



## ارتباط نسبت سلول های پلی مورفونوکلئر (PMN) واژن به سلول های اپیتلیال برای پیش بینی زایمان های زودرس

**مریم مظلومی:** متخصص زنان، استادیار، گروه زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول) mazloomi.m@iums.ac.ir

**افسانه قاسمی:** متخصص زنان، دانشیار، گروه زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

**عاطفه زندیه:** متخصص زنان، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

**مریم کدیور:** متخصص پاتولوژی، دانشیار، گروه پاتولوژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

**مریم کرمعلی:** دانشیار، گروه زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

**شهرزاد هاشمی دیزجی:** متخصص زنان، استادیار، گروه زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

**مریم چمانی:** متخصص زنان، استادیار، گروه زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

زایمان زودرس،

سلول‌های PMN واژن،

سلول‌های اپیتلیال

**زمینه و هدف:** با توجه به این که تشخیص علل زمینه‌ساز زایمان زودرس می‌تواند از عوارضی که نوزادان را تهدید می‌کند پیشگیری کند، در این مطالعه سعی کردیم یکی از عواملی که در بعضی مطالعات زمینه‌ساز زایمان زودرس بوده‌اند را مورد بررسی قرار دهیم. در این تحقیق به بررسی ارتباط نسبت سلول‌های پلی مورفونوکلئر (PMN) به سلول‌های اپیتلیال واژن برای پیش‌بینی زایمان‌های زودرس پرداخته شده است.

**روش کار:** در این مطالعه Case-control، ۱۱۰ بیمار مبتلا به زایمان زودرس خود به خودی با سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته (Case) با ۱۱۰ مورد بیمار با زایمان ترم (گروه کنترل) تحت بررسی و مقایسه قرار گرفتند. لام‌های نمونه واژینال بیماران در اولین مراجعه (هفته ۲۳-۲۴ حاملگی) تهیه گردید. تعداد PMN و همچنین نسبت PMN/Epi که یک استاندارد واقعی از تفاوت ناشی از تراکم سلولی روی اسلاید است محاسبه شد. سن متوسط جنینی در هنگام زایمان برای Case ها  $34/5 \pm 3/5$  هفته و برای گروه کنترل  $39/4 \pm 1/2$  بود.

**یافته‌ها:** تعداد متوسط PMN‌ها در گروه آزمون نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری داشت ( $p=0/01$ ). نسبت PMN/Epi نیز در گروه آزمون نسبت به کنترل دارای اختلاف معناداری بود ( $p=0/01$ ).

**نتیجه‌گیری:** استفاده از سلول‌های PMN واژینال در تری مستر دوم بر مبنای رنگ‌آمیزی پاپ، برای پیش‌بینی زایمان زودرس مفید می‌باشد. همچنین PMN/Epi که یک استاندارد واقعی از تفاوت ناشی از تراکم سلولی روی اسلاید فراهم می‌آورد نیز رابطه قوی با خطر زایمان زودرس در سنین کمتر از ۳۷ هفتگی جنین داشت.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی نداشته است.

**شیوه استناد به این مقاله:**

Mazloomi M, Ghasemi A, Zandieh A, Kadivar M, Karamali M, Hashemi Dizaji Sh, Chamani M. Prediction of preterm birth using vaginal polymorphonuclear count and it's ratio to epithelial cells in Iranian women. Razi J Med Sci. 2019;25(12):1-7.

\*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با 1.0 CC BY-NC-SA صورت گرفته است.

## Prediction of preterm birth using vaginal polymorphonuclear count and it's ratio to epithelial cells in Iranian women

- Maryam Mazloomi**, Gynecologist, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit (ShACRDU), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author) [mazloomi.m@iums.ac.ir](mailto:mazloomi.m@iums.ac.ir)
- Afsaneh Ghasemi**, Infertility Specialist, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit (ShACRDU), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- Atefe Zandieh**, Gynecologist, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicin, Hormozgan University of Medical sciences, Bandar Abbas, Iran
- Maryam Kadivar**, Pathologist, Associate Professor, Department of Pathology, Hazrat Rasool Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- Maryam Karamali**, Pelvic Floor Specialist, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit (ShACRDU), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- Shahrzad Hashemi Dizaji**, Perinatologist, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit (ShACRDU), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- Maryam Chamani**, Perinatologist, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit (ShACRDU), Iran University of medical Sciences, Tehran, Iran

### Abstract

**Background:** Prediction of spontaneous preterm delivery in Iranian women by comparing the vaginal polymorphonuclear call (PMN) counts on gram-stain preparations and ratios of PMN to epithelial cells (PMN/EPI) at second trimester of gestation.

**Methods:** In a prospective case-control study, 110 cases with spontaneous preterm delivery at gestational age of less than 37 weeks were compared with control group of 110 women at term. Vaginal gram-stain preparations were collected at the first visit in 23-24 weeks of gestation and the cell counts were performed under oil-immersed microscope. To correct the intra-slide variations in cellular density, PMN/EPI ratios was calculated for each slide field.

**Results:** Mean delivery gestational ages were  $34.5 \pm 3.5$  and  $39.4 \pm 1.2$  weeks for the cases and the controls, respectively. There was a significant difference in PMN counts between the two groups ( $p=0.01$ ). The mean PMN/EPI ratio, however, was significantly higher in case group ( $p=0.01$ ). No significant difference was found in gravidity between the two groups.

**Conclusion:** Different vaginal PMN count at second trimester were significantly associated with subsequent spontaneous preterm birth. However, the ratio of PMN of EPI count, was significantly higher in women with preterm birth at less than 37 weeks' gestation.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

### Keywords

Preterm birth,

Vaginal

Polymorphonuclear cells,

Vaginal Epithelial cells

Received: 13/10/2018

Accepted: 05/01/2019

### Cite this article as:

Mazloomi M, Ghasemi A, Zandieh A, Kadivar M, Karamali M, Hashemi Dizaji Sh, Chamani M. Prediction of preterm birth using vaginal polymorphonuclear count and it's ratio to epithelial cells in Iranian women. Razi J Med Sci. 2019;25(12):1-7.

This work is published under [CC BY-NC-SA 1.0 licence](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

کشف زودرس علائم و اندازه گیری انقباضات رحمی با مانیتورهای خانگی، در کاهش میزان زایمان‌های زودرس موفق نبوده‌اند. امید برای یافتن پیشگویی‌کننده‌هایی که حساسیت و ویژگی بالاتری از ریسک فاکتورهای مانند شرح حال و علائم مامایی و ریسک فاکتورهای دموگرافیک دارند، منجر به کشف مارکرهای بیوشیمیایی و بیولوژیک شده است. این موارد شامل سطوح پلاسمایی ۱۷-بتا استرادیول، پروژسترون، CRP، استریول بزاقی و فیبرونکتین جنینی هستند. علاوه بر هزینه‌های بالای این روش‌ها، دقت تشخیصی آن‌ها در مطالعات مختلف بسیار متغیر بوده و در عین حال انجامشان در دسترس اغلب متخصصین نیست که این امر منجر به تأخیر در شروع درمان می‌شود. لذا روش‌های سریع و ارزان که زایمان زودرس را پیشگویی کند بسیار با اهمیت خواهد بود (۳).

در مطالعه سال ۲۰۰۹ توسط سوتریادیس از بین متغیرهای شغل، تحصیلات، رتبه زایمان، رتبه حاملگی و طول کانال سرویکس، تنها طول کانال سرویکس ارتباط معنی‌داری با زایمان زودرس داشت (۴). در مطالعه دیگری که توسط Esim به عنوان تعیین دقت سطوح HCG ترشحات سرویکوواژینال در تشخیص زایمان زودرس انجام شد، غلظت HCG در ترشحات سرویکوواژینال افراد با زایمان سر موعد برابر ۹/۷ و در گروه زایمان زودرس ۶۱،۲۱ بود (۵). در این مطالعه دقت تشخیصی HCG در پیشگویی زایمان زودرس ۹۰٪ گزارش شد. Ramsey و همکارانش هم در سال ۲۰۰۵ با مطالعه نسبت سلول‌های پلی مورفونوکلئار به اپیتلیال در ۸۳ زن با زایمان زودرس و ۱۰۸ زن با زایمان سر موعد به اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین این دو رسید. به طوری که میانگین این نسبت در گروه اول  $6/0 \pm 3/4$  در گروه دوم  $2/4 \pm 1/8$  بود ( $p=0/1$ ). آن‌ها جهت محاسبه میزان خطر مواجهه نسبت ۷ را به عنوان صدک ۹۵ در گروه مورد نظر گرفتند که نسبت پلی مورفونوکلئار به اپیتلیال بالاتر از این حد به طور معنی‌داری با زایمان زودرس ارتباط داشت ( $OR=3/8$ ,  $p=0/01$ ) (۶).

شیوع زایمان زودرس در اغلب کشورهای پیشرفته در کل ۲ دهه اخیر ثابت و در حد ۱۰-۵٪ باقی مانده و علی‌رغم پیشرفت‌هایی در زمینه مراقبت‌های پری ناتال، شیوع آن در عرض ۴۰ سال گذشته کاهش نیافته است. این میزان در سال ۲۰۰۰ در ایالات متحده آمریکا ۱۱/۶٪ بوده است (۱). اخیراً در مقایسه‌های بین‌المللی مرگ‌ومیر نوزادان به عنوان شاخصی در سیستم مراقبت‌های بهداشتی در نظر گرفته می‌شود و تولد زودرس شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر نوزادان می‌باشد.

جدا از میزان بقا، موضوع مهم دیگر کیفیت زندگی نوزادان نارس می‌باشد. بسیاری از این کودکان مبتلا به مشکلات متعدد می‌شوند (۱). تعداد نسبتاً کمی از نوزادان در ایالات متحده آمریکا بیش از یک سوم هزینه و مراقبت بهداشتی را طی سال اول زندگی به خود اختصاص می‌دهند. علاوه بر این به دلیل پیامدهای طولانی مدت در نوزادان مبتلا به نقایص تکاملی صرف هزینه‌های بیشتر طی مدت باقیمانده دوران کودکی در بسیاری از موارد الزامی است. همچنان که عوارض پره ماچوریتی در بزرگ‌سالی بیشتر آشکار می‌شوند (مانند آترواسکلروزیس، افزایش فشار خون، بیماری‌های ریوی، مشکلات مغزی، فلج مغزی و عقب‌ماندگی ذهنی) تلاش برای پیشگیری از زایمان زودرس بیشتر می‌شود (۲). در واقع نخستین قدم برای پیشگیری شناسایی زودرس زایمان در معرض خطر است، تشخیص زایمان زودرس دشوار است و اغلب اشتباه در تشخیص رخ می‌دهد و این اشتباه منجر به درمان‌های غیرضروری و بالقوه مضر می‌شود. راه‌هایی شناسایی، انتخاب و درمان زنانی که در ریسک بالای زایمان زودرس هستند در مطالعات مختلف بررسی شده است.

علائم مطرح‌کننده زایمان زودرس از جمله انقباضات رحمی منظم و دیلاتاسیون سرویکس در زایمان ترم شایع هستند و از این جهت وجود آن‌ها پیشگویی‌کننده دقیقی برای تشخیص اینکه چه کسانی به طرف زایمان زودرس پیشرفت می‌کنند نیست (۳).

مراقبت روتین بارداری و تشکیل پرونده به درمانگاه مراجعه کرده بودند. ضمناً بیماران طی ۱۰ روز اخیر آنتی‌بیوتیک جهت هیچ بیماری سیستمیکی استفاده نکرده بودند.

با استفاده از سوآپ (Applicator Classic Cotton) از قسمت فوقانی فورنیکس خلفی واژن بیماران نمونه برداشته شده و روی لام (لام چینی FLIDEI) پخش و توسط Fixator (Pathofix) فیکس شد.

لام‌ها به همراه پرسشنامه جهت رنگ‌آمیزی به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان اکبرآبادی منتقل و به روش پاپ رنگ‌آمیزی می‌شد و در همین محل بایگانی شدند.

پس از مشخص شدن زمان زایمان، لام‌های گروه Case و گروهی که جزء Control قرار گرفتند جهت خواندن توسط پاتولوژیست به بیمارستان حضرت رسول منتقل شد. متخصص پاتولوژی از نتیجه بارداری بی‌اطلاع بود.

پس از حدود ۲۰ هفته بعد با بیمار تماس گرفته شد تا از تاریخ دقیق زایمان وی که نشان‌دهنده‌ی سن حاملگی در زمان زایمان و در نتیجه سر موعده یا زودرس بودن زایمان بیماران و نیز جنس جنین اطلاع حاصل شد و فرم مربوطه درج گردید.

بر اساس معیارهای خروج از مطالعه، ۱۱۰ مورد زایمان پره ترم و ۱۱۰ مورد ترم انتخاب و نسبت PMN/Epithelial در اسمیر آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

اطلاعات جمع‌آوری شده به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در آنالیز توصیفی از فراوانی نسبی و درصد فراوانی و از شاخص‌های مرکزی میانگین و مد و شاخص‌های پراکندگی انحراف معیار و خطای معیار استفاده خواهد شد. در آنالیز تحلیلی از تست‌های آماری Levene, t-test،  $\chi^2$  استفاده شد.

### یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۲۲۰ زن حامله (۱۱۰ ترم و ۱۱۰ پره ترم) مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های پره ناتال بیمارستان شهید اکبرآبادی، رسول اکرم و فیروزگر صورت گرفت.

این مطالعه می‌تواند قدم اول در شناسایی یک فاکتور مهم برای تشخیص زودهنگام زایمان‌های زودرس باشد و جهت تثبیت آن مطالعات دیگر و با حجم نمونه‌های بالاتر و روش‌های انجام بهتر مورد نیاز است. در این مطالعه نسبت بین سلول‌های پلی مورفونوکلتر و اپی‌تلیال در ترشحات واژن زنان با زایمان زودرس را با زایمان سر موعده مقایسه شد. همچنین ارتباط این نسبت با زایمان زودرس و قدرت پیشگویی‌کنندگی آن در تشخیص زودهنگام زایمان زودرس بررسی گردید.

### روش کار

این مطالعه به روش Case control انجام شد. به این ترتیب که زنان باردار با سن حاملگی سن ۲۵-۲۰ (بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی و یا سونوگرافی ۳ ماهه اول بارداری) مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های بیمارستان‌های اکبرآبادی، حضرت رسول و فیروزگر جهت مراقبت‌های بارداری، پس از اخذ رضایت کتبی وارد مطالعه شدند. شماره منزل و همراه بیمار یا همسر وی در فرم جمع‌آوری اطلاعات درج گردید.

افراد وارد شده به مطالعه شامل دو گروه زایمان زودرس (Case) و زایمان سر موعده (Control) بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران علامت‌دار از جمله خونریزی، تب، علائم تحریک ادراری، علائم عفونت سیستمیک، حاملگی چندقلویی، داشتن سونوگرافی غیرطبیعی پلی هیدرامینوس یا داشتن HSG مبنی بر آنومالی رحمی بود.

پس از پیگیری نیز بیمارانی که زایمان زودرس القایی به دلایلی مثل پره اکلامپسی شدید خونریزی ناشی از پروپا یا دکولمان داشتند از مطالعه خارج شدند.

روش نمونه‌گیری غیراحتمالی (Non-probable sampling) و آسان (Convenience): بیماران در دو گروه زایمان زودرس (Case) و زایمان سر موعده (Control) به تعداد اولیه ۲۵۰ نفر در هر گروه انتخاب شدند.

در بیماران انتخاب شده شکایت بالینی مانند خونریزی، آبریزش، ترشح واژینال، علائم تحریک ادرار، تب، علائم عفونی دستگاه تنفس فوقانی، اسهال و ... وجود نداشت، حداقل در شب قبل Intercourse نداشت، کرم واژینال استفاده نکرده بودند و تنها جهت

بوده‌اند. با توجه به جدول ۱ ارتباط معناداری بین ملیت و زایمان زودرس مشاهده نشد.

در این مطالعه همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، میانگین PMN در گروه با زایمان زودرس  $45/22 \pm 15/3$  و در گروه بدون زایمان زودرس  $29/35 \pm 4/5$  بوده که دارای اختلاف آماری معناداری ( $p=0/01$ ) می‌باشد. در مورد نسبت PMN به سلول‌های اپیتلیال با توجه به اینکه این نسبت در مورد زایمان زودرس  $1/49$  و در مورد زایمان سرموعده  $1/09$  همان‌طور که در جدول ۲ ( $p=0/01$ ) نشان داده شده است می‌توان چنین نتیجه گرفت که ارتباط معناداری بین نسبت PMN به سلول‌های اپیتلیال و زایمان زودرس وجود دارد.

در این مطالعه به کمک آنالیز رگرسیون لجستیک نشان داده شد که تعداد سلول‌های PMN و نسبت آن‌ها به سلول‌های اپیتلیال تأثیر مستقیم بر زایمان زودرس دارد. همچنین با استفاده از این آنالیز و حذف فاکتورهای مخدوش‌کننده خطر تعداد سلول‌های PMN و نسبت آن‌ها با سلول‌های اپیتلیال (OR) به ترتیب ۲،۱۵ و ۲،۱ می‌باشد.

در این مطالعه میانگین سنی زنان حامله مراجعه‌کننده  $28/7 \pm 6/8$  سال بوده است که حداقل آن ۱۶ سال و حداکثر آن ۴۴ سال بوده است. میانگین سن حاملگی زنان با زایمان زودرس  $34/2 \pm 1/3$  هفته بوده و در مورد حاملگی زنان با زایمان سرموعده  $39/4 \pm 1$  هفته بوده است. از بین نوزادان پره ترم متولد شده، ۴۰٪ نوزادان دختر و ۶۰٪ پسر بوده‌اند. از بین زنان با زایمان زودرس تحت بررسی ۴۷٪ زایمان واژینال داشته و ۵۳٪ تحت سزارین قرار گرفته‌اند. در گروه با زایمان سرموعده نیز ۴۲٪ نوزادان دختر و ۵۸٪ پسر بودند. در مورد نوع زایمان در این گروه باید اشاره کرد که ۴۳/۶٪ آنان زایمان سزارین و ۵۶/۴٪ زایمان طبیعی داشتند.

در مورد سابقه بارداری و حاملگی بیماران مورد مطالعه باید اشاره کرد که میانگین گراوید زنان باردار بوده که حداقل آن ۱ بار و حداکثر آن ۶ بار بوده است. در مورد پاریته بیماران نیز باید اشاره کرد که میانگین پاریته زنان مورد مطالعه  $1 \pm 0/1$  بوده است.

در مورد تعداد فرزندان نیز باید اشاره کرد که حداقل تعداد فرزندان زنان باردار بدون فرزند و حداکثر آنان ۵ نفر بوده است و در این مطالعه از تعداد موارد مورد بررسی ۸۷/۵٪ بیماران ملیت ایرانی و ۱۲/۵٪ افغانی

جدول ۱- ویژگی‌های دموگرافیک بیماران

OR	p	زایمان زودرس (%) n=110	زایمان سرموعده (%) n=110	
۰/۶۶	۰/۵۸	۲۸/۳۲±۵/۹	۲۸/۹۷±۶/۳	سن مادر
۱/۹	۰/۰۱	۳۴/۲±۱/۳	۳۹/۴±۱	سن حاملگی مادر در زایمان
۰/۷	۰/۳۷			ملیت
		۹۸(٪۱۱)	(٪۱۴)۱۵	افغانی
		۱۲(٪۸۹)	(٪۸۶)۹۵	ایرانی
۰/۸۶	۰/۴۴	۲/۰۵±۱/۱۶	۲/۰۹±۱/۱۲	گراویدپار
۰/۷۹	۰/۴۸	(٪۱۳)۱۳	٪۱۱	سابقه زایمان زودرس
۰/۳	۰/۱	(٪۵۳)۵۸	(٪۱۳/۶)۴۸	زایمان سزارین

جدول ۲- تعداد و نسبت سلول‌های PMN و اپیتلیال را در دو گروه زایمان سرموعده و زایمان زودرس

OR	p	زایمان زودرس (%) n=110	زایمان سرموعده (%) n=110	
۲/۱	۰/۰۱	۴۵/۲۲±۱۵/۳	۲۹/۳۵±۴/۵	تعداد PMN
۰/۹۵	۰/۳۳	۳۲/۷۱±۲/۵	۲۹/۲۵±۱/۱	تعداد اپیتلیال
۲/۱۵	۰/۰۱	۴/۹±۰/۵۲	۱/۰۹±۰/۱۶	نسبت PMN به اپیتلیال

## بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه به بررسی میزان سلول‌های پلی مورفونوکلر (PMN) و اپیتلیال و همچنین نسبت به سلول‌های PMN به سلول‌های اپیتلیال در بین زنان دارای حاملگی‌های زودرس و حاملگی‌های سر موعده پرداخته است.

شواهد قابل‌ملاحظه‌ای وجود دارد مبنی بر اینکه بین عفونت فوقانی و تحتانی دستگاه تناسلی و التهاب متعاقب آن و زایمان زودرس خودبه‌خود رابطه‌ای وجود دارد (۷). سلول‌های پلی مورفونوکلر واسطه‌ای سلولی اولیه از ایمنی ذاتی در مقابل ارگان‌سپم‌های عفونی می‌باشند. این سلول‌ها احتمالاً نقش مهمی در برانگیختن التهاب و ایجاد آبشاری از وقایع دارند که نهایتاً منجر به تولد نارس نوزادان می‌گردد (۸). در مطالعه‌ای دیگر ارتباطی قوی را بین شمار سلول‌های PMN واژن و تولد زود هنگام و زایمان زودرس نشانه داده‌اند (۹). با این وجود تنوع روش‌های مطالعاتی در این بررسی‌ها مقایسه نتایج بین این مطالعات را مشکل ساخته است. از ناهمسانی‌های موجود می‌توان به روش‌های مختلف جمع‌آوری نمونه (لاواژ یا شستشوی واژن در مقابل تهیه اسمیر) و بزرگنمایی میکروسکوپی مورد استفاده اشاره کرد. علاوه بر این بررسی PMN‌ها با رنگ‌آمیزی گرم موجب خطاها و آرتیفکت‌های خاصی می‌گردد که بر اعتبار کارها تأثیرگذار است (۱۰). ما در این مطالعه از تکنیک استاندارد شده رنگ‌آمیزی پاپ اسمیر استفاده نمودیم.

نتایج حاصل از مطالعه ما نشان می‌دهد که بین تعداد PMN‌ها در زنان و زایمان زودرس و زایمان سرموعده ارتباط معناداری وجود دارد ( $p=0/01$ ).

نسبت PMN به سلول‌های اپیتلیال به منظور استانداردسازی واریاسیون بین تراکم سلولی در اسلایدها به کار می‌رود (۱۱). این نسبت نیز در بین دو گروه زنان زایمان زودرس و زایمان سرموعده دارای اختلاف آماری معنی‌داری بوده است ( $p=0/01$ ).

نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه با موارد به‌دست‌آمده از بسیاری از مطالعات نظیر سیمهان و یامادا همخوانی داشته است (۱۲ و ۱۳). هرچند برخی مطالعات نظیر رمزی و همکاران تعداد سلول‌های PMN در گروه دارای زایمان زودرس و زایمان ترم به ترتیب  $30/86 \pm 2/4$  و

$1/08 \pm 29/44$  بوده است که اختلاف به لحاظ آماری معنادار نبوده است (۶).

این شواهد می‌تواند توجیه‌کننده مسیرهایی باشد که نهایتاً به زایمان زودرس می‌انجامد. طی مطالعات مختلف سطوح اینترلوکین ۸ (IL-۸)، (IL-1B) ترشحات واژن و مایع آمنیوتیک در موارد افزایش PMN بالاتر بوده است. این یافته‌ها حاکی از ارزش پیش‌آگهی دهنده PMN در بررسی زایمان زودرس و عفونت تناسلی فوقانی و تحتانی می‌باشد (۱۴-۱۶).

نکته‌ای که باید مورد توجه قرار گیرد لزوم استفاده از یک روش استاندارد آماده‌سازی اسمیر رنگ‌آمیزی برای بررسی مسائل یاد شده می‌باشد. به خاطر وجود سلول‌های اپیتلیال در اسمیرهای معمولی و ارتباط آن‌ها با ضخامت اسمیر تهیه شده، استفاده از نسبت PMN به سلول‌های اپیتلیال اطمینان ناشی اندازه‌گیری میزان PMN‌ها افزایش می‌دهد. با این حال هم اکنون استفاده از این معیارها در شناسایی زنان در معرض خطر زایمان زودرس محدود به مطالعات می‌باشد.

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه تعیین تعداد PMN‌های واژینال در تری مستر دوم بر مبنای رنگ‌آمیزی پاپ با شانس زایمان زودرس خود به خودی رابطه‌ای قابل توجهی داشت. همچنین PMN/Epi که یک استاندارد واقعی از تفاوت ناشی از تراکم سلولی روی اسلاید فراهم می‌آورد نیز رابطه قوی با خطر زایمان زودرس در سنین کمتر از ۳۷ هفتگی جنین دارد.

## پیشنهادات

(۱) تعیین سطح PMN/Epi تستی آسان و سریع، در دسترس و کم هزینه است که می‌توان از آن به عنوان آزمایش غربالگری در بیماران پرخطر برای زایمان زودرس توصیه می‌شود.

(۲) می‌توان به بیمارانی که PMN/Epi در نمونه لام واژن آنان افزایش یافته است، توصیه به درمان آنتی‌بیوتیکی نمود.

(۳) می‌توان در مطالعات آتی بیمارانی که PMN/Epi در نمونه لام واژن آنان افزایش یافته است، توصیه به درمان آنتی‌بیوتیکی نمود و تأثیر این درمان را بر روی زایمان زودرس در این بیماران بررسی کرد.

12. Simhan HN, Caritis SN, Krohn MA, Hillier SL. Elevated vaginal pH and neutrophils are associated with early spontaneous preterm birth. *Am J Gynecol*; 2003.189:1150-4.

13. Yamada T, Minakami H, Matsubra S, Yatsuda T, Sato I. changes in polymorphonuclear leukocytes in the vagina of patients with preterm labor. *Gynecol obstet Invest*; 1998.45:32-4.

14. Yudin MH, Hillier SL, Wiesenfeld HC, Korhn MA, Amortegui AA, Sweet RL. Vaginal ploymorphonuclear leukocytes and bacterial vaginosis as markers for histologic endometritis among women without symptoms of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol*; 2003.188:318-23.

15. Goepfert AR, Goldenberg RL, Andrews WW, Hawth JC, Mescer B, Iams J, et al, for the NICHD MFMU Network. The Preterm Prediction Study: association between cervical interleukin 6 concentration and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*; 2001.184:483-8.

16. Goldenberg RL, Andrews WW, Guerrant RL, Newman M, Mercer B, Iams J, et al. The preterm prediction study: cervical lactoferrin concentration, other markers of lower genital tract infection, and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*; 2000.182:631-5.

16.

۴) می‌توان به مطالعات متعدد و با حجم نمونه بالاتر یک Cut off point برای نسبت PMN/Epi در بیماران پیشنهاد نمود.

## References

1. Cuningham FG, Leveno JK. Williams text book of obstetrics. Mc Grahill. USA, 2005, 22<sup>nd</sup> ed, p.855-881.

2. James BK, Steer PJ. Management options of high Risk pregnancy. Elsevier. USA, 2006, 3<sup>th</sup> ed p.581-608.

3. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet gynecol*; 2002.100:100-37.

4. Stiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. *Ultrasound OB & GYN*; 2010.35(1):54-64.

5. Esim E, Turan C, Unal O, Dansuk R, Cengizglu B. Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of  $\beta$ -HCG in vaginal washing fluid. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; 2003.107(1):37-40.

6. Ramsey P, Lyon, M, Goepfert, A, Cliver S, Schwebke J, Andrews WW, et al. Use of Vaginal Polymorphonuclear to Epithelial Cell Ratios for the Prediction of Preterm Birth. *Obstet Gynecol*; 2005.105(1):139-144

7. Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, Tromp G. Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: a role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*; 2004.190:1509-19.

8. Simhan HN, Caritis SN, Krohn MA, Martinez de Tejada B, Landers DV, Hillier SL. Fewer Decreased cervical proinflammatory cytokines permit subsequent upper genital tract infection during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*; 2003.189(2):560-567.

9. Cauci S, Guaschino S, Aloysio D, Driussi S, De Santo D, Penacchioni P, et al. Interrelationships of interleukin-8 with interleukin-1 $\beta$  and neutrophils in vaginal fluid of healthy and bacterial vaginosis positive women. *Mol Hum Reprod*; 2003.9(1):53-58.

10. Verstraelen H, Verhelst R, Roelens K, Claeys G, Weyers S, De Backer E, et al. Modified classification of Gram-stained vaginal smears to predict spontaneous preterm birth: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*; 2007.196(6):528 e1-528.e6.

11. Sobel JD, Hay P. Diagnostic techniques for bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis – requirement for a simple differential test. *Expert Opinion Med Diagnos*; 2010.4(4).333-341.