بررسی ارزش اندازه‌گیری نسبت کلسیم به کراتینین ادرار جهت پیش بینی پره اکلامپسی

دکتر منصوره وحدت: استادیار و متخصص بیماری های زنان و زایمان، گروه زنان و مامائی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
mansureh_vahdat@yahoo.com
***دکتر مریم کاشانیان**: دانشیار و متخصص بیماری های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (*مولف مسئول).
maryamkashanian@yahoo.com
دکتر الهه سریری: استادیار و متخصص بیماری های زنان و زایمان، گروه زنان و مامائی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
drelaheh_sariri@yahoo.com
دکتر مهرنوش مهدی نیا رودسری: دستیار تخصصی بیماری های زنان و زایمان، گروه زنان و مامائی، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/۸/۱ تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۰/۳

چکیده

زمینه و هدف: پره اکلامپسی یکی از مهم ترین عوارض حاملگی و یکی از سه علت عمده مرگ مادران در حاملگی می باشد. پیش بینی وقوع آن به همین دلیل از اهمیت ویژه ای برخورداراست و مطالعات زیادی بر روی مواردی که بتواند در این زمینه کمک دهنده باشد، صورت می گیرد. هدف از مطالعه حاضر بررسی نسبت کلسیم به کراتینین ادراردر پیش بینی وقوع پره اکلامپسی است.

روش کار: مطالعه به صورت کوهورت آینده نگر بر روی ۱۵۰ زن ۳۵-۱۵ ساله صورت گرفت و در هفته ۲۴-۲۰ بارداری سطح کلسیم ادراری و نیز نسبت کلسیم به کراتینین ادرار اندازه گیری شد و سپس بیماران تا زمان زایمان پیگیری شدند. میزان این نسبت در بیمارانی که به پره اکلامپسی مبتلا شدند و بیمارانی که با فشار خون نرمال باقی ماندند و نیز میانگین کلسیم ادرار دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ورژن ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. از آزمون های آماری t-test و Roc- curve استفاده شد و p value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها: میانگین سطح ادراری کلسیم بیمارانی که به پره اکلامپسی مبتلا شدند به طور معنی داری کمتراز گروه غیر مبتلا بود. (p<۰/۰۰۱، ۵۹±۲۷۲ VS ۳۵± ۱۷۹ میلی گرم در دسی لیتر). میانگین نسبت کلسیم به کراتینین در دو گروه پره اکلامپسی به نحو معنی داری کمتر از گروه غیر مبتلا بود (p<۰/۰۰۱ ۰/۰۰۶± ۰/۱۶ VS ۰/۰۰۷± ۰/۰۷). Cut off point مناسب برای نسبت کلسیم به کراتینین در این مطالعه ۰/۰۷۱ مشخص شد که حساسیت ۷۷٪ و ویژگی ۷۸٪ داشت.

نتیجه‌گیری: سطح کلسیم و نسبت کلسیم به کراتینین ادراردر افراد در معرض پره اکلامپسی کمتر است و ممکن است بتوان از این شاخص برای پیش بینی پره اکلامپسی استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها: پره اکلامپسی، کلسیم ادرار ، کراتینین، نسبت کلسیم به کراتینین ادرار، فشار خون حاملگی

مقدمه

پره اکلامپسی یکی از مهم‌ترین عوارض حاملگی و یکی از علل عمده مرگ مادران در حاملگی می باشد. در عین حال یکی از ناشناخته‌ترین عوارض حاملگی نیز هست که علی‌رغم مطالعات فراوان، هنوز سئوالات پاسخ داده نشده بی‌شماری در مورد آن مطرح است. این عارضه در ۱۰-۵ ٪ حاملگی ها اتفاق می افتد(۱).

با وجود مطالعات فراوان که در مورد علت پره اکلامپسی صورت گرفته است هنوز اتیولوژی و پاتوژنز آن به مقدار زیادی در پرده ابهام است(۱). به دلیل اهمیت زیاد بیماری روش‌های متفاوتی برای پیش بینی آن مطرح گردیده است.

پره اکلامپسی با کاهش دفع ادراری کلسیم همراه است که احتمالاً به علت افزایش جذب مجدد آن در کلیه است(۱).

در طی حاملگی طبیعی جریان خون کلیه و میزان فیلتراسیون گلومرولی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد(۱). با وقوع پره اکلامپسی تعدادی از این تغییرات آناتومیک و فیزیولوژیک در کلیه معکوس می‌شود که از این تغییرات، تغییراتی که از نظر کلینیکی مهم هستند کاهش پرفوزیون کلیه و کاهش فیلتراسیون گلومرولی است. این کاهش فیلتراسیون منجر به

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

افزایش کراتینین سرم می شود، به طوری که به سطح غیر حاملگی نزدیک می گردد. بنابراین نسبت کلسیم به کراتینین نسبت به زمان حاملگی طبیعی کاهش قابل ملاحظه‌ای نشان می‌دهد. بررسی این نسبت برای پیش بینی وقوع پره اکلامپسی در مطالعات مورد بررسی قرار گرفته است.

در مطالعه‌ای(۲) که به بررسی استفاده از نسبت کلسیم به کراتینین (Ca/Cr) برای پیش بینی پره اکلامپسی پرداخته است، جهت ۸۸ زن حامله بین ۳۴-۲۴ هفته حاملگی اندازه‌گیری میزان دفع کلسیم ادراری و نسبت کلسیم به کراتینین انجام شد. پره اکلامپسی در ۸۳٪ بیمارانی که سطح پایین نسبت کلسیم به کراتینین یعنی کمتر یا مساوی ۰/۰۴ داشتند، ظاهر شد. برعکس ۹۴٪ زنانی که این نسبت کاهش یافته را نشان ندادند، در موقع زایمان نورموتانسیو بودند. این محققین مطرح کردند که اندازه گیری این نسبت ممکن است به عنوان یک روش غربالگری در پیش بینی پره اکلامپسی بعدی مورد استفاده قرار گیرد. حال آنکه مطالعه دیگری(۳) مطرح می‌سازد که تفاوت معنی داری بین این نسبت در زنانی که در آینده پره اکلامپسی گرفتند نسبت به زنانی که نورموتانسیو باقی ماندند، دیده نشد و بررسی این نسبت نیازمند مطالعات بیشتر است.

هدف از مطالعه حاضر بررسی ارزش اندازه گیری نسبت کلسیم ادرار به کراتینین در پیش بینی وقوع پره اکلامپسی است.

روش کار

مطالعه به صورت کوهورت آینده نگر در بیمارستان شهید اکبر آبادی تهران در فاصله زمانی مرداد ۱۳۸۸ لغایت اسفند ۱۳۸۹ صورت گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل حاملگی اول، سن حاملگی۲۴-۲۰ هفته و سن ۳۵-۱۵ سال بودند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل هرگونه بیماری سیستمیک مادر یا مصرف دارو به همراه آن، مصرف مکمل کلسیم و یا هرگونه دارو غیر از مکمل های معمول حاملگی (آهن و فولیک اسید)و هرگونه سابقه بیماری کلیوی بودند. ۱۵۰ زن حامله مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا در کلیه بیماران نمونه ادرار صبحگاهی گرفته شده و میزان کلسیم و نیز نسبت کلسیم به کراتینین در این نمونه ادرار با کیت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. سپس بیماران تا زمان زایمان پیگیری شدند. در هر ویزیت فشار خون بیماران اندازه گیری می‌شد. سپس در بیمارانی که فشار خون مساوی یا بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی متر پیدا می کردند اندازه گیری پروتئین ادرار ۲۴ ساعته صورت می گرفت. پره اکلامپسی به فشار خون مساوی یا بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلی متر در دونوبت به فاصله ۶ ساعت و به علاوه پروتئین ادرار ۲۴ ساعته ۳۰۰ میلی گرم یا بیشتر و یا ۳۰۰ میلی گرم به ازای هر دسی لیتر، در دو نمونه ادراری تعریف گردید.

میزان کلسیم ادرار و نسبت کلسیم به کراتینین ادرار در بیمارانی که مبتلا به پره اکلامپسی شدند با بیماران غیر مبتلا مورد مقایسه قرار گرفت.

اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماریSPSS نسخه۱۶ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. از آزمون های آماری t-test و Roc- curve استفاده شد و p value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها

۱۵۰ زن مورد مطالعه قرار گرفت. میانگین سن این زنان ۳/۸± ۲۴/۲ سال (حداقل ۱۶ و حداکثر ۳۵) بود. میانگین سن بارداری در موقع خونگیری ۱/۴± ۲۱/۸ هفته (بین ۲۴-۲۰ هفته) بود. میانگین سطح کلسیم ادرار ۳۰/۸± ۲۶۳/۳ میلی گرم در دسی لیتر (حداقل ۱۵۶ و حداکثر ۲۸۵) و نسبت کلسیم به کراتینین ۰/۰۲± ۰/۱۶ (حداقل ۰/۰۶ و حداکثر ۰/۱۸).

پس از پیگیری ۱۳۶ نفر (۹۰/۷٪) نرمال و ۱۴ نفر (۹/۳٪) به پره اکلامپسی مبتلا شدند که از این ۱۴ نفر ، ۹ نفر (۶۴/۲۶٪) پره اکلامپسی خفیف و ۵ نفر (۳۵/۷۱٪) پره اکلامپسی شدید داشتند.

میانگین سن و سن بارداری در زمان خونگیری بین دو گروه تفاوت معنی دار نداشت (جدول ۱). میانگین فشار خون و سطح کلسیم ادرار و نسبت کلسیم به کراتینین تفاوت معنی دار بین دو گروه داشت (جدول ۱).

از منحنی ROC برای تعیین بهترین Cut off point برای نسبت کلسیم به کراتینین ادراراستفاده شد که بهترین Cut off point ۰/۰۷۱ محاسبه شد. در این سطح میزان حساسیت ۷۷٪، ویژگی ۷۸٪، ارزش

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

جدول ۱: مشخصات زنان در دو گروه مبتلا به پره اکلامپسی و غیر مبتلا

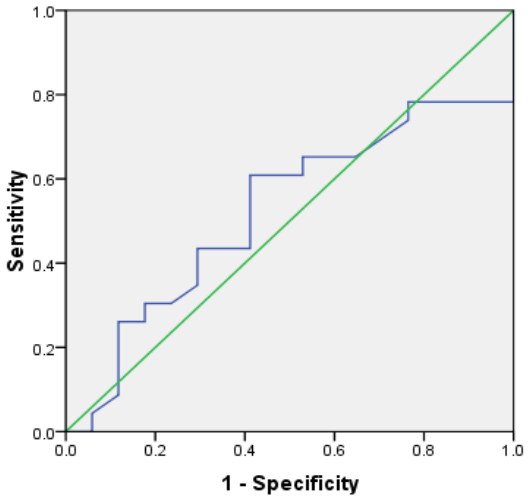
مشخصات	گروه مبتلا (n=۱۴)	گروه غیر مبتلا n=۱۳۶	p- value
سن (سال) Mean±SD	۲۵/۳ ±۴/۳	۲۴/۳±۳/۸	۰/۴
سن حاملگی در زمان خونگیری (هفته) Mean±SD	۲۱/۸ ±۱/۵	۲۱/۸±۱/۴	۰/۹
فشار خون سیستولیک mmHg Mean±SD	۱۵۰ ±۴/۳	۱۱۴±۱/۸	<۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولیک mmHg Mean±SD	۱۰۱±۲/۱	۷/۳±۱/۱	<۰/۰۰۱
کلسیم ادرار mg/dl M±SD	۱۷۹±۳۵	۲۷۲±۵۹	<۰/۰۰۱
نسبت کلسیم به کراتینین Mean±SD	۰/۰۷±۰/۰۰۷	۰/۱۶±۰/۰۰۶	۰/۰۰۱

اخباری مثبت ۵۴٪ و ارزش اخباری منفی ۸۶٪ گزارش گردید(شکل ۱).

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر میانگین سطح ادراری کلسیم بیمارانی که به پره اکلامپسی مبتلا شدند به طور معنی داری کمتراز گروه غیر مبتلا بود و نیز میانگین نسبت کلسیم به کراتینین در گروه پره اکلامپسی به نحو معنی‌داری کمتر از گروه غیر مبتلا بود. ممکن است بتوان از این شاخص برای پیش بینی پره اکلامپسی استفاده کرد.

مطالعه حاضر با مطالعه کازرونی و همکاران(۴) همسو می باشد، حال آنکه با مطالعات دیگر(۳) مغایر است. در عین حال نتیجه مطالعه حاضر در بسیاری مطالعات گذشته نیز تایید شده است(۹-۵).



شکل ۱: منحنی ROC پیش‌بینی زایمان زودرس

Sanchez این اختلال را به علت اختلال همزمان احتمالی در کلیه ها و کاهش توانایی آن ها برای دفع کلسیم می‌داند (۹).

Saudan و همکارانش نیز برای ریشه یابی این اختلاف به مقایسه سطح هورمون PTH در دو گروه پرداختند. نتیجه نشان داد که سطح هورمون در دو گروه برابر است؛ بنابراین این گروه نتیجه گرفتند که احتمالاً اشکال اصلی در عدم کفایت کلیوی در دفع کلسیم است(۷). علت هرچه باشد در صورت اثبات وجود این اختلاف باید با انجام مطالعات علوم پایه ای به بررسی اتیولوژی اصلی پرداخت.

این نتیجه، مطالعات مخالفی نیز دارد. به عنوان مثال Phuapradi و همکارانش نشان دادند که سطح کلسیم ادراری در گروه مبتلایان با غیر مبتلایان تفاوت معنی‌داری ندارند (۱۰).

مناسب‌ترین سطح Ca/Cr برای تخمین پره کلامپسی در این مطالعه ۰/۰۷۱ مشخص شد. این عدد در مطالعات مختلف با هم متفاوت است. به عنوان مثال Saudan این Cut off را در حد ۰/۱ تخمین زده است و حساسیت ۶۸٪ و ویژگی ۷۰٪ را برای آن معرفی کرده است (۷).

عدد به دست آمده در مطالعه Ozcan به مطالعه حاضر نزدیک تر است. آن‌ها سطح ۰/۰۶۶ را برای این نسبت در نظر گرفته اند و حساسیت ۷۵٪ و ویژگی ۸۶٪ برای آن مشخص کرده اند (۸). علت تفاوت این اعداد قطعاً تفاوت در جمعیت های مورد مطالعه، ابزارهای اندازه‌گیری، خطای آزمایش و موارد دیگر است. نکته این که مطالعه حاضر نشان داد که سطح کلسیم ادراری در بیماران مبتلا به پره کلامپسی حتی قبل از ابتلا بسیار پایین تر از افراد غیر مبتلا و با افرادی است که در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

معرض خطر هستند. توصیه می شود در مطالعات بعـدی علاوه بر بررسی صحت این ارتباط، بـه بررسـی چرایـی آن و آزمون علل احتمالی نیز پرداخته شود.

نکته دیگر این که نشان داد که نسبت Ca/Cr ادراری در گروه در معرض خطر بسیار پـایین تـر از گـروه غیـر مبتلا است. این مطلب نشان دهنده آن است که احتمالاً می توان از این نسبت برای پـیش بینـی ابـتلا بـه پـره کلامپسی استفاده کرد. به نظر می رسد حساسـیت ایـن مارکر چندان بالا نباشد. لذا، توصیه بـه اسـتفاده از ایـن نسبت برای غربالگری پره کلامپسی، نیاز بـه مطالعـات بیش‌تر و تأیید این نتایج دارد. با توجه به قلت مطالعات و نتایج ناهمگون آن ها به نظر می‌رسد مطالعات بیشـتر در این زمینه باید صورت گیرد تا بتوان بـه یـک نتیجـه قاطع دست یافت.

منابع

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams obstetrics. 23rd ed. New York, USA: McGraw Hill Medical; 2010.
2. Rodriguez MH, Masaki DI, Mestman J, Kumar D, Rude R. Calcium/ creatinine ratio and micro albuminuria in the prediction of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 1988;159(6):1452-5.
3. Baker PN, Hackett GA. The use of urinary albumin-creatinine ratios and calcium-creatinine ratio as screening tests for pregnancy-induced hypertension. Obstet Gynecol. 1994;83(5 pt.1): 745-9.
4. Kazerooni T, Hamze-Nejadi Z. Calcium to creatinine ratio in a spot sample of urine for early prediction of preeclampsia. Int J Gynaecol Obstet. 2003;80(3):279-83.
5. Izumi A, Minakami H, Kuwata T, Sato I. Calcium-to-creatinine ratio in spot urine samples in early pregnancy and its relation to the development of preeclampsia. Metabolism. 1997;46(10):1107-8.
6. Sirohiwal D, Dahiya K, Khaneja N. Use of 24-hour urinary protein and calcium for prediction of preeclampsia. Taiwan J Obstet Gynecol. 2009; 48(2):113-5.
7. Saudan PJ, Shaw L, Brown MA. Urinary calcium/creatinine ratio as a predictor of preeclampsia. Am J Hypertens. 199811(7): 839-43.
8. Ozcan T, Kaleli B, Ozeren M, Turan C, Zorlu G. Urinary calcium to creatinine ratio for predicting preeclampsia. Am J Perinatol. 1995;12(5): 349-51.
9. Sanchez-Ramos L, Jones DC, Cullen MT Urinary calcium as an early marker for preeclampsia. Obstet Gynecol. 1991;77(5):685-8.
10. Phuapradit W, Manusook S, Lolekha P. Urinary calcium/creatinine ratio in the prediction of preeclampsia. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1993;33(3):280-1.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Original Article

Evaluation of the value of urinary calcium to creatinine ratio for predicting pre-eclampsia

Mansooreh Vahdat, MD. Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Department of Obstetrics & Gynecology, Hazrat Rasool Akram Teaching Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. mansureh_vahdat@yahoo.com
***Maryam Kashanian, MD.** Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Department of Obstetrics & Gynecology, Akbarabadi Teaching Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). maryamkashanian@yahoo.com
Elaheh Sariri, MD. Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Department of Obstetrics & Gynecology, Hazrat Rasool Akram Teaching Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. drelaheh_sariri@yahoo.com
Mehrnoosh Mehdiniaroodsari, MD. Resident of Obstetrics and Gynecology, Department of Obstetrics & Gynecology, Akbarabadi Teaching Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Background: Pre-eclampsia is one of the most serious complications in pregnancy and is one of the major causes of maternal death during pregnancy. Therefore, its prediction has special importance and many studies have been performed on different materials, which may be useful for its prediction. The purpose of the present study was to evaluate the urine calcium to creatinine ratio for prediction of pre-eclampsia.

Methods: A prospective cohort study was performed on 150 pregnant women who were 15-35 years old. A single urine sample was obtained at 20-24 weeks of gestation for measurement of urinary calcium and calcium to creatinine ratio. The women were followed till delivery and this ratio was compared between the women with and without pre-eclampsia. Statistical analysis was performed with t-test, Roc Curve and SPSS version 16. p value < 0.05 was considered as statistically significant.

Results: Mean urinary calcium of pre-eclamptic women was significantly lower than normotensive women (179± 35 mg/dl *vs* 272± 59 mg/dl, $p<0.001$).Mean calcium to creatinine ratio was significantly lower in pre-eclamptic women (0.07±0.007 *vs* 0.16± 0.006, $p<0.001$).The optimal cut off point for calcium to creatinine ratio was calculated 0.071 with a sensitivity of 77% and specificity of 78%.

Conclusion: Urinary calcium and calcium to creatinine ratio are lower in pre-eclamptic women and may be used as a screening test for the prediction of pre-eclampsia.

Keywords: Pre-eclampsia, Calcium, Creatinine, Calcium to creatinine ratio, Pregnancy induced hypertension.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]