

## بررسی نقش پیشگویی کننده هورمون‌های گنادوتروپین جفتی انسانی، پروژسترون و استرادیول در موارد تهدید به سقط سه ماهه اول بارداری

دکتر سید عباس حسینی تقوی

### چکیده

**مقدمه:** هدف این مطالعه ارزش اندازه‌گیری هورمون‌های HCG، پروژسترون و استرادیول برای پیشگویی سقط‌های خود به خودی است. مواد و روش‌ها: طی مطالعه‌ای آینده‌نگر بر روی ۳۴ زن با نشانه‌های تهدید به سقط که در هفته‌های ۵ تا ۱۲ حاملگی به سر می‌بردند مقادیر سرمی گونادوتروپین جفتی انسان (HCG) در دو نمونه به فاصله ۲-۴ روز، پروژسترون و استرادیول اندازه‌گیری شد. همین هورمون‌ها در یک گروه کنترل متشکل از ۴۴ زن باردار با سن حاملگی مشابه بیماران اندازه‌گیری شد، یافته‌ها: زمان دو برابر شدن HCG در موارد تهدید به سقط منجر به سقط کمتر از حاملگی‌های طبیعی و موارد تهدید به سقط ماندگار بود. به جز HCG هفته‌های ۵ و ۶ حاملگی، مقادیر هر سه هورمون در موارد سقط کمتر از حاملگی‌های طبیعی و موارد تهدید به سقط ماندگار با سن حاملگی مشابه بود. با این حال مقایسه زمان‌های دو برابر شدن با غلظت‌های HCG در نمونه‌های نوبت دوم هفته‌های پنجم و ششم موارد سقط با حاملگی‌های ماندگار افتراق سقط از ماندگاری حاملگی را، صرف‌نظر از مقادیر دو هورمون دیگر، امکان‌پذیر ساخت اما پس از هفته ۷ حاملگی، اندازه‌گیری متوالی HCG به طور کلی اطلاعات چندانی را به داده‌های حاصل از اندازه‌گیری تک نوبتی آن نیفزود و موارد تهدید به سقط، منجر به سقط افت قابل توجه هورمون‌ها را به همراه داشتند در حالی که در موارد تهدید به سقط ماندگار مقادیر سه هورمون مورد بررسی، مشابه مقادیر طبیعی بود و هیچ یک از حاملگی‌هایی که غلظت پروژسترون در آنها کمتر از ۱۰ ng/mL بود به روند طبیعی خود ادامه ندادند. مقدار استرادیول بیشتر از ۲۰۰ pg/mL نشان دهنده حاملگی طبیعی داخل رحمی بود. و در نتیجه حاملگی غیر طبیعی را با ویژگی ۹۵٪ و حساسیت ۸۷/۵٪ رد می‌کرد. نتیجه‌گیری: اندازه‌گیری هورمون HCG برای تأیید فعالیت تروفوبلاستی ضروری است و پیشنهاد می‌گردد هر سه هورمون با هم اندازه‌گیری شود، ضمناً پروژسترون با ارزش پیش‌بینی کننده مثبت ۱۰۰٪ به مراتب بهترین پیش‌بینی کننده سقط بود و HCG با ارزش پیش‌بینی کننده منفی ۹۸/۴٪ بهترین برآورد کننده حاملگی ماندگار بود، هر چند که هر دو هورمون کارایی یکسانی داشتند (۹۷/۴٪) استرادیول نیز همانند HCG بیشتر، پیش‌بینی کننده حاملگی ماندگار بود تا سقط (ارزش پیش‌بینی کننده منفی ۹۷/۶٪ در مقابل ارزش پیش‌بینی مثبت ۸۲٪) ولی کارایی کمتری داشت (۹۳/۶٪). ترکیب مقادیر پایین HCG استرادیول، HCG + پروژسترون + استرادیول به ترتیب در ۹۴، ۱۰۰، ۱۰۰٪ موارد با سقط همراه بودند، در صورت پایین بودن مقادیر هر سه هورمون وقوع سقط اجتناب ناپذیر بود.

واژگان کلیدی: سقط، استرادیول، پروژسترون، گونادوتروپین

### مقدمه

سقط خود به خود یکی از عارضه‌های شایع آبستنی است که اکثراً قبل از هفته بیست حاملگی رخ می‌دهد.<sup>۱،۲</sup> در

مرکز تحقیقات آزمایشگاه‌های رفرانس  
 وزارت بهداشت - درمان و آموزش پزشکی  
 نشانی مکاتبه: تهران، دکتر سید عباس حسینی تقوی  
 E-mail: ref1abs@hbi.ir

ماندگار و حاملگی‌های طبیعی تا هفته ۲۰ بارداری پیگیری شدند. محل انجام آزمایش‌ها مرکز تحقیقات آزمایشگاه‌های رفرنس بود. در این تحقیق برای اندازه‌گیری هورمون‌ها از روش رادیوایمونواسی (RIA) یا ایمنی سنجی پرتوی (کاویشیاری، ایران) استفاده شد که روشی بسیار حساس برای پروژسترون در حد ۰/۱ نانوگرم، برای استرادیول در حدود ۶/۵ نانوگرم و برای آزمون حاملگی HCG در سرم در حد ۱mIU در میلی‌لیتر و اختصاصی است، یعنی با مواد مشابه واکنش متقاطع ندارد. برای هر بیمار پرسشنامه بررسی آماری تهیه و تنظیم شد. با استفاده از آزمون برانزنگی کولموگروف سمیرنوف<sup>ii</sup> و آزمون t و ضریب همبستگی تطابق توزیع داده‌های نمونه‌ها با توزیع  $\geq$  طبیعی بررسی شد و زمان دو برابر شدن<sup>iii</sup> (DT) هورمون HCG از فرمول زیر به دست آمد:<sup>۹</sup>

(فاصله زمانی بر حسب روز)  $\log 2 \times$

$$= \frac{\text{زمان دو برابر شدن (DT)}}{\log \frac{(HCG_2)}{(HCG_1)}}$$

در این رابطه، Log بر حسب لگاریتم طبیعی (بر مبنای e) است و  $HCG_1$  و  $HCG_2$  غلظت HCG در نمونه‌های اول و دوم است که به فاصله ۴-۲ روز گرفته می‌شدند.  $HCG_1$  به عنوان شاخص اختصاصی فعالیت تروفوبلاستی جفت انتخاب شده است.

اگرچه آزمایش ایده‌آل، آزمایشی است که بتواند پیامد بارداری را با استفاده از یک نمونه سرم پیش‌بینی کند،<sup>۱۵</sup> نظر به اینکه منابع مختلف تعیین متوالی HCG را در آشکار ساختن ناهنجاری‌های اوایل بارداری از تعیین تک نوبتی آن حساس‌تر دانسته‌اند،<sup>۱۱،۱۲،۹</sup> HCG در دو نوبت اندازه‌گیری شد داده‌ها مورد مقایسه قرار گرفتند.

## یافته‌ها

از ۷۸ مورد ۴۴ مورد مربوط به افراد گروه کنترل (حاملگی‌های طبیعی داخل رحمی) و ۳۴ مورد مربوط به

این مطالعه سعی بر آن شد که افتراق بین حاملگی‌های از دست رفته و حاملگی‌های طبیعی در زنانی که اوایل حاملگی خونریزی واژینال دارند مشخص شود و بهترین آزمون تشخیصی پیشگویی‌کننده در برابر سونوگرافی که باید چندین بار تکرار شود و ارتباط بین مقدار هورمون‌ها با آینده حاملگی و (جنین) مشخص شود.<sup>۲</sup>

با توجه به اینکه برای اثبات حاملگی نمونه ادرار و خون درخواست می‌شود که منفی بودن آزمایش (در روزهای اول) و مثبت شدن آزمایش (در موقع وجود بافت کوریونی) حاملگی را رد یا مثبت نمی‌نماید<sup>۴</sup> و با عنایت به محدودیت عرضه کیت‌های هورمونی در کشور، در این بررسی بر آن بوده‌ایم تا از هورمون‌هایی بهره گیریم که ضمن ارتباط با تهدید به سقط، در دسترس باشند و ارزش شناخته شده‌تری داشته باشند تا جنبه کاربردی آنها بیشتر شود. به منظور افزایش توان تشخیص به اندازه‌گیری یک هورمون بسنده نشده است،<sup>۵،۶</sup> بدین ترتیب سه هورمون HCG، پروژسترون، استرادیول مورد ارزیابی قرار گرفتند.

غلظت پروژسترون طی ۵ تا ۶ هفته اول حاملگی بازتاب فعالیت جسم زرد است. از هفته هفتم تا دهم نشان‌دهنده فعالیت مشترک جسم زرد و جفت است و پس از آن جفت منبع اصلی سنتز این هورمون است.

استرادیول در ابتدا به طور انحصاری از جسم زرد منشأ می‌گیرد و پس از ۵ و ۶ هفته حاملگی به تدریج به طور افزایش یافته در جفت از DHEAS<sup>d</sup> مادری و جنینی ساخته و ترشح می‌شود. در عین حال همان گونه که پیشتر اشاره شد باید اثر متقابل این اجزا را بر یکدیگر به یاد داشته باشیم.<sup>۷،۸</sup>

## مواد و روش‌ها

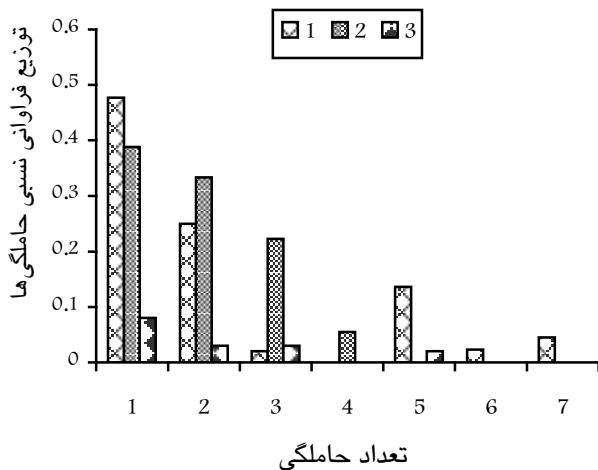
نمونه‌ها از خون وریدی ۷۸ نفر مراجعه کننده به درمانگاه مامایی و اورژانس زنان بیمارستان بوعلی، امام حسین (ع)، مهدیه و شهدای تجریش به دست آمد. از این تعداد ۳۴ مورد مربوط به تهدید به سقط‌های هفته‌های ۵ تا ۱۲ حاملگی و ۴۴ مورد مربوط به حاملگی‌های طبیعی هفته‌های ۵ تا ۱۲ بود. نمونه‌گیری در دو نوبت انجام شد. اولین نمونه خون در بدو مراجعه و نمونه‌های دوم به فاصله ۲ تا ۴ روز بعد گرفته شد. سپس موارد تهدید به سقط

ii- Kolmogorov-Smirnov

iii- Dubbling time

i- Dehydroepiandrosteron sulfate

آماري تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p > 0.05$ ). ولی در موارد تهدید به سقط منجر به سقط به جز هفته ۵ و ۶ حاملگی، تفاوت میانگین غلظت‌ها معنی‌دار بود ( $p < 0.05$ ). به بیان ساده‌تر، غلظت این هورمون‌ها در موارد سقط در مجموع کمتر از میزان طبیعی بود (جدول ۳ و ۴).



نمودار ۱- مقایسه توزیع فراوانی نسبی تعداد حاملگی‌ها (گراویدیتی) بین گروه شاهد (۱) گروه تهدید به سقط ماندگار (۲) و گروه تهدید به سقط منجر به سقط (۳)

بین میانگین هورمون‌ها در افراد گروه شاهد با میانگین هورمون‌ها در موارد تهدید به سقط منجر به سقط در مجموع هفته‌های ۵ تا ۱۲ حاملگی تفاوت کاملاً معنی‌داری وجود داشت (جدول ۵). همچنین مقایسه میانگین هورمون‌ها بین گروه تهدید به سقط ماندگار و گروه تهدید به سقط منجر به سقط در محدوده زمانی فوق حاکی از تفاوت کاملاً معنی‌دار بود ( $p < 0.001$ ) (جدول ۵ و ۶). از طرفی اختلاف میانگین هورمون‌ها بین دو گروه شاهد و تهدید به سقط ماندگار معنی‌دار نبود ( $p > 0.05$ ) (جدول ۵). به بیان دیگر مقادیر هورمونی در دو گروه شاهد و تهدید به سقط ماندگار مشابه یکدیگر بودند در حالی که غلظت هورمون‌ها در گروه تهدید به سقط منجر به سقط به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از دو گروه دیگر بود. با توجه به مقادیر انحراف معیار مندرج، مشاهده می‌شود که در هر سه گروه بیشترین دامنه تغییرات غلظت متعلق به HCG و کمترین نوسانات غلظت مربوط به پروژسترون بوده است. در هیچ یک از موارد حاملگی‌های ماندگار داخل رحمی غلظت پروژسترون کمتر از  $10 \text{ ng/mL}$  نبود.

تهدید به سقط است که ۱۸ مورد از هفته ۲۰ حاملگی فراتر رفتند (تهدید به سقط ماندگار) و ۱۶ مورد پیش از زمان به سقط انجامیدند (تهدید به سقط منجر به سقط). از نظر توزیع سنی بیشترین فراوانی در افراد گروه شاهد (جدول ۱) و بیماران مربوط به گروه سنی ۲۴-۲۰ سال بود و نمودار سنی بین گروه‌ها در جدول (۲) مشخص شده است. بنابراین اختلاف سن نمی‌تواند عامل اختلاف وقوع سقط در میان سه گروه باشد.

جدول ۱- توزیع فراوانی سن در گروه شاهد

سن	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی تجمعی
۱۶-۱۹	۱۱	۲۵/۰	۱۱
۲۰-۲۴	۱۷	۳۸/۶	۲۸
۲۵-۲۹	۷	۱۵/۹	۳۵
۳۰-۳۴	۴	۹/۱	۳۹
۳۵-۳۷	۵	۱۱/۴	۴۴
جمع	۴۴	۱۰۰	

جدول ۲- توزیع فراوانی سن در موارد تهدید به سقط منجر به سقط

سن	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی تجمعی
۱۶-۱۹	۴	۲۵/۰	۴
۲۰-۲۴	۵	۳۱/۳	۹
۲۵-۲۹	۲	۱۲/۵	۱۱
۳۰-۳۴	۳	۱۸/۷	۱۴
۳۵-۳۷	۲	۱۲/۵	۱۶
جمع	۱۶	۱۰۰	

۹ مورد (۳/۵۶٪) از ۱۶ سقط مربوط به فاصله سنی ۱۶-۲۴ سال بود. از نظر تعداد حاملگی‌ها، در هر سه گروه، زنان گراوید یک، بیشترین درصد را به خود اختصاص می‌دادند. میانگین گراویدیتی در افراد گروه شاهد، تهدید به سقط ماندگار و تهدید به سقط منجر به سقط به ترتیب  $2.3 \pm 1.8$ ،  $1.9 \pm 0.9$ ،  $2.1 \pm 1.4$  بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین آنها مشهود است (نمودار ۱).

بین میانگین غلظت هورمون‌ها در موارد تهدید به سقط ماندگار با میانگین غلظت آنها در حاملگی‌های طبیعی از نظر

جدول ۳- مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی بین موارد تهدید به سقط ماندگار و تهدید به سقط منجر به سقط در هفته‌های ۵ و ۶ حاملگی

تعداد	استرادیول (pg/mL)	پروژسترون (ng/mL)	$\beta$ hCG نوبت دوم (mIU/mL)	$\beta$ hCG نوبت اول (mIU/mL)	
۴	۲۴۷±۶۰	۱۷/۲±۲/۱	۴۲۸۷±۳۷۵۳	۲۴۹۹±۲۶۲۵	تهدید به سقط ماندگار
۳	۱۴۸±۳۵ <sup>†</sup>	۷/۴±۳/۶*	۱۷۲۴±۱۳۴۷	۱۵۶۳±۱۰۲۵	تهدید به سقط منجر به سقط

\*  $p < 0.01$  در مقایسه با تهدید به سقط ماندگار

†  $p < 0.05$  در مقایسه با تهدید به سقط ماندگار

جدول ۴- مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی بین موارد تهدید به سقط ماندگار و تهدید به سقط منجر به سقط در هفته‌های ۷ و ۸ حاملگی

تعداد	استرادیول (pg/mL)	پروژسترون (ng/mL)	$\beta$ hCG نوبت دوم (mIU/mL)	$\beta$ hCG نوبت اول (mIU/mL)	
۵	۱۰۳۵±۵۵۱	۲۰±۹/۱	۴۸۷۶۶±۲۳۲۰۵	۴۲۰۳۶±۲۲۰۶۵	تهدید به سقط ماندگار
۴	۱۳۸±۵۲*	۷/۸±۲/۲*	۴۸۱۰±۳۱۱۱*	۵۴۰۶±۱۹۷۳*	تهدید به سقط منجر به سقط

$p < 0.05$

جدول ۵- مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی بین گروه شاهد و موارد تهدید به سقط منجر به سقط ماندگار در هفته‌های ۵ تا ۱۲ حاملگی

تعداد	استرادیول (pg/mL)	پروژسترون (ng/mL)	$\beta$ hCG نوبت دوم (mIU/mL)	$\beta$ hCG نوبت اول (mIU/mL)	
۴۴	۹۷۸±۷۶۹	۲۱/۳±۵/۶	۴۱۵۷۵±۲۹۸۱۰	۳۸۸۶۷±۳۰۶۱۶	گروه شاهد
۱۶	۱۵۶±۴۷* <sup>†</sup>	۷/۴±۲/۶* <sup>†</sup>	۳۹۲۵±۴۳۲۸* <sup>†</sup>	۶۳۲۶±۶۷۹۱* <sup>†</sup>	تهدید به سقط - منجر به سقط
۱۸	۱۰۴۱±۸۵۵ <sup>‡</sup>	۲۲/۰±۷/۷ <sup>‡</sup>	۴۹۷۰۹±۳۳۹۳۴ <sup>‡</sup>	۴۷۹۸۲±۳۵۷۴۴ <sup>‡</sup>	تهدید به سقط - ماندگار

اعداد در جدول به صورت میانگین (انحراف معیار) بیان شده‌اند.

\*  $p < 0.001$  در مقایسه با گروه شاهد.

†  $p < 0.001$  در مقایسه با گروه ماندگار.

‡ غیر معنی‌دار در مقایسه با گروه شاهد.

## بحث

در این بررسی ارزش سه فرآورده مختلف تخمدانی و جفتی در پیش‌بینی سرانجام تهدید به سقط بررسی شده است. به هنگام انتخاب شاخص بیوشیمیایی نشان‌دهنده وضعیت اوایل حاملگی، باید از تغییرات احتمالی پارامتر مورد نظر نسبت به سن حاملگی آگاه بود. برای نمونه، گونادوتروپین جفتی انسان در شش هفته اول حاملگی به

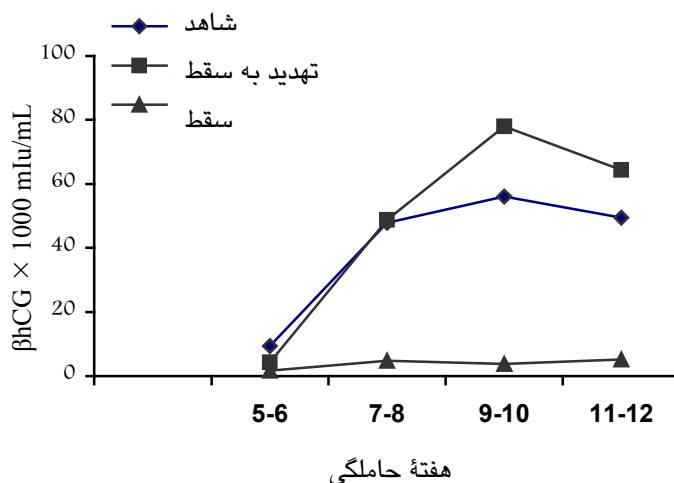
در این بررسی ارزش پیش‌بینی کننده مثبت پروژسترون درباره وقوع سقط ۱۰۰٪ بود ولی توانایی HCG در پیش‌بینی حاملگی‌های ماندگار بیشتر بود (ارزش پیش‌بینی کننده منفی ۹۸/۴٪) (نمودار ۲ و جدول ۷).

بهترین غلظت استرادیول که حاملگی‌های ماندگار را در موارد سقط متمایز می‌کرد ۲۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود به طوری که در ۹۵٪ موارد با حاملگی ماندگار همراهی داشت (نمودار ۳).

HCG در بررسی آهنگ افزایش HCG در اوایل حاملگی از تعیین یک نوبتی آن حساسیت بیشتری دارد.<sup>۱۲</sup> برآورد آهنگ افزایش غلظت سرمی HCG در اوایل حاملگی بر حسب زمان دو برابر شدن بیان می‌شود. پیگیری تغییرات HCG در افراد گروه شاهد و گروه تهدید به سقط ماندگار نشان داد که این هورمون تا هفته ۸ حاملگی سیری صعودی را طی می‌کند و در هفته ۹ تقریباً در همین سطح باقی می‌ماند به طوری که ضریب همبستگی HCG نوبت اول و دوم در مجموع افراد دو گروه مزبور به ترتیب ۷۶٪ و ۷۵٪ بود که نشان‌دهنده همبستگی مثبت و در واقع وابستگی زیاد تغییرات HCG نسبت به تغییرات سن حاملگی در این فاصله زمانی است؛ پس از هفته ۹ بر مبنای مقایسه HCG نوبت دوم برای هر فرد در اکثر موارد HCG سیری نزولی را طی می‌کند. برخلاف حاملگی‌های ماندگار در گروه تهدید به سقط منجر به سقط (۱۱ مورد از ۱۶ مورد سقط) تغییرات HCG به سن حاملگی وابسته نبود زیرا اغلب HCG نوبت دوم تیترا کاهش یافته داشت.

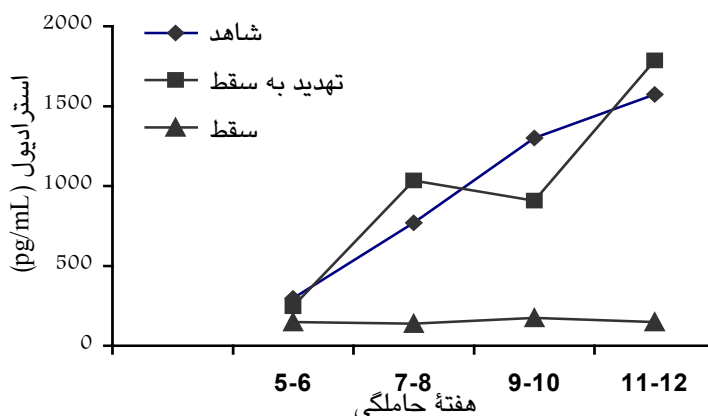
به جز هفته ۵ تا ۶، میانگین‌های HCG نوبت دوم کمتر از میانگین‌های نوبت اول بود و در هیچ یک از ۳۹ حاملگی ماندگار هفته‌های ۸ تا ۱۲ غلظت HCG کمتر از این حد (۲۰۰۰۰ mIU/mL) نبود. تنها یکی از ۱۱ مورد سقط در فاصله زمانی مزبور تیترا بالاتر از این حد داشت. لازم به یادآوری است تعیین ضریب همبستگی پروژسترون با سن حاملگی نشان داد که در حاملگی‌های ماندگار از هفته ۵ تا ۹ حاملگی پروژسترون با سن حاملگی همبستگی معنی‌دار ندارد و به عبارتی غلظت آن ثابت است ( $p > 0.05$ ) ولی از هفته ۱۰ تا ۱۲ با میزان آن با افزایش سن حاملگی افزایش می‌یابد ( $p < 0.05$ ). در موارد سقط بین پروژسترون و سن حاملگی همبستگی معنی‌داری مشاهده شد.

اگر چه برخی، ثبات نسبی غلظت پروژسترون را در اوایل حاملگی‌های طبیعی عامل احتمالی همپوشانی مقادیر طبیعی و غیر طبیعی و در نتیجه کاهش ارزش پیش‌بینی کننده آن در حاملگی‌های ماندگار می‌دانند،<sup>۴</sup> نتایج حاصل از این بررسی خلاف آن را نشان داد زیرا هنگامی که غلظت هورمون از ثبات نسبی برخوردار باشد، انتخاب حد متمایز کننده برای تعیین حساسیت و ویژگی با اطمینان بیشتری



نمودار ۲- مقایسه میانگین‌های  $\beta$ -HCG نوبت دوم بین گروه شاهد (۱)، گروه تهدید به سقط ماندگار (۲) و گروه تهدید به سقط منجر به سقط (۳) بر حسب هفته‌های مختلف حاملگی

نمودار ۳- مقایسه میانگین‌های استرادیول بین گروه شاهد



(۱) گروه تهدید به سقط ماندگار (۲) و گروه تهدید به سقط منجر به سقط (۳) بر حسب هفته‌های مختلف حاملگی

سرعت و با زمان دو برابر شدن ۱-۴ روز افزایش می‌یابد بنابراین جهت ارزیابی توان پیش‌بینی کننده آن قابل اعتماد بودن سن حاملگی در زمانی که آزمایش انجام شده ضروری است.

مهم‌ترین کاربرد اندازه‌گیری HCG سرم با روش‌های حساسی چون RIA، تعیین وجود یا عدم وجود فعالیت تروفوبلاستی است به گونه‌ای که در ۹۹ تا ۱۰۰٪ موارد می‌توان به طور صحیح به این مهم دست یافت. پس از تأیید وجود حاملگی جدید در زنی که در معرض سقط خود به خود قرار دارد، اندازه‌گیری کمی HCG برای اثبات طبیعی بودن حاملگی سودمندتر است. از این نظر اندازه‌گیری متوالی

جدول ۶- جدول میانگین و انحراف معیار کل، حداقل و حداکثر مقادیر متغیرهای مورد بررسی در هفته‌های ۵ تا ۱۲ حاملگی در موارد تهدید به سقط منجر به سقط

متغیر	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
HCG نوبت اول (mIU/mL 2nd Is)	۶۳۲۶	۶۷۹۱	۴۵۰	۲۹۱۳۰
HCG نوبت دوم (mIU/mL 2nd Is)	۳۹۲۵	۴۳۲۸	۶۰۴	۱۳۸۰۰
پروژسترون (ng mL)	۷/۴	۲/۶	۴/۲	۱۳/۵
استرادیول (pg mL)	۱۵۶	۴۷	۷۶	۲۶۸

جدول ۷- حساسیت، ویژگی، ارزش پیش‌بینی کننده مثبت، ارزش پیش‌بینی کننده منفی و کارایی متغیرهای مورد بررسی

HCG*	پروژسترون <sup>†</sup>	استرادیول <sup>‡</sup>	
%۹۳/۷	%۸۷/۵	%۸۷/۵	حساسیت
%۹۸/۴	%۱۰۰	%۹۵	ویژگی
%۹۳/۷	%۱۰۰	%۸۲	ارزش پیش‌بینی کننده مثبت
%۹۸/۴	%۹۶/۸	%۹۶/۷	ارزش پیش‌بینی کننده منفی
%۹۷/۴	%۹۷/۴	%۹۳/۶	کارایی

\* برای HCG مقایسه زمان دو برابر شدن، قبل از هفته ۸ حاملگی و حد متمایز کننده ۲۰۰۰۰ miu/mL 2nd IS در نظر گرفته شده است.

<sup>†</sup> برای پروژسترون حد متمایز کننده کمتر از ۱۰ ng/mL در نظر گرفته شده است.

<sup>‡</sup> برای استرادیول حد متمایز کننده کمتر از ۲۰۰ pg/mL در نظر گرفته شده است.

ماندگار) غلظت پروژسترون کمتر از این حد بود و بقیه بالاتر از این حد بودند.

استوال و همکاران در پژوهشی که به منظور مقایسه حساسیت و ویژگی اندازه‌گیری تک نوبتی پروژسترون با اندازه‌گیری متوالی HCG در تشخیص بارداری‌های غیرطبیعی سه ماهه اول (حاملگی خارج رحمی و سقط خود به خود) انجام دادند، حد متمایز کننده ۲۵ ng/mL را به دست آوردند و به این نتیجه رسیدند که اندازه‌گیری تک نوبتی پروژسترون برای غربال کردن بارداری غیرطبیعی به ویژه حاملگی خارج رحمی از تعیین دو نوبتی HCG حساسیت بیشتری دارد.<sup>۱۸</sup>

در مطالعه‌ای دیگر که برای پیش‌بینی آینده حاملگی انجام شد، ۶۵ نفر (گروه ۱) که حاملگی آنها به سقط ختم شده بود و ۳۵ نفر (گروه ۲) که حاملگی آنها به حد قابل حیات رسیده بود با گروه شاهد (گروه ۳) مقایسه شدند. سطح پروژسترون به طور مشخص در گروه ۱ مطالعه (۷±۸ ng/mL) پایین‌تر از گروه شاهد (۳۴±۱۲ ng/mL) و

صورت می‌گیرد.<sup>۷-۱۶</sup> به علاوه، بیشترین تفاوت معنی‌دار میانگین غلظت هورمون‌ها بین حاملگی‌های ماندگار و موارد سقط مربوط به پروژسترون بود. از میان حدود متمایز کننده ۱۰، ۱۸، ۲۳، ۱۲، ۱۵/۵ و ۲۵ نانوگرم در میلی‌لیتر خون که در منابع مختلف برای پروژسترون پیشنهاد شده است،<sup>۱۴،۱۷،۱۸</sup> حد ۱۰ ng در میلی‌لیتر مناسب‌ترین مقدار بوده است، به طوری که در هیچ‌یک از حاملگی‌های ماندگار غلظت پروژسترون کمتر از آن نیست. (ویژگی و ارزش پیش‌بینی کننده مثبت ۱۰۰٪). این یافته با نتایج مطالعات کووان مطابقت دارد.<sup>۶،۱۳،۱۴</sup> در این بررسی نیز همانند پژوهش هابلین در هیچ یک از موارد حاملگی‌های ماندگار داخل رحمی غلظت پروژسترون کمتر از ۱۰ ng/mL نبود و پروژسترون کمتر از ۱۰ ng/mL و افزایش غیرطبیعی (سقط خود به خود) ارزش پیش‌بینی کننده مثبتی برابر با ۱۰۰٪ داشت. این غلظت به حد متمایز کننده ۱۲/۵ ng/mL حاصل از بررسی ویت بسیار نزدیک است زیرا تنها در ۲ مورد از ۶۲ حاملگی ماندگار (اعم از موارد شاهد طبیعی و تهدید به سقط

استرادیول ۲۰۰ پیکوگرم بود. به طوری که در ۹۵٪ موارد با حاملگی ماندگار همراهی داشت (نمودار ۳).  
در مجموع، در صورتی که غلظت هورمون‌ها در محدوده طبیعی باشند می‌توان به ادامه بارداری امیدوار بود ولی اگر غلظت هر سه هورمون کاهش یافته باشد، به طور حتم جنین زنده‌ای در کار نیست.  
در مورد تعداد نمونه‌گیری نیز در غالب موارد این امر امکان‌پذیر است که یک نمونه از بیمار گرفته شود، زیرا حتی اگر میزان یک هورمون به گونه‌ای باشد که تصمیم‌گیری را درباره وضعیت بارداری با مشکل مواجه کند می‌توان از غلظت دو هورمون دیگر استفاده نمود. به طور کلی پس از هفته ۷ حاملگی اندازه‌گیری متوالی HCG اطلاعات چندانی به داده‌های حاصل از اندازه‌گیری تک نوبتی آن نمی‌افزاید.

گروه ۲ (۲۷±۹ ng/mL) مطالعه بود و پروژسترون ۱۰ ng/mL به عنوان مرز در نظر گرفته شد.<sup>۱۹</sup>  
در مورد استرادیول برخلاف HCG که تنها تا هفته ۹ با سن حاملگی همبستگی مثبت داشت و برخلاف پروژسترون که تا هفته ۹ حاملگی با سن حاملگی ارتباط معنی‌داری نداشت، از ابتدا ارتباط مستقیمی با سن حاملگی وجود داشت. از طرفی در موارد سقط بین استرادیول و سن حاملگی همبستگی خطی وجود نداشت (r=۰/۱۳، p>۰/۰۵). با وجود افزایش مستمر استرادیول با افزایش سن حاملگی، کاندز آن را قابل اعتمادترین برآورد کننده پیامد موارد تهدید به سقط اوایل بارداری دانسته تا حدی که در مطالعه وی زمانی که غلظت استرادیول کمتر از ۲۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود هیچ‌یک از حاملگی‌ها به روند طبیعی خود ادامه ندادند.<sup>۱۰</sup> در این پژوهش نیز بهترین حد متمایز کننده برای

## References

1. Stovall TG, Mccord ML. Early pregnancy Loss and Ectopic pregnancy. In: Berek JS, Addshi EY, Hillard PA. Novak's Gynecology. 12th ed, p 487-10
2. Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, spellacy Wn. Danforth's obstetries and gynecology. 8th edition; 1999. p.16.
3. Ryan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL A. Dunaif. Kistner's Gynecology. sixth edition ;1995. P.329-31.
4. Hertz JB. Diagnostic procedures in threatened abortion. Obstet Gynecol. 1984 Aug;64(2):223-9.
5. Cuningham FG, al. Williams Obstetrics, 1997 20 th-ed p.576-9-590-1.
6. Hahlin M, Sjoblom P, Lindblom B. Combined use of progesterone and human chorionic gonadotropin determinations for differential diagnosis of very early pregnancy. Fertil Steril. 1991 Mar;55(3):492-6.
7. Witt BR, Wolf GC, Wainwright CJ, Johnston PD, Thorneycroft IH. Relaxin, CA-125, progesterone, estradiol, Schwangerschaft protein, and human chorionic gonadotropin as predictors of outcome in threatened and nonthreatened pregnancies. Fertil Steril. 1990 Jun;53(6):1029-36.
8. آرام شهناز. نگرشی اجمالی بر سقط و بررسی ۱۰۰۰ مورد آن در مرکز پزشکی امین، پایان‌نامه تخصصی زنان و زایمان، اصفهان: دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۳۶۵.
9. Fritz MA, Guo SM. Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age. Fertil Steril. 1987 Apr;47(4):584-9.
10. Pittaway DE, Wentz AC. Evaluation of early pregnancy by serial chorionic gonadotropin determinations: a comparison of methods by receiver operating characteristic curve analysis. Fertil Steril. 1985 Apr;43(4):529-33.
11. Cherrys et al: Complications of Pregnancy: Medical, surgical, Gynecologic, Pshyco-social, and Perinatal, Willia & wilikins, 1991.
12. De Groot LJ, et al: Endoctionology, Vol. W.B.Sauders, phil 1989.
13. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, Kenneth J, Leveno, Larry C. Gilstra P, Gary DV. Hankins, et al. William's obstetricis 1997, 20th ed P.580-9-5.
14. Cowan BD, vandermolen DT. lang CA etal. Receiver. Operator characteristic, efficiency analysis and predictiv value of serum pregesterone concentration as a test for abnormal gestation. AMJ. obstect Gynecol, 193.167. 1728-63.
15. al-Sebai MA, Kingsland CR, Diver M, Hipkin L, McFadyen IR. The role of a single progesterone measurement in the diagnosis of early pregnancy failure and the prognosis of fetal viability. Br J Obstet Gynaecol. 1995 May;102(5):364-9.
16. Dodson MG: Transvaginal ultraound, Churchill Livingston, 1991.
17. Cowan CD, et al.: Receiver –operator characteristic, efficiency analysis, and predictive value of serom progestrone conectrations as a test for abnormal gestations Am J obstet & Gynecol, 1992, 166:1729, page 357-367.
18. Stovall TG, Ling FW, Andersen RN, Buster JE. Improved sensitivity and specificity of a single measurement of serum progesterone over serial quantitative beta-human chorionic gonadotrophin in screening for ectopic pregnancy. Hum Reprod. 1992 May;7(5):723-5.
19. رضائی زهرا، یزدانی شهلا. نقش یک بار اندازه‌گیری پروژسترون سرم در پیش‌بینی آینده آبستنی مراجعه کنندگان با خونریزی واژینال در اوایل آبستنی. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۷۹؛ سال ۲، شماره ۱: صفحات ۳۹ تا ۴۲.