

بررسی ارتباط مقادیر پروتئین ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته در زنان بستری با تشخیص اولیه مسمومیت حاملگی در بیمارستان های قدس و علی ابن ابیطالب (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

نویسندگان:

مینو یغمایی*

استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

مژگان مفتاری

استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

مسعود روهباری

استادیار آمار میاتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

تاریخ ارائه: ۸۴/۲/۲۴ - تاریخ پذیرش: ۸۴/۶/۵

Correlation of protein measurements in 4 and 24 hour urine samples in women with initially diagnosed preeclampsia

Abstract

Objective: The aim of this study was to substitute measurement of 4 hour urinary protein instead of 24 hour urinary protein, which is the gold standard of proteinuria detection in patients with preeclampsia.

Materials & Methods: This descriptive – cross sectional prospective study was conducted in two university hospital in Zahedan in the year 2004. 38 patients who were admitted due to preeclampsia and had 1+ or more proteinuria were studied. Each patient collected two urine samples: one was 4 hour urinary collection (from 8 o'clock to 12 mid day) and the other was 24 hour urinary collection (from 8 o'clock to 8 o'clock).

Results: This study showed Pearson coefficient correlation for 4 hour urinary protein and 24 hour urinary protein was $r= 0.96$ ($P< 0.01$).

Conclusion: This study showed there is a direct correlation between 4 hour urinary protein and 24 hour urinary protein, and we can substitute the results of the former test for the latter.

Key Words: Preeclampsia, Proteinuria, 4 hour urine collection, 24 hour urine collection.

آدرس مکاتبه:

*زاهدان، دانشگاه سیستان و بلوچستان - دانشکده مهندسی شهید نیکبخت - صندوق پستی شخصی ۱۸۵-۹۸۱۶۵

تلفن: ۰۵۴۱-۲۴۱۵۷۳۶ - نمابر: ۰۵۴۱-۲۴۱۵۷۳۷

تلفن همراه: ۰۹۱۵۵۴۳۰۵۳۱

پست الکترونیک: yaghmaeim@yahoo.com

مقدمه:

اختلالات فشار خون در حاملگی، معمولاً جهت توصیف طیف وسیعی از بیماری، با افزایش مختصر در فشار خون، تا بیماری با فشار خون شدید و اختلالات عملکرد در اعضای مختلف، به کار می رود (۱). این دسته از اختلالات شایع ترین عارضه طبی در حاملگی بوده (۳، ۲، ۱) و مسؤول قسمت عمده ای از مرگ و میر مادری و مرگ و میر جنینی و عوارض زمان زایمان (perinatal) می باشد (۵، ۴).

این اختلالات در ۷ تا ۱۰٪ از حاملگی ها به وقوع می پیوندد (۶) که ۷۰٪ موارد آن به صورت مسمومیت حاملگی (preeclampsia) و تشنج حاملگی (eclampsia) و ۳۰٪ دیگر به صورت فشارخون مزمن است (۴). مسمومیت حاملگی با فشار خون ۱۴۰/۹۰ یا بیشتر بعد از هفته ۲۰ حاملگی همراه با دفع پروتئین در ادرار تعریف می شود (۲). انسان تنها موجودی است که به مسمومیت حاملگی مبتلا می شود (۷). سیر بالینی مسمومیت حاملگی - تشنج حاملگی پیشرونده بوده و مشخصه آن بدتر شدن مداوم وضعیت بیمار می باشد که نهایتاً با زایمان متوقف می شود (۴).

دفع پروتئین در ادرار (proteinuria) یک نشانه مهم مسمومیت حاملگی است و بدون آن تشخیص مسمومیت حاملگی مورد تردید است. دفع پروتئین در ادرار به معنی وجود ۳۰۰ میلی گرم یا بیشتر پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته (۲) یا دفع مداوم ۳۰ میلی گرم / دسی لیتر (+۱) یا بیشتر در نمونه تصادفی ادرار است (۸، ۲).

عوامل متعددی روی میزان دفع پروتئین در ادرار مؤثر بوده و سبب تغییر مقدار آن از ساعتی به ساعت دیگر می شود (۶). برای مثال در زمان ایستادن و فعالیت دفع پروتئین در ادرار حتی تا ۱۰ برابر افزایش می یابد (۴). از این رو بررسی دقیق مقدار پروتئین ادرار تنها از طریق اندازه گیری پروتئین دفع شده در ادرار ۲۴ ساعته میسر است (۴، ۲) و به عبارتی اندازه گیری کمی پروتئین ادرار ۲۴ ساعته روش استاندارد طلایی برای تعیین میزان دفع پروتئین در ادرار می باشد (۹) و نمونه تصادفی ادرار ممکن است نتایج مثبت یا منفی کاذب را نشان دهد (۴). ولی جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته ادرار برای بیمار ناراحت کننده و مشکل است و ممکن است به علت جمع آوری نامناسب ادرار نتایج آن دقیق نباشد.

از طرفی باید توجه داشت که از آن جا که در زنان حامله خصوصاً اگر در بیمارستان بستری باشند، تغییرات شبانه روزی دفع پروتئین ادرار کمتر است یا وجود ندارد (۱۰) ممکن است بتوان برای اندازه گیری پروتئین ادرار، از نمونه های حاصل از جمع آوری در زمان های کوتاه تر استفاده کرد.

این کار سبب کاهش احتمال جمع آوری ناقص شده، برای بیمار آسان تر بوده و زمان رسیدن به تشخیص را کوتاه تر می کند، که خود سبب انجام اقدام مناسب در موقع مقتضی و بهبود پیش آگهی مادر و جنین می شود (۴).

نتایج یک مطالعه که در سال ۲۰۰۱ در آمریکا انجام شد، نشان داد که مقادیر پروتئین حاصل از جمع آوری ادرار، به مدت ۱۲ ساعت در ۶۵ زن حامله مبتلا به اختلالات فشار خون زمان حاملگی (۳۷ فرد با دفع پروتئین خفیف، ۸ فرد با دفع پروتئین شدید و ۲۰ فرد بدون دفع پروتئین) با مقادیر پروتئین ادرار ۲۴ ساعته ارتباط دارد (۱۱). هدف از این مطالعه تعیین ارتباط مقادیر پروتئین ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته در بیماران با تشخیص اولیه مسمومیت حاملگی بود.

روش کار:

این مطالعه توصیفی مقطعی و آینده نگر در ۹ ماهه اول سال ۱۳۸۳ در بیمارستان های دانشگاهی قدس و حضرت علی ابن ابیطالب (ع) شهر زاهدان انجام شد. افراد مورد مطالعه زنان با تشخیص اولیه مسمومیت حاملگی با پروتئین ادرار حداقل +۱ که در بخش زنان و زایمان بیمارستان های فوق جهت اندازه گیری پروتئین ادرار ۲۴ ساعته بستری شده بودند را شامل می شد.

نمونه ها در صورت ابتلا به عفونت قسمت فوقانی سیستم ادراری (با کشت مثبت و تب)، از مطالعه خارج می شدند. در نهایت ۴۴ زن وارد مطالعه شدند. به تمام بیماران توصیه شد که استراحت نسبی داشته باشند و فقط برای دفع ادرار و اجابت مزاج از بستر خارج شوند. جمع آوری ادرار از صبح اولین روز بعد از بستری آغاز می شد. روش جمع آوری ادرار ۴ و ۲۴ ساعته به صورت زیر بود.

ساعت ۸ بامداد: شروع نمونه گیری؛ به منظور افزایش دقت از فرد خواسته می شد ساعت ۷/۵۵ ادرار کند و پس از آن شروع به جمع آوری ادرار کند.

مقادیر پروتئین در نمونه های ادرار ۲۴ ساعته (روش استاندارد طلایی) و ۴ ساعته وجود دارد و با توجه به ضریب هم بستگی پیرسون ($r=0/96$) و نزدیک بودن آن به عدد ۱، می توان از نتایج حاصل از روش جمع آوری ادرار ۴ ساعته به جای نتایج حاصل از جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته استفاده کرد.

با توجه به این که تخمین بیشتر از اندازه پروتئین در نمونه ادرار جایگزین (۴ ساعته) نسبت به نمونه ادرار استاندارد (۲۴ ساعته)، سبب احتمال مداخله درمانی نابجا و انجام زایمان زودرس، و تخمین کمتر از اندازه آن، سبب تأخیر در تشخیص نفروپاتی شدید و منجر به صدمه به کلیه ها می شود (۱۲)، نتایج مطالعه از این حیث هم مورد توجه و با ارزش است.

باید توجه داشت که میزان دفع آلبومین در ادرار، حداقل در بیماران دیابتی، تغییرات روز به روز دارد (۱۳). احتمالاً این موضوع در بیماران مبتلا به مسمومیت حاملگی هم وجود دارد ولی چون هر دو نمونه در این مطالعه در یک روز گرفته شده است، به نظر می رسد این مسئله تأثیر کمی روی نتایج بررسی داشته باشد.

نتایج مطالعه ما با مطالعه ۲۰۰۳ تایلند هم سو است. این مطالعه روی ۳۸ زن حامله بستری با تشخیص اختلالات فشار خون انجام شد. ۲۶ نفر از آنها مسمومیت حاملگی خفیف، ۵ نفر مسمومیت حاملگی شدید و ۷ نفر مسمومیت حاملگی اضافه شده روی فشار خون مزمن (superimposed hypertension) داشتند. نتایج نشان داد که مقادیر پروتئین ادرار ۴ ساعته با مقادیر پروتئین ادرار ۲۴ ساعته ارتباط داشت ($P=0/001$) (۱۴).

مطالعه دیگری نیز روی ۶۵ بیمار با اختلالات فشار خون حاملگی، در آمریکا انجام شد. از این ۶۵ نفر، ۲۰ نفر دفع پروتئین در ادرار نداشتند، در ۳۷ نفر دفع پروتئین در ادرار خفیف و در ۸ نفر شدید بود. نتایج نشان داد که مقدار پروتئین نمونه های ادرار ۸ ساعته و ۲۴ ساعته در بیماران با دفع خفیف پروتئین ($P<0/001$) و دفع شدید پروتئین ($P=0/003$) با هم ارتباط داشت. نمونه ۱۲ ساعته هم، با نمونه ادرار ۲۴ ساعته در بیماران بدون دفع پروتئین در ادرار ($P<0/001$)، دفع خفیف پروتئین ($P<0/001$) و دفع شدید پروتئین ($P=0/003$) ارتباط داشت (۱۱).

مطالعه ای دیگر هم نشان داد که در ۳۰ زن با فشار خون و دفع پروتئین، ارتباط واضحی بین مقدار

ساعت ۸ تا ۱۲ ظهر: نمونه الف جهت بررسی پروتئین ادرار ۴ ساعته؛ به منظور افزایش دقت از فرد خواسته می شد در ساعت ۱۱/۵۵ ادرار کند.

ساعت ۱۲ ظهر تا ۸ صبح فردا: نمونه ب؛ به منظور افزایش دقت از فرد خواسته می شد در ساعت ۷/۵۵ و قبل از اتمام نمونه گیری ادرار کند.

نمونه ها قبل از بررسی آزمایشگاهی در دمای ۴ درجه سانتی گراد نگه داری می شدند (۳).

سپس نمونه الف و مجموع نمونه های الف و ب جهت اندازه گیری مقدار پروتئین بررسی شد و نتایج آن بر حسب میلی گرم/لیتر اعلام شد. برای اندازه گیری پروتئین ادرار از روش Acid precipitation (رسوب اسید، با استفاده از اسید سولفورسالی سیلیک) استفاده شد.

تجزیه و تحلیل یافته ها با نرم افزار آماری SPSS انجام شد. ابتدا برای بیان مشخصات نمونه های مورد پژوهش و هم چنین نتایج حاصل از آزمایشات بر روی نمونه های ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته از آمار توصیفی شامل میانگین، میانه، طول میدان تغییرات (Range) و انحراف معیار استفاده شد. سپس ارتباط بین دو متغیر پروتئین ادرار ۴ ساعته و پروتئین ادرار ۲۴ ساعته، با استفاده از آزمون ضریب هم بستگی پیرسون بررسی شد.

یافته ها:

نتایج آزمایشات ۶ نفر به علت اشکالاتی که در نحوه جمع آوری نمونه های ادرار وجود داشت، در تجزیه و تحلیل وارد نشد. میانگین و انحراف معیار سن ۲۸ نفری که مطالعه را به پایان رساندند $23/34 \pm 5/89$ سال، سن حاملگی در زمان بستری در بیمارستان $32/97 \pm 3/58$ هفته، فشار خون سیستولیک در زمان بستری در بیمارستان $159/60 \pm 12/86$ میلی متر جیوه و فشار خون دیاستولیک در زمان بستری در بیمارستان $92/24 \pm 6/55$ میلی متر جیوه بود.

جدول شماره ۱ برخی از شاخص های مرکزی و شاخص های پراکندگی مقادیر پروتئین نمونه های ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته بیماران را نشان می دهد. محاسبات نشان داد که ضریب هم بستگی پیرسون بین مقادیر پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و ۴ ساعته $r=0/96$ ($P<0/001$) می باشد.

بحث:

این مطالعه نشان داد، در زنان با تشخیص اولیه مسمومیت حاملگی، ارتباط واضح و مستقیمی بین

مطالعه مشابه در این گروه نیز نتایج مشابهی به دست آید. از آن جا که بیماران در ساعات مختلف شبانه روز بستری می شوند و جمع آوری ادرار شبانه برای بیمار آسان تر است، باید مطالعات مشابه در مورد ارتباط بین مقادیر پروتئین در نمونه های ادرار ۲۴ ساعته و نمونه های حاصل از جمع آوری ادرار، در دیگر مواقع شبانه روز انجام شود. در صورت ارتباط بین این نمونه ها، می توان بلافاصله پس از بستری بیمار در هر ساعت از شبانه روز، جمع آوری ادرار را آغاز و مانع اتلاف وقت در تشخیص هر چه زودتر بیماری و تسهیل جمع آوری ادرار برای بیماران شد.

نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد که بین مقادیر پروتئین ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته ارتباط واضح و مستقیمی وجود دارد و می توان از نتایج حاصل از روش جمع آوری ادرار ۴ ساعته، به جای نتایج حاصل از جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته استفاده کرد.

پروتئین ادرار ۲ ساعته و ۲۴ ساعته وجود دارد (I=۰/۷۶) (P=۰/۰۰۰) (۹). یک مطالعه در سال ۲۰۰۳ نشان داد که در ۳۰ زن مبتلا به مسمومیت حاملگی (با پروتئین ادرار +۲)، مقادیر پروتئین ادرار ۱۲ ساعته با مقادیر پروتئین ادرار ۲۴ ساعته ارتباط واضحی داشت. ارتباط بین مقادیر پروتئین ادرار ۲۴ ساعته با نمونه ۱۲ ساعته ۸ صبح تا ۸ شب، کمی بهتر از ارتباط مقادیر پروتئین ادرار ۲۴ ساعته با نمونه ۸ شب تا ۸ صبح روز بعد بود (تفاوت میانه ها ۳- میلی گرم/لیتر در مقابل ۱۷ میلی گرم/لیتر) (۱۲). از آن جایی که این مطالعه در زنان بستری در بیمارستان انجام شده است، لذا تنها به همین گروه از بیماران قابل تعمیم است و نباید از آن، جهت بررسی در زنان غیر بستری استفاده کرد. هر چند باید به این نکته نیز توجه داشت که بیشتر زنان مشکوک به مسمومیت حاملگی که بستری نیستند هم، بیشتر وقت خود را در بستر استراحت می کنند و ممکن است از

جدول شماره ۱: برخی از شاخص های مرکزی و شاخص های پراکندگی مقادیر پروتئین نمونه های ادرار ۴ و ۲۴ ساعته بیماران بستری با تشخیص اولیه مسمومیت حاملگی در ۲ بیمارستان شهر زاهدان در سال ۱۳۸۳

شاخص	پروتئین نمونه ادرار ۴ ساعته	پروتئین نمونه ادرار ۲۴ ساعته
میانگین و انحراف معیار (میلی گرم/لیتر)	۱۵۷۶/۰۵ ± ۱۳۷۴/۲۱	۱۴۵۰/۳۴ ± ۱۱۷۱/۴۱
میانه (میلی گرم/لیتر)	۱۰۰۰	۹۵۵
طول میدان تغییرات (میلی گرم/لیتر) (R= X max - X min)	۵۴۵۰	۴۷۷۲

خلاصه

هدف: هدف از این تحقیق اندازه‌گیری پروتئین ادرار ۴ ساعته به جای اندازه‌گیری پروتئین ادرار ۲۴ ساعته می‌باشد. اندازه‌گیری پروتئین ادرار ۲۴ ساعته روش استاندارد طلایی در تشخیص پروتئین ادرار در بیماران با تشخیص اولیه مسمومیت حاملگی می‌باشد.

روش کار: این مطالعه توصیفی مقطعی و آینده‌نگر در ۹ ماهه اول سال ۱۳۸۳، در دو بیمارستان دانشگاهی شهر زاهدان انجام شد. ۳۸ زن بستری با تشخیص اولیه مسمومیت حاملگی و پروتئین ادرار +۱ یا بیشتر مورد مطالعه قرار گرفتند و برای هر کدام مقادیر پروتئین یک نمونه ادرار ۴ ساعته (از ۸ صبح تا ۱۲ ظهر)، و یک نمونه ادرار ۲۴ ساعته (از ۸ صبح تا ۸ صبح فردا) اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: محاسبات نشان داد که ضریب هم بستگی، بین مقادیر ادرار ۲۴ ساعته و ۴ ساعته $r=0/96$ ($P<0/01$) بود.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که بین مقادیر پروتئین ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته ارتباط واضح و مستقیمی وجود دارد و می‌توان از نتایج حاصل از روش جمع‌آوری ادرار ۴ ساعته، به جای نتایج حاصل از جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته استفاده کرد.

کلمات کلیدی: مسمومیت حاملگی، دفع پروتئین در ادرار، جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته، جمع‌آوری ادرار ۴ ساعته.

آدرس مقاله:

گرمان سلسنگه ونگری دانشجو - بخش پانلوزی - مشرف پش ۷۲۱۲۸-۷۲۸

تلفن: ۰۲۱-۳۳۳۶۰۰۰۰ - فکس: ۰۲۱-۳۳۳۶۰۰۰۰

پست الکترونیک: nazakpoura@shsu.com

References:

1. Sibai BM. Hypertension. In: Gabbe SG, Neibyl JR, Simpson JL. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. 4th ed., New York: Churchill Livingstone; 2002:P.945.
2. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*. 21st ed. New York: McGraw-Hill; 2001, Vol.1:568-9.
3. Abramovici D, Matter F, Sibai BM. Hypertensive disorders in pregnancy. In: Ransom SB, Dombrowski MP, McNeeley SG, Moghissi KS, Munkarah AR. *Practical strategies in obstetrics and gynecology*. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2000:P.380.
4. Hallak M. Hypertension in pregnancy. In: James DK. *High risk pregnancy management options*. London: W.B. Saunders; 1999:639-56.
5. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med*. 1996 Jul 25;335(4):257-65. Review.
6. Sibai BM. Preeclampsia- Eclampsia. *Current problems in obstetrics Gynecology fertil*. 1990;13:1-45.
7. Lookwood CJ, Paidas MJ. Preeclampsia and hypertensive disorders. In: Cohen WR, Cherry and Merkatz's complications of pregnancy. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000:P.207
8. Roberts JM. Pregnancy-related hypertension. In: Creasy RK, Resnik R. *Maternal-fetal medicine*. 4th ed., Philadelphia: W.B. Saunders; 1999:P.833-5.
9. Somanathan N, Farrell T, Galimberti A. A comparison between 24-hour and 2-hour urine collection for the determination of proteinuria. *J Obstet Gynaecol* 2003 Jul;23(4): 378-80.
10. Douma CE, van der Post JA, van Acker BA, Boer K, Koopman MG.. Circadian variation of urinary albumin excretion in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1995 Feb;102(2):107-110.
11. Kieler H, Zettergren T, Svensson H, Dickman PW, Larsson A. Assessing urinary albumin excretion in pre-eclamptic women: which sample to use?. *BJOG*. 2003 Jan;110(1): 12-17.
12. Cundy TF, Nixon D, Berkahn L, Baker J. Measuring the albumin excretion rate: agreement between methods and biological variability. *Diabet Med* 1992 Mar;9(2):138-143.
13. Wongkitisophon K, Phupong V, Yamasmith W, Pansin P, Tannirandom M, Charoenvidhya D. Correlation of 4- and 24-hour urine protein in women with initially diagnosed hypertensive disorders in pregnancy. *J Med Assoc Thai* 2003 Jun;86(6):529-34.
14. Adelberg AM, Miller J, Doerzbacher M, Lambers DS. Correlation of quantitative protein measurements in 8-, 12-, and 24-hour urine samples for the diagnosis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001 Oct; 185(4):804-7.

پروتئین نمونه ادرار ۲۴ ساعت	پروتئین نمونه ادرار ۲ ساعته	شاخص
۱۱۵۰/۳۳ ± ۱۱۷۱/۴۹	۱۵۷۶/۵ ± ۱۳۷۱/۲۱	میانگین و انحراف معیار (میلی گرم / لیتر)
۹۵۰	۱۰۰۰	میانگین (میلی گرم / لیتر)
۴۷۷	۵۴۰	میزان تغییرات (میلی گرم / لیتر) (R= X max - X min)