

## ارزیابی سطح آلفا فیتوپروتئین و آلکالن فسفاتاز سرم مادر جهت پیشگویی وقوع زایمان زودرس

دکتر فاطمه لالوها\*      دکتر خندان زرنندی نژاد\*\*

### Evaluation of $\alpha$ -fetoprotein and alkaline phosphatase levels in prediction of preterm labor

F Lalooha\*      K Zardinegad

دریافت: ۸۴/۴/۱۱      پذیرش: ۸۵/۶/۲۸

#### \*Abstract

**Background:** Preterm labor is one of the complications of pregnancy affecting 7% of cases.

**Objective:** To determine variations of AFP & ALP as a predictive index of preterm labor.

**Methods:** A case-control study was performed on 210 patients in Kosar hospital, Qazvin. The case group composed of 70 pregnant women between 28-37 weeks who had their deliveries in labor ward and diagnosed as preterm labor. The first control group included 70 pregnant women between 28-37 wks who were followed until 37<sup>th</sup> week of pregnancy and the mentioned parameters were measured in their serum. The second control group consisted of 70 women who had term delivery and evaluated for the effect of labor on the level of predicting markers. The data derived from questionnaires were used as primary information. The analysis of data was performed based on parametric test (t-test) using SPSS 4 (confidence interval of 95%).

**Findings:** The mean of AFP in preterm labor group was 167.61 IU/ml followed by 77.5 and 70.5 IU/mL in first and second control groups, respectively. There was a significant difference (up to 2-205 times of mean value) between preterm labor group and the first control group ( $p < 0.05$ ). The mean of ALP in preterm labor group was 320 IU/mL followed by 284.1 and 280.1 IU/mL in first and second control groups, respectively. Regarding ALP levels, no significant difference was found between two control groups.

**Conclusion:** The serum level of AFP was increased in preterm labor whereas no variation in the level of ALP was observed.

**Keywords:** Alpha Feto Protein, Alkaline Phosphatase, Preterm Labor

#### \* چکیده

**زمینه:** زایمان زودرس یکی از عوارض بارداری است که در ۷ درصد بارداریها مشاهده می‌شود.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین تغییرات آلکالن فسفاتاز و آلفا فیتوپروتئین به عنوان شاخص پیش‌گویی کننده زایمان زودرس انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۸۳ بر روی ۲۱۰ بیمار در بیمارستان کوثر قزوین انجام شد. گروه مورد ۷۰ نفر از مادران مبتلا به زایمان زودرس ۲۸ تا ۳۷ هفته بارداری بودند. گروه شاهد اول ۷۰ خانم با همان سن بارداری بدون علائم زایمانی بودند که تا هفته ۳۷ بارداری پی‌گیری شدند. گروه شاهد دوم از ۷۰ خانم بستری که زایمان به موقع داشتند برای بررسی تأثیر فرآیند زایمان بر روی آلفا فیتوپروتئین و آلکالن فسفاتاز سرم مادر انتخاب شدند. اطلاعات با استفاده از پرسش‌نامه جمع‌آوری و با آزمون آماری تی تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** میانگین سطح آلفا فیتوپروتئین در گروه مورد ۱۶۷/۶، در گروه شاهد ۷۷/۵ و در گروه زایمان به موقع ۷۰/۵ واحد بر میلی‌لیتر و اختلاف بین گروه مورد و شاهد از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0.05$ )، ولی بین دو گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. میانگین سطح آلکالن فسفاتاز در گروه مورد ۳۲۰، در گروه شاهد اول ۲۸۴/۱ و در گروه شاهد دوم ۲۸۰/۱ واحد بر میلی‌لیتر بود که بین سه گروه اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** در زایمان زودرس سطوح افزایش یافته آلفا فیتوپروتئین در سرم مادر وجود دارد، ولی تغییرات آلکالن فسفاتاز دیده نمی‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** آلفا فیتوپروتئین، آلکالن فسفاتاز، زایمان زودرس

\*\* دستیار زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی قزوین

\* استادیار زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
آدرس مکاتبه: قزوین، بیمارستان کوثر، تلفن ۲۲۳۶۳۸۰

**\* مقدمه :**

شدند. در این گروه، ۱۲۲ نمونه اولیه وجود داشت که به دلیل عدم مراجعه یا بروز زایمان زودرس از مطالعه خارج شدند.

گروه شاهد دوم از ۷۰ خانم بستری که زایمان به موقع داشتند، برای بررسی هرگونه اثر احتمالی فرآیند زایمان بر روی مقادیر آلفایتوپروتئین و آلکالن فسفاتاز انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: خانم‌هایی با حاملگی تک قل، با جنین زنده، با تعداد حاملگی کم‌تر از ۴، دارای سن بین ۱۸ تا ۳۵ سال، بدون آنومالی واضح در سونوگرافی، بدون اختلال حجم مایع آمینون (پلی‌هیدرآمینوس یا اولیگو‌هیدرآمینوس)، بدون هیچ‌گونه اختلال رشد جنینی (ماکروزومی یا کاهش رشد داخل رحمی)، نداشتن سابقه دیابت یا بیماری‌های دیگر و عدم مصرف دخانیات. در صورتی که بعد از تولد در نوزاد آنومالی کشف می‌شد یا افراد گروه شاهد جهت پی‌گیری مراجعه نمی‌کردند یا دچار پیامد نامطلوب بارداری و زایمان زودرس می‌شدند، از مطالعه خارج می‌شدند.

بعد از اخذ رضایت‌نامه کتبی از تمام افراد شرکت‌کننده در این تحقیق یک شرح حال طبی و مامایی دقیق گرفته می‌شد. سپس یک سونوگرافی دقیق از خانم‌های باردار انجام و از هر سه گروه بیماران ۳ سی‌سی خون گرفته و سانتریفوژ می‌شد. نمونه خون سانتریفوژ شده، منجمد می‌شد.

نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری آلفایتوپروتئین و آلکالن فسفاتاز به صورت گروهی به یک آزمایشگاه ارسال و آلفایتوپروتئین به روش رادیو ایمنونواسی و آلکالن فسفاتاز به روش کلریمتریک اندازه‌گیری شدند. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS با استفاده از آزمون آماری تی تجزیه و تحلیل شدند (سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد).

**\* یافته‌ها :**

متوسط سن افراد هر سه گروه ۲۴ سال و میانگین تعداد بارداری‌ها در هر سه گروه ۲ بود.

سطح آلفایتوپروتئین در گروه مورد (زایمان زودرس) بین ۱۲ تا ۴۴۸ با میانگین  $102/2 \pm 167/6$  واحد بر

در سال‌های اخیر به دلایل مختلف بروز زایمان زودرس افزایش یافته و به حدود ۷ درصد رسیده است. میزان بقای مورد انتظار نوزادان به شدت تحت تأثیر سن بارداری است.<sup>(۱)</sup>

زایمان زودرس به طور معمول زمانی تشخیص داده می‌شود که انقباض‌های رحمی شروع شده‌اند و در این زمان اقدام جهت متوقف کردن انقباض‌ها و مداخله برای افزایش توانایی نوزاد برای تطابق با محیط خارج بدن بسیار دیر هنگام است و اثربخشی آنها تأیید نشده است.<sup>(۱)</sup> امروزه سعی می‌شود در افراد با خطر بالای زایمان زودرس، احتمال بروز زایمان زودرس از طریق ارزیابی‌های آزمایشگاهی سه ماهه دوم پیشگویی شود تا امکان مداخله زود هنگام و مؤثر فراهم گردد.<sup>(۳و۲)</sup>

مطالعه‌هایی در زمینه تغییرات آلفایتوپروتئین سرم مادر و مایع گردن رحم در زایمان انجام شده که بعضی نتایج مثبت و بعضی نتایج منفی داشته‌اند.<sup>(۱و۲و۳)</sup> محققین دیگر در زمینه سایر شاخص‌ها مثل آلکالن فسفاتاز و هورمون ترشح‌کننده کورتیکوتروپین (CRH) بررسی‌هایی را انجام داده‌اند که نتایج مثبتی داشته‌اند.<sup>(۴)</sup> این مطالعه با هدف تعیین ارزش تشخیصی سطوح آلفایتوپروتئین و آلکالن فسفاتاز سرم مادر در پیش‌گویی احتمال وقوع زایمان زودرس انجام شد تا شاید بتوان امکان مداخله به موقع و مؤثر را فراهم کرد و از عوارض تولد نوزادان نارس و هزینه‌های بالای مراقبت از آنها کاست.

**\* مواد و روش‌ها :**

این مطالعه مورد-شاهدی از مرداد تا بهمن ماه ۱۳۸۳ بر روی ۲۱۰ بیمار مراجعه‌کننده به بیمارستان کوثر قزوین انجام شد.

گروه مورد شامل ۷۰ خانم باردار بود که به دلیل درد زایمان یا پارگی کیسه آب در محدوده سن بارداری ۲۸ تا ۳۷ هفته زایمان کرده بودند. گروه شاهد اول از ۷۰ خانم با همان سن بارداری ولی بدون علائم زایمانی که جهت کنترل حاملگی به درمانگاه مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. این گروه از نظر بروز زایمان زودرس یا هرگونه پیامد نامطلوب بارداری تا هفته ۳۷ حاملگی پی‌گیری

در این بررسی میانگین آلکان فسفاتاز گروه مورد و هر دو گروه شاهد اختلاف آماری معنی‌دار نداشت. بنابراین به نظر می‌رسد آلکان فسفاتاز برای زایمان زودرس ارزش پیش‌گویی کننده ندارد. اگرچه آتف در بررسی خود برای آلکان فسفاتاز به خصوص در پیش‌گویی زایمان زودرس قبل از ۳۲ هفته ارزش زیادی قائل است.<sup>(۲)</sup>

در این بررسی به دلیل امکانات اجرایی، نمونه‌ها بعد از زایمان از بیماران گرفته می‌شد. با توجه به منشأ جنینی آلفایتوپروتئین که در هفته ۱۲ در سرم مادر ظاهر و تا هفته ۲۰ به حداکثر می‌رسد و انتظار نمی‌رود تغییرات قابل توجه آلفایتوپروتئین تا آخر بارداری مشاهده شود، این مطالعه سطوح افزایش یافته بعد از زایمان را به سطوح بالای آن در سه ماهه دوم حاملگی نسبت می‌دهد که با توجه به مکانیسم تولید و متابولیسم آلفایتوپروتئین قابل توجیه است.

اگر چه این مطالعه ارزش پیش‌گویی کننده آلفایتوپروتئین را نشان داد، ولی امکانات آزمایشگاهی و هزینه آن اجازه استفاده معمول از این آزمایش را در بررسی‌های دوران بارداری نمی‌دهد. به نظر می‌رسد که انجام مطالعه‌هایی مانند مطالعه آتف با اخذ نمونه‌ها در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری و پی‌گیری بیماران در طول بارداری ارزش پیش‌گویی کننده دقیق‌تری داشته باشد. در بررسی آتف ارتباط قوی بین سطوح افزایش یافته آلکان فسفاتاز، آلفایتوپروتئین، CRH و زایمان زودرس اثبات شده است.<sup>(۳)</sup> شاید مطالعه‌های گسترده‌تر برای بررسی ارتباط بین نشان‌گرهای زیست‌شیمیایی دیگر به خصوص آلکان فسفاتاز و زایمان زودرس لازم باشد؛ زیرا امکان آزمایشگاهی برای آلکان فسفاتاز با هزینه کمتر و همگانی‌تر در دسترس است.

#### \* مراجع :

میلی‌لیتر بود که در مقایسه با گروه‌های شاهد اول و شاهد دوم اختلاف معنی‌داری را نشان داد (جدول شماره ۱).

#### جدول ۱- مقایسه میانگین سطح آلفایتوپروتئین سرم مادر در گروه زایمان زودرس با گروه‌های شاهد ۱ و ۲

گروه	میانگین	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	سطح معنی‌داری
مورد	۱۶۷/۶±۱۰۲/۲	۱۴۳/۳-۱۹۲/۰	
شاهد ۱	۷۷/۵±۲۳/۴	۷۱/۹-۸۳/۲	۰/۰۰۰
شاهد ۲	۷۰/۵±۲۹/۳	۶۳/۶-۷۷۵/۰	۰/۰۰۰

میانگین آلکان فسفاتاز در گروه زایمان زودرس ۳۲۰±۱۵۸ واحد بر لیتر بود که با گروه‌های شاهد اول و دوم هیچ‌گونه اختلاف معنی‌دار آماری نشان نداد (جدول شماره ۲).

#### جدول ۲- مقایسه میانگین سطح آلکان فسفاتاز سرم مادر در گروه زایمان زودرس با گروه شاهد ۱ و ۲

گروه	میانگین	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	سطح معنی‌داری
مورد	۳۲۰±۱۵۸	۲۸۲/۳-۳۵۷/۶	
شاهد ۱	۲۸۴/۱±۱۱۱/۴	۲۵۷/۳-۳۱۰/۹	*N.S
شاهد ۲	۲۸۰/۱±۱۰۴/۲	۲۵۵/۴-۳۰۴/۷	N.S

\* اختلاف معنی‌دار نیست.

#### \* بحث و نتیجه‌گیری :

این مطالعه نشان داد که آلفایتوپروتئین سرم در موارد زایمان زودرس حدود ۲ تا ۲/۵ برابر میانگین افزایش می‌یابد که این یافته منطبق با مطالعه‌های تورسن، والر و آتف است.<sup>(۳و۴و۵)</sup>

اختلاف واضح مقادیر آلفایتوپروتئین سرم گروه شاهد دوم با گروه زایمان زودرس هرگونه اثر احتمالی فرایند زایمان روی این مقدار را منتفی کرد. لذا می‌توان مشابه بررسی آتف نتیجه گرفت که آلفایتوپروتئین به عنوان نشان‌گر زیست‌شیمیایی با ارزش برای زایمان زودرس قابل استفاده است.<sup>(۲)</sup>

preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2002 May; 186: 990-5

3. Thorsen P. Identification of biological & biochemical markers for preterm delivery. *Pediat Prenatal Epidemiol, Supplement* 2001 July; 2: 90-103

4. Cunningham F. Gary- Williams obstetrics. 21<sup>st</sup> ed, Mc Graw Hill Co, 2001, 689-729

5. Waller D K. The association between maternal serum AFP & preterm birth, SGA-preeclampsia. *Elsevier Obstet Gynecol* 1996; 88: 816-22

1. Einer C P. High risk pregnancy, management option. 2<sup>nd</sup> ed, London, WB Sanders, 1999, 153-71, 999-1051

2. Atef H M. The value of serum  $\alpha$ fp, Alkph, CRH, for the prediction of spontaneous