

## ارتباط pH واژن و سطح سرمی هورمون تحریک کننده فولیکول در زنان یائسه

نادر اسماعیل پور<sup>۱</sup>، فریبا میربلوک<sup>۱</sup>، مریم اصغر نیا<sup>۱</sup>، سیمین نصر<sup>۲</sup>

۱- استادیار گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی گیلان

۲- رزیدنت زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۴/۱۱

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۱/۴

### خلاصه

**مقدمه:** در دنیای امروز تمایل روزافزون به استفاده از ابزارهای ساده‌تر که در عین مؤثر بودن ارزان نیز باشند برای مراقبت‌های پزشکی وجود دارد. افزایش pH واژن در نبود واژینیت نشانگر سطوح پایین استروژن در گردش خون است و می‌توان از آن به عنوان روشی ارزان در تشخیص یائسگی استفاده نمود. هدف این مطالعه تعیین همبستگی بین pH واژن و سطح سرمی هورمون تحریک کننده فولیکول (FSH) در زنان یائسه می‌باشد. **روش کار:** این تحقیق یک مطالعه‌ی مقطعی است که بر ۱۰۰ زن یائسه‌ی مراجعه‌کننده به درمانگاه ژنیکولوژی بیمارستان الزهرا رشت انجام گرفته‌است. معیارهای ورود به مطالعه شامل: عدم قاعدگی به مدت حداقل یک سال، عدم عفونت واژینال، عدم هورمون‌تراپی جایگزینی و عدم استفاده از داروهای دوش واژینال و یا مقاربت در دو روز قبل از معاینه بود. pH واژن (توسط کاغذ نیترازین) و FSH سرم و شاخص توده‌ی بدنی (BMI) زنان مورد سنجش قرار گرفت. اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار SPSS.10 و آزمون‌های آماری، Bivariate correlation تی و کای اسکور پردازش گردید.

**نتایج:** میانگین و انحراف معیار سن زنان مورد پژوهش ۵۴/۹۲ و ۸/۳ سال، میانگین و انحراف معیار زمان یائسگی زنان ۷/۶۶±۶/۷۶ سال و میانگین و انحراف معیار سن زمان یائسگی افراد ۴۷/۴۵±۵/۵۲ سال بود. بین FSH سرم و pH واژن، pH واژن با مدت زمان یائسگی و نیز بین pH واژن با سن ارتباط مستقیم و معنی‌دار به دست آمد (به ترتیب  $r=0/245$ ،  $r=-0/512$  و  $r=0/004$ ). همچنین ارتباط مستقیم و معنی‌دار بین FSH سرم و pH واژن افرادی که BMI آنها کمتر از ۲۵ و یا بین ۲۵-۲۹/۹kg/m<sup>2</sup> بود (به ترتیب  $r=0/052$  و  $r=0/333$ ) و نیز در زنانی که بیشتر از یک سال از شروع یائسگی آنها می‌گذشت، دیده شد ( $p=0/005$ ).

**نتیجه‌گیری:** در زنان یائسه‌ی این مطالعه بین pH واژن و FSH سرم ارتباط ضعیفی وجود دارد ( $r=0/245$ ) (مجله زنان، مامائی و نازائی ایران، دوره یازدهم، شماره سوم، پاییز ۸۷: ۳۰-۲۵)

**کلمات کلیدی:** pH واژن، FSH سرم، یائسگی

\* نویسنده مسؤول: نادر اسماعیل پور

آدرس: گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

n\_esmaeilpour\_md@yahoo.com

تلفن: ۳۲۲۲۰۲۱ (۱۳۱) ۰۹۸+

## مقدمه

یائسگی عبارت است از پایان قطعی قاعدگی که ممکن است فیزیولوژیک باشد (۱). معمولا متوسط سن یائسگی زنان ۵۲-۵۰ سال است (۲).

یائسگی به علت قطع دائمی کارکرد تخمدان در نتیجه تخمدان‌برداری با جراحی یا پرتودرمانی را یائسگی ساختگی می‌گویند. یائسگی قبل از ۴۰ سالگی را یائسگی زودرس می‌نامند (۱).

تغییرات ترانزاستروژن که شرط لازم یائسگی است موجب می‌شود که حجم ترشح واژن کم شود و اسیدیته‌ی حفاظتی آن از بین برود. تغییر pH واژن عامل افزایش آماس یا التهاب پیشابراه و مثانه در زنان یائسه می‌باشد (۱).

امروزه چون متوسط عمر زنان افزایش یافته زنان حدود ۳۰ سال (یا بیشتر) از زندگی خود را در دوران حول یائسگی و پس از یائسگی می‌گذرانند (۲).

مطالعه‌های دوران پس از یائسگی نشان داده که میزان نای به استروژن حساس است و کاهش استروژن در زنان یائسه سبب تغییرهای علامتی در دستگاه ادراری - تناسلی می‌شود؛ pH واژن افزایش می‌یابد و فلور میکروبی واژن از بین می‌رود و زنان یائسه مستعد ابتلا به عفونت می‌شوند (۳).

یکی از مهمترین پیشامدهای دوران یائسگی سقوط مقدار استروژن است (۱). سنجش pH واژن روشی ساده برای بررسی تاثیر یا فقدان استروژن است. در موارد کمبود استروژن pH واژن تقریبا همیشه بیش از ۴/۵ است (۴).

پیش از ابداع وسیله‌ی اندازه‌گیری، pH واژن با کاغذ pH سنج انجام می‌شد ولی اکنون از کاغذهای نیترازین استفاده می‌شود که پس از ۵ ثانیه تماس با واژن رنگ آن با کاغذ pH EM-ALERT مقایسه می‌شود (۶،۵).

تشخیص زودرس یائسگی از لحاظ به حداقل رساندن عوارض این دوره از زندگی اهمیت دارد (۸،۷).

یائسگی بطور سنتی با قطع چرخه‌های قاعدگی تشخیص داده می‌شده، ولی امروزه با نشانه‌های کمبود استروژن و افزایش هورمون محرک فولیکول

(FSH) به مقدار بیش از ۲۰ IU/L یا حتی ۴۰ IU/L

تشخیص داده می‌شود (۹،۴).

تعیین pH واژن راهی آسان، ارزان و سریع برای شناسایی وضعیت استروژنی واژن در نبود آماس واژن<sup>۱</sup> است. اهمیت اندازه‌گیری pH واژن در تشخیص یائسگی از مدت‌ها پیش نشان داده شده (۱۰) و در مواردی هم شاخص توده‌ی بدن (BMI) و pH واژن مؤثر شناخته شده اند (۱۱).

با جست‌وجوهایی که انجام شد در نوشته‌های پزشکی ایران درباره‌ی رابطه‌ی بین pH واژن و FSH سرم مقاله‌ای یافت نشد. از این رو در این مطالعه این رابطه آزموده شده است. در صورتی که بتوان اندازه‌گیری pH واژن (که هزینه‌ی آن حدود ۸۰۰ ریال است) را جانشین اندازه‌گیری FSH سرم (با هزینه‌ای حدود ۲۰۰۰۰ ریال به قیمت روز) کرد، علاوه بر سهولت آزمایش (قابل اجرا در مطب) برای هر آزمایش بیش از ۱۹۰۰۰ ریال صرفه‌جویی اقتصادی می‌شود. هم‌چنین می‌توان هزینه مراجعه به آزمایشگاه و دریافت پاسخ و مراجعه به پزشک را به صرفه‌جویی اقتصادی اضافه کرد.

## روش کار

جمعیت مورد پژوهش زنان یائسه‌ی مراجعه‌کننده به درمانگاه بیماری‌های زنان در بیمارستان الزهرا (س) رشت بودند.

شرایط پذیرش برای شرکت در مطالعه:

- قطع دائم چرخه‌های قاعدگی دست کم به مدت یک سال
- نداشتن آماس عفونی واژن بر پایه‌ی نشانه‌ها و نموده‌های بالینی
- نداشتن هورمون درمانی جایگزینی (RT)
- عدم استفاده از دارو یا دوش واژینال از دو روز پیش از معاینه
- نداشتن آمیزش جنسی از دو روز پیش از معاینه

### تعیین حجم نمونه

چون برای تعیین حجم نمونه ی لازم، داده های قبلی وجود نداشت اندازه گیری دریک نمونه ی مقدماتی (پایلوت) انجام و پس از تعیین مقادیر هر دو عامل در ۱۵ زن ضریب همبستگی (r) تعیین شد. در این اندازه گیری میانگین تراز FSH سرم Miu/ml ۵۴ و میانگین pH واژن برابر با ۵/۸ (با ضریب همبستگی پیرسون برابر با  $r=0/44$ ) به دست آمد. بر اساس این یافته ها حجم نمونه ی لازم با استفاده از فرمول متداول برای تعیین حجم نمونه برای آزمون همبستگی ۱۰۰ نفر برآورد و با روش نمونه گیری آسان ۱۰۰ مراجعه کننده انتخاب؛ و تعیین pH واژن آنان به وسیله ی تماس با نواریتراین (به مدت ۵ ثانیه) انجام شد.

برای اندازه گیری FSH سرم از روش آزمون باکیت Elisa استفاده شد. کیت مورد مصرف از شرکت Monobind به نشانی Cost Mesa در ایالات متحده ی آمریکا با شماره ی ردیف ۹۲۶۲۷ بود که ضریب تغییرات (CV) آن بین ۲.۹ تا ۴.۳ تعیین شده است.

### نتایج

محدوده سن زنان مورد مطالعه ۲۵ تا ۷۶ سال؛ و مدت یائسگی آنان بین ۱ تا ۳۰ سال بود. جدول ۱ - خلاصه ی ویژگی های اندازه گیری شده در جمعیت مورد مطالعه را نشان می دهد.

جدول ۱- ویژگی های اندازه گیری شده در ۱۰۰ زن یائسه مراجعه کننده به در مانگاه الزهرا

| نام متغیر                | میانگین | انحراف معیار |
|--------------------------|---------|--------------|
| سن (سال)                 | ۵۴/۹۲   | ۸/۳۰         |
| مدت یائسگی (سال)         | ۷/۴۶    | ۶/۷۷         |
| سن هنگام یائسگی (سال)    | ۴۷/۴۶   | ۵/۵۲         |
| MIU/ml * FSH             | ۶۶/۵    | ۲۳/۰۷        |
| pH                       | ۶/۲۲    | ۰/۸۸         |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | ۲۸      | ۳/۸۹         |

\* یک هزارم واحد بین المللی در میلی لیتر سدیم

تحلیل همبستگی بین FSH و pH نشان داد در کل جمعیت مطالعه ضریب همبستگی پیرسون برای این دو متغیر  $r=0/245$  و مقدار P دو دامنه برای این همبستگی  $P=0/014$  است. ضرایب همبستگی دو متغیره بین FSH سرم و pH واژن و برحسب متغیرهای دیگر در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲- ضرایب همبستگی دو متغیره ی پیرسون بر حسب FSH و pH واژن در زنان یائسه (N=۱۰۰)

|           | سن (سال)      | مدت یائسگی (سال) | سن یائسگی (سال) | BMI (شاخص)    |
|-----------|---------------|------------------|-----------------|---------------|
| MIU/ml    | ضریب پیرسون p | ضریب پیرسون p    | ضریب پیرسون p   | ضریب پیرسون P |
|           | - ۰/۱۰۴       | ۰/۳۰             | - ۰/۱۲          | ۰/۹۰          |
| pH (شاخص) | ۰/۲۹          | ۰/۰۰۳            | ۰/۲۴۲           | ۰/۰۱۵         |
|           | - ۰/۷۱        | ۰/۱۵۷            | - ۰/۱۴۳         | ۰/۴۸۵         |
|           | - ۰/۱۲۱       | ۰/۱۶۵            | ۰/۱۴            | ۰/۲۳۲         |

جدول (۳) مقادیر متغیرها و ضرایب پیرسون و مقادیر P برای همبستگی FSH سرم و pH واژن در این گروه بندی جدید را نشان می دهد.

به منظور تحلیل دقیق تر یافته ها متغیر مدت یائسگی به دو گروه زیر تا یک سال و یک سال و بیشتر و متغیر BMI به سه زیرگروه کمتر از ۲۵، ۲۵ تا کمتر از ۳۰، و ۳۰ و بیشتر طبقه بندی شد (جدول ۳).

جدول ۳ - ضریب همبستگی دو متغیره برحسب طبقه بندی جدید

| ضریب همبستگی PH و FSH |        | سن          |                         | N  | گروه متغیرها                    |
|-----------------------|--------|-------------|-------------------------|----|---------------------------------|
| P                     | r      | pH          | (میانگین وانحراف معیار) |    |                                 |
| NS                    | ۰/۰۰۵  | ۱۲ ± ۰/۸۲   | ۶۸/۵ ± ۲۳/۱             | ۲۰ | یک سال                          |
| ۰/۰۰۵                 | ۰/۳۱۴  | ۶/۲۳ ± ۰/۸۹ | ۶۶/۱ ± ۲۳/۲             | ۸۰ | مدت یائسگی<br>یک سال و<br>بیشتر |
| ۰/۰۲۷                 | ۰/۰۵۲  | ۶/۴۴ ± ۰/۶۶ | ۷۱/۶ ± ۲۷/۶             | ۱۸ | تا ۲۵                           |
| ۰/۰۲۱                 | ۰/۳۳۳  | ۶/۲ ± ۰/۹۵  | ۶۴/۱ ± ۲۱/۲             | ۴۸ | BMI<br>۲۵ < تا ۳۰               |
| NS                    | -۰/۰۱۰ | ۶/۱ ± ۰/۸۶  | ۶۷/۲ ± ۲۳/۳             | ۳۴ | ۳۰ و بیشتر                      |

نشده. اما بین مدت یائسگی و pH واژن همبستگی مستقیم مشاهده شد. این یافته در مطالعه‌ی کلوزاز و همکاران (۱۲) نیز مشاهده شد. در مطالعه‌ی کاسپر (۱۳، ۱۴)، پتری و بنتیگرف و کایلوت و همکاران (۱۵) و مطالعات بیکر (۱۶) وایتون (۱۷) نیز به اثبات رسیده‌است.

در مطالعه‌ی ما بین تراز FSH سرم با pH واژن بر حسب BMI فقط در BMI < ۳۰ همبستگی مستقیم و از لحاظ آماری معنی‌دار نشان داده شد. چون وزن بدن همبستگی مثبت با مقدار استروژن و استرادیول خون دارد به علت کاهش pH واژن به طور طبیعی همبستگی مستقیم بین pH واژن و FSH سرم در اشخاص چاق (BMI زیاد) مشاهده نمی‌شود (۴).

در مطالعه ما با حذف اثر سن دربرابری ارتباط بین تراز FSH سرم و pH واژن و همبستگی بین این دو افزایش  $r = ۰/۲۸۹$  به جای  $r = ۰/۲۴۵$  نشان داده شد. در متون موجود مطالعه‌ی مشابه یافت نشد.

در مطالعه‌ی حاضر با حذف اثر BMI همبستگی FSH سرم و pH واژن کاهش مختصری نشان داد که از لحاظ آماری معنی‌دار بود. به نظرمی آید که چاقی و افزایش بافت چربی بدن موجب تأخیر در شروع یائسگی شود (۴).

در مطالعه‌ی ما با حذف اثر مدت یائسگی همبستگی بین FSH سرم و pH واژن مختصری افزایش نشان داده  $r = ۰/۲۵۵$  به جای  $r = ۰/۲۴۵$ ، که علت آن است

با توجه به ضرایب متفاوت (مثبت یا منفی) و مقادیر P متغیر (تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار یا بدون تفاوت از لحاظ آماری نسبت به کنترل متغیرهای اثرگذار بر همبستگی بین FSH سرم و pH واژن اقدام شد.

جدول (۴) مقادیر ضرایب همبستگی پیرسون و مقدار P مربوطه‌ی همبستگی بین FSH سرم و pH واژن پس از کنترل متغیرهای اثرگذار را نشان می‌دهد.

جدول ۴ - مقادیر ضرایب همبستگی پیرسون بین FSH سرم و pH واژن پس از کنترل متغیرهای اثرگذار (N= ۱۰۰)

| متغیر کنترل          | ضریب همبستگی | مقدار P برای ضریب |
|----------------------|--------------|-------------------|
| فقط سن               | ۰/۲۸۹        | ۰/۰۰۴             |
| سن و BMI             | ۰/۲۸۳        | ۰/۰۰۵             |
| سن، BMI و مدت یائسگی | ۰/۲۸۲        | ۰/۰۰۵             |
| فقط مدت یائسگی       | ۰/۲۵۵        | ۰/۰۱۱             |
| فقط BMI              | ۰/۲۳۹        | ۰/۰۱۷             |

ضریب همبستگی و مقدار P مربوطه بدون حذف متغیرهای کنترل شده به ترتیب  $r = ۰/۲۴۵$  و  $P = ۰/۰۱۴$  (درجه‌ی آزادی ۹۸ است).

### بحث

دربرابری همبستگی بین FSH سرم و pH واژن درایران مطالعه‌ی ای به دست نیامد. در مطالعه‌ی ما بین مدت یائسگی (بیش از یک سال) و تراز FSH سرم همبستگی از لحاظ آماری معنی‌دار مشاهده

منظور تعیین حساسیت و ویژگی آنها و تعیین نقطه‌ی  
برش مناسب جهت استفاده از pH واژن در تشخیص  
زودرس یائسگی پیشنهاد می‌شود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله وظیفه‌ی خود می‌دانند از  
سرکارخانم زهرا عطرکار روشن به خاطر زحمات  
ایشان در تعیین حجم نمونه و انجام کارهای آماری و  
از آقای دکتر حبیب زاده متخصص علوم  
آزمایشگاهی و همکاران ایشان به خاطر همکاری  
فعالانه‌شان سپاسگزاری کنند.

که با افزایش مدت یائسگی کاهش هورمون‌های  
استروژن بیشتر می‌شود (۳).

در این مطالعه حذف اثر BMI و مدت یائسگی موجب  
افزایش همبستگی بین FSH و pH واژن ( $r = 0/282$ )  
به جای  $0/245$ ) شد که نشان می‌دهد مجموع اثر  
مثبت یائسگی و BMI به اندازه‌ی اثر مثبت افزایش  
سن نمی‌باشد (۴).

### نتیجه‌گیری

استفاده از اندازه‌گیری pH واژن آزمایشی ارزان،  
آسان و سریع در تشخیص یائسگی زنان است. انجام  
مطالعه‌ای بزرگتر در زنان ۱ تا ۳ سال اول یائسگی به

### منابع

1. Eskin, Bernard A. The menopause : comprehensive management. 4<sup>th</sup> ed. New York:Parthenon Pub. Group;2000:127-59.
2. Badawy, Shawky Z. A. Clinical management of the perimenopause. London : Arnold:Oxford University Press;1999.
3. Erkkola, Risto.The menopause. Edinburgh:Elsevier;2006.
4. Speroff, Leon, Fritz, Marc A. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2005.
5. Rein MF, Muller M.Trichomonas Vaginalis and trichomoniasis.In: Holmes KK. Sexually transmitted diseases. 2<sup>nd</sup> ed.New Yourk:McGraw–Hill;1990:PP.481-92.
6. Roy S, Caillouette JC, Roy T, Faden JS. Vaginal pH is similar to follicle-stimulating hormone for menopause diagnosis. Am J Obstet Gynecol. 2004 May;190(5):1272-7.
7. Raz R, Stamm WE A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. N Engl J Med. 1993 Sep 9;329(11):753-6.
8. Boskey ER, Telsch KM, Whaley KJ, Moench TR, Cone RA. Acid production by vaginal flora in vitro is consistent with the rate and extent of vaginal acidification.
9. Infect Immun. 1999 Oct;67(10):5170-5.
10. Hurd WW, Amesse LS, Radolph JF. Menopause. In: Berek JS. Novak's gynecology. 13<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2002.PP.1109-39.
11. Stamey TA, Sexton CC. The role of vaginal colonization with enterobacteriaceae in recurrent urinary infections.J Urol. 1975 Feb;113(2):214-7.
12. Center for Devices and Radiological Health. 510 (K) Premarket notification database [online]. Rockville, Md:U.S. Food and Drug Administration,1996;no. K960648. Updated April 5, 2004. Available at: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cPMN/pmn.cfm?ID=91925>.
13. Garcia-Closas M,HerreroR, Bratti C. Epidemiologic determinations of vaginal pH. Am J Obstet Gynecol. 1999 May;180(5):1060-6.
14. Casper F, Petri E, Benninghoff B.[Continuous, low dosage estradiol administration with a vaginal ring: a placebo-controlled study]. Zentralbl Gynakol 1998;120(9):449-53
15. Casper F, Petri E.Local treatment of urogenital atrophy with an estradiol-releasing vaginal ring: a comparative and a placebo-controlled multicenter study. Vaginal Ring Study Group.Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 1999;10(3):171-6.
16. Backer LC, Rubin CS, Marcus M, Kieszak SM, Schober SE. Serum follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone levels in women aged 35-60 in the U.S. population: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988-1994).Menopause. 1999 Spring;6(1):29-35.

17. Ayton RA, Darling GM, Murkies AL, Farrell EA, Weisberg E, Selinus I, et al. A comparative study of safety and efficacy of continuous low dose oestradiol released from a vaginal ring compared with conjugated equine oestrogen vaginal cream in the treatment of postmenopausal urogenital atrophy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996 Apr;103(4):351-8.