

## نقش یک بار اندازه‌گیری پروژسترون سرم در پیش‌بینی آینده‌آبستنی مراجعه‌کنندگان با خونریزی واژینال در اوایل آبستنی

دکتر زهرا رضایی، دکتر شهلا یزدانی

چکیده: به منظور بررسی نقش یکبار اندازه‌گیری پروژسترون سرم در پیش‌بینی آینده‌آبستنی در بیمارانی که اوایل آبستنی با خونریزی واژینال مراجعه می‌کنند، مطالعه‌ای آینده‌نگر بصورت شاهد موردی در ۱۰۰ خانم آبستن زیر ۱۸ هفته که با خونریزی واژینال به درمانگاه‌های بیمارستان میرزا کوچک خان مراجعه کرده بودند، انجام شد و میزان پروژسترون سرم این افراد با گروه کنترل که شامل ۵۳ خانم آبستن زیر ۱۸ هفته که جهت مراقبت دوران بارداری به بیمارستان میرزا کوچک خان مراجعه کرده و آبستنی آنها به حد قابل حیات (۳۰ هفته) رسیده بود، مقایسه گردید. گروه تحت مطالعه بصورت آینده‌نگر به دو گروه تقسیم شدند: گروه یک شامل ۶۵ نفر که آبستنی آنها بصورت سقط ختم شد و گروه دو شامل ۳۵ نفر که آبستنی آنها به حد قابل حیات رسید. گروه‌های مورد مطالعه با گروه شاهد از سن، تعداد زایمان، تعداد آبستنی و سابقه سقط همسان شدند. سطح پروژسترون به طور مشخص در گروه یک مطالعه  $7 \pm 8 \text{ ng/ml}$  پایین‌تر از گروه شاهد ( $12 \text{ ng/ml}$ ) و گروه دو ( $27 \pm 9 \text{ ng/ml}$ ) مطالعه بود. ( $P < 0.05$ ) و مقدار پروژسترون  $10 \text{ ng/ml}$  به عنوان یک مرز برای تفاوت بین آبستنی قابل حیات و آبستنی از بین رفته یافت گردید. به طوری که تمام افراد مورد مطالعه با آبستنی قابل حیات پروژسترون سرم بیشتر از  $10 \text{ ng/ml}$  داشتند. برای این مرز میزان حساسیت برابر  $77\%$ ، ویژگی و ارزش اخباری مثبت برابر  $100\%$  بدست آمد. بنابراین می‌توان از یکبار اندازه‌گیری پروژسترون سرم در زمانی که اوایل آبستنی با خونریزی واژینال مراجعه می‌کنند، جهت پیش‌بینی آینده‌آبستنی استفاده کرد.

واژگان کلیدی: پروژسترون، آبستنی، سقط جنین، خونریزی واژینال

### مقدمه

سقط خودبخود شایعترین عارضه‌آبستنی است و موجب استرس روحی شدید در زوجهای مشتاق فرزند می‌شود. حدود ۱۰ تا ۱۵٪ آبستنیهای تشخیص داده شده قبل از هفته بیستم آبستنی، بصورت سقط ختم می‌شوند.<sup>۱</sup> تا کنون یک آزمایش واحد که بتواند بین آبستنیهای از بین رفته و آبستنیهای طبیعی در زنانی که اوایل آبستنی با

خونریزی واژینال مراجعه می‌کنند، افتراق دهد، وجود نداشته است. شاید سونوگرافی بهترین تست تشخیصی و پیشگویی کننده در این مورد باشد، ولی باید جهت تشخیص مؤثر و پیشگویی چندین بار تکرار شود. در بعضی از گزارش‌های قبلی آمده که اندازه‌گیری یکبار پروژسترون سرم در بیماران آبستن که با خونریزی واژینال مراجعه می‌کنند، در پیشگویی آینده‌آبستنی مفید می‌باشد. این نتیجه‌گیری خود بر اساس این یافته که میزان پروژسترون جفت یا جسم زرد برای روزها و

هفته‌ها قبل از مرگ جنین کاهش می‌یابد، استوار است.<sup>۴</sup>

در این پژوهش ما در صدد هستیم که میزان پروژسترون بیماران آبدستن زیر ۱۸ هفته را که با خونریزی واژینال مراجعه می‌کنند، اندازه‌گیری نماییم و ارتباطی بین این میزان با آینده آبدستی از نظر جنین قابل حیات یا سقط پیدا کنیم. در این صورت این آزمون، جایگزین آزمونهای تکراری مانند  $\beta h c G$  و سونوگرافی خواهد شد یا همراه با آنها کاربرد عملی خواهد داشت.

#### مواد و روشها

مطالعه بصورت مقایسه‌ای آینده‌نگر از آذر سال ۱۳۷۶ تا مهر سال ۱۳۷۸ در بیمارستان میرزا کوچک خان نمونه‌گیری بصورت غیرتصادفی ساده انجام شد. کل افراد مورد بررسی شامل ۱۷۶ زن آبدستن زیر ۱۸ هفته بودند. گروه کنترل شامل ۶۴ زن با آبدستی تک قلوبی داخل رحم و زیر ۱۸ هفته بود که سابقه خونریزی واژینال نداشته و جهت کنترل دوران آبدستی به درمانگاه بیمارستان مراجعه کرده بودند. ۱۱۲ نفر بعدی عبارت بودند از زنانی با تک قلوبی داخل رحم و زیر ۱۸ هفته که با شکایت خونریزی واژینال مراجعه کرده بودند. زنان با آبدستی چندقلو، سابقه سقط مکرر، سابقه بیماریهای داخلی، دارای جنین ناهنجار، آبدستی مولار و آبدستی نابجا وارد مطالعه نشدند و یا در مراحل بعد از مطالعه حذف شدند؛ به این علت که این شرایط ممکن بود روی سطح و سوخت و ساز (متابولیسیم) پروژسترون تأثیر بگذارند.

اطلاعات از طریق مصاحبه و واردکردن آن در پرسشنامه گردآوری شد. اندازه‌گیری پروژسترون

سرم افراد در آزمایشگاه واحد با گاماکانتر و براساس  $ng/ml$  انجام شد.

زمانی که تشخیص تهدید به سقط برای بیماران داده می‌شد، بیماران تشویق به استراحت در منزل و در صورت لزوم در بیمارستان می‌شدند و بوسیله مراجعه‌های بعدی یا تلفن و نشانی پستی پیگیری می‌شدند. در مواردی که تشخیص سقط ناقص، سقط فراموش شده، سقط اجتناب ناپذیر و بارداری فاقد رویان داده می‌شد، بیماران بستری و رحم تخلیه می‌شد.

یافته‌ها با استفاده از آنالیز واریانس و آزمون مورد کنترل (Dunnett's T) مورد مقایسه قرار گرفتند.

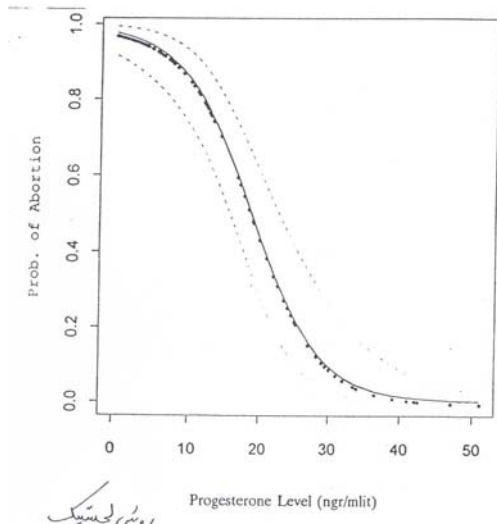
#### نتایج

از ۶۴ نفر گروه کنترل، یک نفر با پروژسترون سرم  $11 ng/ml$  آبدستی قابل حیات نداشته و ۱۰ نفر به علت عدم امکان پیگیری از مطالعه حذف شدند که در نهایت ۵۳ نفر در گروه کنترل باقی ماندند.

از افراد مورد مطالعه که شامل ۱۱۲ نفر بودند، ۲ نفر به علت آبدستی دوقلو، یک نفر به علت آبدستی مولار، یک نفر به علت رحم دو شاخ و ۸ نفر به علت عدم امکان پیگیری از مطالعه حذف شدند و ۱۰۰ نفر باقیمانده بصورت آینده‌نگر در پیگیری به دو گروه تقسیم شدند. گروه یک شامل ۶۵ نفر که آبدستی آنها بصورت سقط ختم شد: ۲۶ مورد تهدید به سقط، ۲۱ مورد سقط ناقص، ۹ مورد سقط فراموش شده، ۶ مورد بارداری فاقد رویان، دو مورد سقط کامل و یک مورد سقط اجتناب ناپذیر.

گروه دو شامل ۳۵ نفر که آبدستی آنها به حد قابل حیات (۳۰ هفته) رسیده بود. با استفاده از آزمون Dunnett's T گروه‌ها از نظر سن، تعداد

محاسبه شد و با استفاده از روش لجستیک (logistic procedure) این ارتباط در نمودار (۱) نمایش داده شده است.



نمودار ۱- مقایسه سطح پروژسترون سرم و احتمال سقط با استفاده از روش لجستیک

### بحث

در بررسی انجام شده در گروه کنترل همه افراد، میزان پروژسترون بالاتر از ۱۰ ng/ml داشتند. در گروه یک مطالعه ۷۴٪ افراد پروژسترون کمتر از ۱۰ ng/ml و ۲۶٪ افراد پروژسترون مساوی و یا بیشتر از ۱۰ ng/ml داشتند. در مطالعه Hahlin و همکاران در سال ۱۹۹۰ حدود ۸۳٪ سقطهای خودبخود، پروژسترون کمتر از ۱۰ ng/ml داشتند.<sup>۲</sup> در گروه دو مطالعه همه افراد پروژسترون سرم بالاتر از ۱۰ ng/ml داشتند، که این یافته با مطالعه Hahlin و همکاران که گزارش کردند «هیچ مورد زنده داخل رحم با سطح پروژسترون کمتر از ۱۰ ng/ml وجود ندارد» مطابقت داشت.<sup>۲</sup> با استفاده از آزمون Dunnett's T تفاوت میزان پروژسترون سرم در گروه یک مطالعه با گروه

بارداری، تعداد زایمان و سابقه سقط با گروه کنترل همسان شدند (جدول ۱).

جدول ۱- میانگین سن، تعداد بارداری و تعداد زایمان در دو گروه مورد مطالعه که با خونریزی واژینال مراجعه کرده بودند و گروه شاهد

گروه	سن (سال)	تعداد بارداری	تعداد زایمان
گروه شاهد n=۵۳	۲۶±۵	۲±۱	۰/۷±۱
گروه یک* n=۶۵	۲۸±۶	۲±۱	۰/۹±۱
گروه دو† n=۳۵	۲۷±۵	۲±۱	۰/۶±۱

\* آبستنی این گروه بصورت سقط ختم شد.

† آبستنی این گروه به مرز قابل حیات (۲۰ هفته) رسید.

از نظر سن آبستنی، گروه یک مطالعه (۱۱±۲ هفته) با گروه کنترل (۱۳±۳ هفته) اختلاف پیدا کرد ( $P < 0.05$ ). با توجه به اینکه میزان پروژسترون سرم در طی سن آبستنی ۷-۱۸ هفته افزایش مختصر دارد و سن آبستنی افراد مورد مطالعه نیز در این فاصله بود، احتمالاً این تفاوت تأثیری روی نتایج مطالعه نخواهد گذاشت.<sup>۳</sup> گروه ۲ مطالعه (۱۲±۳ هفته) با گروه کنترل از نظر سن آبستنی همسان بودند.

در ادامه، میزان پروژسترون سرم دو گروه مطالعه و گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفت که میزان آن در گروه کنترل  $34 \pm 12$  ng/ml، در گروه یک  $27 \pm 9$  ng/ml و در گروه دو مطالعه  $7 \pm 8$  ng/ml بود و با استفاده از آنالیز واریانس و آزمون مقایسه مورد کنترل (Dunnett's T)، میزان پروژسترون سرم گروه یک و دو با گروه کنترل مقایسه و  $P < 0.05$  محاسبه شد. همچنین میزان پروژسترون گروه یک مطالعه با گروه دو مطالعه با استفاده از آزمون یاد شده مقایسه و  $P < 0.001$  بدست آمد. با افزایش مقدار پروژسترون سرم، از احتمال سقط کاسته شده است که نسبت odds برابر ۰/۸ با فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر ۰/۷۶-۰/۸۹

در پایان این بررسی مشخص شد که می‌توان از میزان پروژسترون سرم در بیمارانی که اوایل آبستنی با خونریزی واژینال مراجعه می‌کنند جهت پیش‌بینی آینده آبستنی آنها استفاده کرد. در مواردی که محصول آبستنی غیرقابل حیات می‌باشد، میزان پروژسترون سرم بوضوح پایین‌تر از آبستنی قابل حیات است و برعکس.

## References

1. Stovall TG, McCord ML. Early pregnancy loss and Ectopic pregnancy, In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA. Novak's Gynecology, 12<sup>th</sup> ed., pp 487-9.
2. Cunningham FC, MacDonald D, Gant N. William's Obstetrics, 1997, 20<sup>th</sup> ed., pp 579,591-3.
3. Speroff L, Glass RH, Hase NG. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 1999. Sixth ed., pp276.
4. Al-Sebai MA, Kingsland CR, Divern M, et al. The role of a single progesterone measurement in the diagnosis of early pregnancy failure on the prognosis of fetal viability. Br J Obstet Gynaecol. 1995; 364-9.
5. Stovall T G, Ling FW, Carson SA, et al. Serum progesterone and uterine curettage in differential diagnosis of ectopic pregnancy. Fertil Steril. 1992, 57,456-8.
6. Cowan BD, Vandermolen DT, Long CA et al. Receiver operator characteristic, efficiency analysis and predictive value of serum progesterone concentration as a test for abnormal gestation. Am J Obstet Gynecol. 192, 166,1729-64.
7. Ryan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL. Kistner's Gynecology, 1995, sixth ed., pp 330-1.
8. Keye WR, Chang RJ, Rebar RW, et al. Infertility Evaluation and Treatment, 1995, pp 234-5.
9. Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, et al. Danforth's Obstetrics and Gynecology, 1999. p16.

کنترل از نظر آماری با  $P < 0.05$  معنی‌دار شد که با گزارش Al-Sebai و همکاران در سال ۱۹۹۵ هماهنگی داشت.<sup>۴</sup>

در مورد مقایسه میزان پروژسترون سرم گروه دو مطالعه با گروه کنترل، با اینکه میزان متوسط این دو مقدار (نسبت به مقایسه قبلی) بیشتر به هم نزدیک بود، ولی اختلاف از نظر آماری با  $P < 0.05$  معنی‌دار شد که این برخلاف گزارشهای آقای Al-Sebai و همکاران بود. شاید بتوان علت این تفاوت را در حجم نمونه کمتر در گروه دو این مطالعه نسبت به مطالعه‌های آنها توجیه کرد.<sup>۴</sup> میزان پروژسترون سرم گروه یک مطالعه در مقایسه با گروه دو مطالعه از نظر آماری با  $P < 0.05$  معنی‌دار شد که با گزارشهای قبلی تطابق داشت.<sup>۴-۶</sup>

با توجه به یافته‌ها و بحث بالا در این مطالعه مقدار پروژسترون  $10 \text{ ng/ml}$  به عنوان یک مرز پیدا شده است و هیچ یک از افراد مورد مطالعه با جنین قابل حیات پروژسترون سرم کمتر از  $15 \text{ ng/ml}$  نداشتند، ولی ۷۴٪ از افرادی که آبستنی آنها منجر به سقط شد، پروژسترون سرم کمتر از  $10 \text{ ng/ml}$  داشتند. برای مقدار پروژسترون  $10 \text{ ng/ml}$  میزان حساسیت برابر ۷۷٪، ویژگی و ارزش اخباری مثبت برابر ۱۰۰٪ محاسبه شد.