. با در نظر گرفتن نقطه برش ۳۰، حساسیت، ویژگی، ارزش پیش‌گویی مثبت و ارزش پیش‌گویی منفی β -H.C.G ترشحات سرویکوواژینال برای زایمان زودرس به ترتیب برابر ۷۵٪، ۸۹/۵٪، ۶۳/۹۶٪، ۹۳/۷۷٪ بود (جدول شماره ۲).

حاملگی، جفت سرراهی، خون ریزی واژینال، دیسترس جنینی و محدودیت رشد داخل رحمی، نمونه‌ها از پژوهش حذف می‌شدند.

پس از جلب رضایت خانم‌ها و ثبت اطلاعاتی مانند سن، تعداد حاملگی، تعداد زایمان، تعداد سقط، سابقه زایمان زودرس و نیز گرفتن یک شماره تلفن جهت پی‌گیری‌های بعدی، یک اسپکوم استریل داخل واژن قرار داده می‌شد سپس یک اپلیکاتور سرپنبه‌ای داخل سرویکس و بعد داخل فورنیکس خلفی هر یک به مدت ۳۰ ثانیه گذاشته می‌شد.

پس از خارج کردن اپلیکاتور در لوله‌ای که حاوی ۱ میلی‌لیتر سالیین بود وارد شده و پس از تکان دادن آرام به مدت ۱ دقیقه، خارج می‌گردید. لوله آزمایش با رعایت زنجیره سرد به آزمایشگاه پاتوبیولوژی مرکزی شهر ساری منتقل می‌شد و در عرض ۷۲ ساعت میزان β -H.C.G توسط کیت مخصوص ساخت دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران با روش ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent assay) اندازه‌گیری و در فرم اطلاعاتی ثبت می‌گردید.

تمام نمونه‌ها تا هنگام زایمان و پس از آن در دسترس بودند و در صورت کوچ کردن یا عدم دسترسی به آن‌ها به علل دیگر، از پژوهش حذف می‌شدند. در مرحله بعد تمام نمونه‌ها تا هنگام زایمان پی‌گیری شده و به هنگام اولین ویزیت پس از زایمان سن حاملگی هنگام زایمان محاسبه می‌گردید.

در صورت عدم مراجعه به موقع بعد از زایمان، پس از تماس تلفنی و گذاشتن قرار ملاقات، اطلاعات مورد نیاز گرفته شده و فرم مربوطه تکمیل می‌گردید. جهت تجزیه و تحلیل آماری، از آمار توصیفی که شامل فراوانی، جدول و محاسبه قدرت تشخیصی β -H.C.G ترشحات سرویکوواژینال با نقطه برش Value=۳۰ (حساسیت، ویژگی قدرت پیش‌گویی مثبت و قدرت پیش‌گویی منفی) جهت پیش‌گویی زایمان زودرس (قبل از ۳۷ هفته کامل حاملگی) بود، استفاده شد.

جدول شماره ۲- وضعیت آزمون β -H.C.G جهت پیش‌گویی زایمان

| β -H.C.G (میلی واحد/میلی لیتر) | زودرس | | |
|---|-------------|-------------|------------|
| | زمان زایمان | پره ترم (+) | ترم (-) |
| (بیش‌تر یا مساوی ۳۰) | ۵۱(۷۵) | ۳۰(۱۰/۵) | ۸۱(۲۲/۸۸) |
| (۳۰-) | ۱۷(۲۵) | ۲۵۶(۸۹/۵) | ۲۷۳(۷۷/۱۲) |
| جمع | ۶۸(۱۰۰) | ۲۸۶(۱۰۰) | ۳۵۴(۱۰۰) |

بحث

با توجه به عوارض زایمان زودرس و نقش آن در افزایش مرگ و میر حوالی تولد، اهمیت پیش‌گیری از آن و شناسایی زودهنگام زنان در معرض خطر، واضح و مشخص می‌باشد. در این پژوهش حساسیت، ویژگی، ارزش پیش‌گویی مثبت و منفی β -H.C.G ترشحات سرویکوواژینال در هفته‌های ۲۴-۲۸ حاملگی جهت پیش‌گویی زایمان زودرس، به ترتیب ۷۵٪، ۸۹/۵٪، ۶۳/۹۶٪ و ۹۳/۷۷٪ به دست آمد. تاکنون پژوهش‌های زیادی در مورد رابطه β -H.C.G سرم مادر و زایمان زودرس انجام شده است که بعضی از آن‌ها نشان دهنده وجود ارتباط^(۳۶-۳۸) و برخی از آن‌ها، عدم وجود ارتباط^(۳۹) بین این ۲ متغیر می‌باشند. حتی برخی از محققان استفاده از β -H.C.G را به عنوان توکولیتیک و مهار کننده انقباضات زودرس رحمی توصیه کرده‌اند^(۳۹) اما تعداد پژوهش‌های انجام شده در مورد تعیین قدرت تشخیصی β -H.C.G ترشحات سرویکوواژینال و زایمان زودرس محدود بوده و یافته‌های موجود، آمار و ارقام متفاوتی را در مورد این موضوع نشان می‌دهند به طوری که در یک پژوهش^(۱) حساسیت، ویژگی، ارزش پیش‌گویی مثبت و ارزش پیش‌گویی منفی آن به ترتیب ۸۷/۵٪، ۶۵/۴٪، ۲۸٪ و ۹۷٪ و در پژوهشی دیگر^(۳۲) ۵۰٪، ۸۷٪، ۲۳٪ و ۹۳٪ گزارش شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود در پژوهش‌های انجام شده، مانند یافته‌های پژوهش حاضر ارزش پیش‌گویی منفی β -H.C.G بسیار قابل توجه است. در یک پژوهش انجام شده به روش تحلیلی، مشخص شد که رابطه‌ای بین افزایش β -H.C.G در ۳

ماهه دوم بارداری با زایمان زودرس وجود دارد. (Odds Ratio=۵/۶۶ و ۹۵٪ و ۳/۲۲-۹/۹۸=Interval Confidence)^(۱)

در این پژوهش تعداد نمونه بسیار کم بوده است (تعداد کل ۶۰ نفر، گروه مورد ۱۷ نفر، گروه شاهد ۴۳ نفر) و از سوی دیگر نمونه‌گیری در سن حاملگی ۲۴ تا ۳۶ هفته انجام شد. در مواردی که هدف پیش‌گویی زایمان زودرس است، فاصله زمانی بین پیش‌گویی (انجام تست) تا زمان ترم از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. در پژوهش حاضر تعداد نمونه بیش‌تر بود بدین ترتیب که از تعداد کل ۳۵۴ نفر، ۶۸ نفر در گروه پره ترم (قبل از هفته ۳۷ حاملگی) و ۲۸۶ نفر در گروه ترم (با سن حاملگی ۳۷ هفته کامل یا بیش‌تر) زایمان کرده بودند. همچنین نمونه‌گیری در هفته‌های ۲۸-۲۴ حاملگی انجام شده بود. یافته‌های مطالعه حاضر میزان β -H.C.G در ترشحات سرویکوواژینال را صفر تا ۱۹۶ میلی‌واحد با میانگین ۳۷/۵ نشان دادند. در ترشحات سرویکوواژینال ۷۵٪ از موارد پره‌ترم ۳۰ میلی‌واحد یا بیش‌تر و ۸۹/۵٪ افراد ترم، میزان β -H.C.G کم‌تر از ۳۰ میلی‌واحد بود. در سایر تحقیقات نیز میانگین β -H.C.G در ۲ گروه ذکر شده، ۳۵/۸ و ۸۷/۴ گزارش شده است.^(۱)

در تحقیق Benn و هم‌کاران در سال ۱۹۹۶، ۳۲۲ نفر از ۱۲۶۳ نفر دارای β -H.C.G بالا بوده‌اند.^(۳۶) در تحقیق Onderoglu و هم‌کار در سال ۱۹۹۷ نیز در ۱۳٪ از نمونه‌ها β -H.C.G افزایش پیدا کرده بود.^(۱۵) یافته‌های این تحقیق نشان دادند که ۱۹/۲٪ از نمونه‌ها قبل از ۳۷ هفته کامل حاملگی و ۸۰/۸٪ آن‌ها در زمان مشخص شده (ترم) زایمان کردند. اگرچه شیوع زایمان زودرس در جوامع مختلف، متفاوت بوده و ۵ تا ۱۵٪ (به طور متوسط ۱۰٪) زایمان‌ها قبل از ۳۷ هفته حاملگی صورت می‌گیرند^(۱)، در تحقیق Guvenal و هم‌کاران شیوع زایمان زودرس ۲۸/۲٪ گزارش شده است.^(۱) در تحقیق Onderoglu و هم‌کار در سال ۱۹۹۷، ۳۳٪ از نمونه‌ها و در تحقیق Benn و هم‌کاران در سال ۱۹۹۶، ۱۶/۵٪ از نمونه‌ها قبل از ترم زایمان کرده بودند.^(۳۶ و ۱۵) دلیل این تفاوت می‌تواند پایین بودن تعداد نمونه در پژوهش ذکر شده باشد. در پژوهش Bernstein، ۳۱٪ (۲۴ نفر) قبل از هفته

as a predictor of preterm delivery. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 75: 229-34.

2- Cunningham F, Harry G, Norman F, Leveno K, Gilstrap III, Larry C, et al. *Williams obstetrics*. 21st ed. New York: McGraw Hill; 2001. P. 690.

3- Mizrahi M, Furman B, Shoham V, Vardi H, Maymom E. 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.

4- Mazor M, Hershkvit R, Bashiri A, Maymom E, Ruth S, 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.

5- Brandt I, Sticker E, Hocky Y, Marianne L, Micheal Y. Transient abnormal neurologic signs (TANS) in a longitudinal study of very low birth weight preterm infants. *Early human development* 2000; 50(2): 107-26.

6- Jogen VHW and Roosmalen VY. Complications of cervical cerclage in rural areas. *Int J Gynecol Obstet* 1997; 57(1): 23-6.

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; 4: 59-68.

8- Crane JMG, Armson B, Anthony D, Linda F, Ronald F, Kennedy W, et al. Risk scoring, fetal fibronectin and bacterial vaginosis to predict preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1999, 93(4): 517-22.

9- Guinn DA, Goldenberg RL, Cliver SP, Owen Y. Relationship of gestational age and cervical dilation to the timing of delivery. *Int J Gynecol Obstet* 1999; 64(3): 233-7.

10- Kurkinen RM, Ruokonen A, Vuopala S, Koskela M, Rutanen EM, Karkkainen T, et al.

۳۷، زایمان کرده بودند^(۳۲) در این پژوهش نیز تعداد نمونه با توجه به شیوع زایمان زودرس کم بود (۷۷ نفر). علت دیگر بالا بودن میزان زایمان زودرس در پژوهش‌های ذکر شده می‌تواند مربوط به این مسئله باشد که مراجعه کنندگان آن‌ها، خانم‌های پرخطر بوده‌اند.

در تحقیق حاضر میانگین سنی افراد در گروه پره‌ترم $24/79 \pm 0/38$ و در گروه زایمان ترم برابر $25/2 \pm 0/4$ به دست آمد. در تحقیق انجام شده توسط Benn و همکاران و نیز در مطالعه Bernstein و همکاران تفاوت میانگین سنی بین ۲ گروه معنی‌دار گزارش نشد.^(۳۱ و ۳۶) مشابه بودن یافته‌ها می‌تواند به علت مشابه بودن نمونه‌ها (خانم‌های باردار در سنین باروری) باشد. یافته‌های تحقیق حاضر نشان دادند که $55/9\%$ زنان در گروه پره‌ترم و $49/3\%$ از افراد در گروه ترم سابقه حداقل ۱ نوبت حاملگی را داشتند.

یافته‌های تحقیق Guvenal و همکاران نشان داد که 41% نمونه‌ها در گروه مورد و 65% افراد در گروه شاهد مولتی‌پار بوده‌اند.^(۱) یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که اغلب زنان در گروه پره‌ترم و ترم سابقه سقط نداشته و زایمان را تجربه نکرده بودند. در سایر تحقیقات انجام شده نیز ۲ گروه در رابطه با این متغیرها تفاوتی نداشتند.^(۳۵، ۳۶، ۳۸)

تقدیر و شکر

بدین وسیله از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران به دلیل حمایت مالی این پژوهش و نیز همکاران طرح خانم‌ها، معصومه عسگریان، کبری عابدیان و عذرا رضایی (اعضای گروه مامایی) و نیز جناب آقای درزی (تکنسین آزمایشگاه) و نیز همکاران خوب معاونت پژوهشی که در جهت انجام شدن این پژوهش ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1- Guvenal T, Kantas E, Erselcan T, Culhaoglu Y, Cetin A. Beta human chorionic gonadotropin and prolactin assays in cervicovaginal secretions

19- Guzman ER, Mellon C, Vintzileos Am, Anonth CV, Walters C, Gipson K. Longitudinal assessment of endocervical canal length between 15 and 24 weeks gestation in women at risk for pregnancy loss or preterm birth. *Obstet Gynecol* 1998; 22(1): 31-7.

20- Iams JD, Goldsmith LT, Weiss G. The preterm prediction study: maternal serum relaxin, sonographic cervical length, and spontaneous preterm birth in twins. *J Socl Gynecol Invest* 2001; 8(1): 39-42.

21- Goldenberg RL, Mercer BM, Meis PJ, Copper RL, Das A, McNellis D. The preterm prediction study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. *Int J Gynecol Obstet* 1996, 55(2): 122.

22- Hueston WJ. Preterm contractions in community setting: II. Predicting preterm birth in women with preterm contractions. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 43-6.

23- Verdenik I, Payntar M, Leskosek B. Uterine electrical activity as predictor of preterm birth in women with preterm contractions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 95(2): 149-53.

24- Macones GA, Segal SY. Can delivery be predicted in patients with preterm labor using clinical factors alone? *J Soc Gynecol Invest* 1998; 5: 71A.

25- Heine RP, McGregor JA, Goodwin T, Murphy A, Artal R, Robert H, et al. Serial salivary estriol detect an increased risk of preterm birth. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 490-7.

26- Volumenie JL, Guibourdenche J, Doridot V, Sibony O, Oury JF, Blot P, et al. Failure of cervical fibronectin to predict premature delivery in a population of monofetal pregnancies with idiopathic preterm labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 97(1): 35-9.

27- Goldenberg RL, Mercer BM, Meis PJ, Copper RL, Das A, McNellis D. The preterm prediction study: Fetal fibronectin testing and

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. *Br J Obstet Gynaecol* 2001, 108: 875-81.

11- Taipale P, Hillesmaa V. Sonographic measurement of uterine cervix at 18-22 week's gestation and the risk of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1998, 92: 902-7.

12- Coleman MAG, Keelan JA, McCowan LME, Townend KM, Mitchell MD. Predicting preterm delivery: Comparison of cervicovaginal interleukin(11)-1B, IL-6 and with fetal fibronectin and cervical dilation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 95: 154-8.

13- Dijkstra K, Funai EF, O'Neill L, Rebarber A, Pains MJ, Young BK. Change in cervical length after cerclage as a predictor of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2000, 96: 346-50.

14- Souka AP, Heath V, Flint S, Sevastopoulou I, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks in twin in predicting spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1999, 93: 517-22.

15- Onderoglu LS. Digital examination and transvaginal sonographic measurement of cervical length early in the third trimester as a predictor of preterm delivery. *Int J Obstet Gynecol* 1997, 59: 223-8.

16- Hartmann K, Thorp J, John M, McDonald TL, Savitz DA, Granados JL. Cervical dimension and risk of preterm birth: a prospective cohort study. *Obstet Gynecol* 1999, 93(4): 504-9.

17- Yost NP, Bloom SL, Twicker DM, Leveno KJ. Pitfalls in ultrasonic cervical length measurement for predicting birth. *Obstet Gynecol* 1999, 93(4): 510-6.

18- Hibbard JU, Tart M, Mawod AH. Cervical length at 16-22 week's gestation and risk for preterm delivery. *Bstet Gynecol* 2000; 96(6): 972-8.

- 36- Benn PA, Horne D, Briganti S, Rodis JF, Clive JM. Elevated second trimester maternal serum hcg alone or in combination with elevated alpha fetoprotein. *Obstet Gynecol* 1996; 87(2): 217-22.
- 37- Morssink LP, Kornman LH, Hallahan TW, Kloosterman MD, Beekhuis JR, Wolf DB, et al. Maternal serum levels of free beta-h. CG and Papp-A in the first trimester of pregnancy are not associated with subsequent fetal growth retardation or preterm delivery. *Prenat diagn* 1998; 18(2): 147-52.
- 38- Morssink LP, Kornman LH, Beekhuis JR, Wolf DB, Mantingh A. Abnormal levels of maternal serum human chorionic gonadotropin and alpha-feto-protein in the second trimester: relation to fetal weight and preterm delivery. *Prenat diagn* 1995; 15: 1041-6.
- 39- 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.
- spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 1996; 87(5): 643-8.
- 28- Goldenberg RL, Mercer BM, Meis PJ, Copper RL, Das A, McNeils D. The preterm prediction study: L fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. *Int J Gynecol Obstet* 1996; 55: 122.
- 29- Thorp JR, Lukes AG. Predictors of positivity for cervico fetal fibronectin in patients with symptoms of preterm labor. *J Soc Gynecol Invest.* 1996, 43: 247.
- 30- Faron G, Boulvin M, Iraion O, Bernard P, Marie F, Williams D. Prediction of preterm delivery by fetal fibronectin. A meta analysis. *Obstet Gynecol* 1998; 22: 153-8.
- 31- Bernstein PS, Stern R, Line N, Furguele J, Karmen A, Comerford MF, et al. Beta-human chorionic gonadotropin in cervicovaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 870-3.
- 32- Onderoglu LS, Kabucu A. Elevated second trimester human chorionic gonadotropin level associated with adverse pregnancy outcome. *International Eur J Obstet Gynecol Biol* 1997; 56: 245-9.
- 33- Lieppman RE, Williams MA, Cheng EY, Resta R, Zingheim R, Hickok DE, Luthy DA. An association between elevated levels of human chorionic gonadotropin in the midtrimester and adverse pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 108: 1852-6.
- 34- Van RM, Schouw VDYT, Hagens AM, Visser GHA, Christians GCML. Adverse obstetric outcome in low and high risk pregnancies: predictive value of maternal serum screening. *Obstet Gynecol* 1999; 94(6): 929-34.
- 35- Liu DF, Dickerman LH, Redlive RW. Pathologic findings in pregnancies with unexplained increases in midtrimester maternal serum human chorionic gonadotropin levels. *Am J Clin Pathol* 1999; 111: 209-15.

Preterm Delivery Prediction by the Measurement of Cervicovaginal Beta Human Chorionic Gonadotropin(β -hCG)

**S. Khani, MSc*^I *A.R. Khalilian, Ph.D.*^{II}

Abstract

Preterm delivery is the main cause of perinatal morbidity and mortality throughout the world. Many complications such as neonatal intraventricular hemorrhage, cerebral palsy and high cost have increased the importance of preterm delivery; therefore, it is important to detect high risk women early in pregnancy in order to prevent this problem. All of the methods used for preterm delivery prediction have not been successful. The main purpose of this study was to determine the accuracy of cervicovaginal beta human chorionic gonadotropin(β -hCG) levels for preterm delivery prediction. This study was undertaken on 354 pregnant women with gestational age(GA) of 24-28 weeks attending health centers of Sari in Iran between 2000 and 2004. Provided samples from cervicovaginal secretions were sent to laboratory and β -hCG titers were measured by the ELISA method and were documented in relative sheets. Then, all pregnant women were followed until their deliveries. GA at delivery was determined in the first post partum visit. Pregnancy women were called in case they did not come to the health centers and after referring, necessary information was acquired and relative sheets were completed. For statistical analysis, a cut off value of 30 mIU/ml for β -hCG titers was considered and (preterm or term) sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of this test for preterm delivery prediction were calculated in the post partum visit after recognizing the time of delivery. Out of 354 persons 68(19.2%) pregnant women had delivery before 37th week of gestation. The β -hCG levels had a range of 0-196 mIU/ml with a mean of 37.5. 75% of subjects in preterm delivery group and 10.5% of women in term delivery group had a cervicovaginal β -hCG level higher than 30 mIU/ml. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of β -hCG for preterm delivery prediction were 75%,89.5%, 63.96% and 93.77%, respectively. The high negative predictive value of cervicovaginal β -HCG for preterm delivery prediction(particularly in high risk women) may limit unnecessary hospitalization and potentially harmful manipulations.

Key Words: **1) Preterm Labor** **2) Human Beta Subunit**
3) Predictive Value of Test

This study was conducted under financial support of Mazandaran University of Medical Sciences.

I) *MSc in Midwifery. Instructor of Mazandaran University of Medical Sciences and Health Services. Mazandaran, Iran. (*Corresponding Author)*

II) *Associate Professor of Statistics and Epidemiology. Mazandaran University of Medical Sciences and Health Services. Mazandaran, Iran.*