# بررسی همبستگی پروتئین ۴ ساعته و ۲۴ ساعته ادرار در زنان حامله با تشخیص اختلالات هیپرتانسیو

دكتر شعله شاه غيبي '، دكتر محمد نقشبندي '، سيروس شهسواري"، آرام خالديان <sup>ئ</sup>

۱-استادیار زنان زایمان و نازائی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بیمارستان بعثت، (مؤلف مسئول)

۲- فوق تخصص جراحی قلب و عروق-استادیار دانشگاه علوم پزشکی کردستان

۳- كارشناس ارشد اپيدميولوژي، عضو هيئت علمي دانشگاه علوم پزشكي كردستان

٤- پزشک عمومي

# چکیده

**زمینه و هدف:** پره اکلامپسی یکی از پیچیده ترین مسایل در طب مامایی است و تشخیص آن از اهمیت بسیار بالایی برخوردار بوده و استفاده از تستهای تشخیصی سریع و توأم با دقت در این زمینه ضروری می باشند. این مطالعه در جهت بررسی ارتباط بین نتایج آزمایش اندازه گیری پروتئین در ادرار ۲ ساعته و ۲۲ ساعته در زنان حامله انجام گرفت.

روش بررسی: نوع مطالعه مقطعی Cross -Sectional بود. جامعه آماری بیماران حاملهای بودند که با تشخیص اختلالات هیپرتانسیو در حاملگی، در بخش الکتیو بیمارستان بعثت سنندج در بهار و تابستان ۸۳ بستری شده بودند. حجم نمونه ۵۸ نفر بود و اطلاعات لازم توسط دو روش پرسشنامه و آزمایش کمی پروتئینوری به دست آمد. ابتدا یک نمونه ۶ ساعته و به دنبال آن نمونه ۲۰ ساعته جمع آوری شد، سپس نمونه ۶ ساعته آزمایش گردید و با نمونه ۲۰ ساعته مخلوط شد و نمونه ۲۶ ساعته نیز آزمایش شد. داده ها توسط نرم افزار آماری SPSS win و با روش همبستگی پیرسون تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: از ۵۸ بیمار مورد مطالعه ٤٢ نفر بدون پروتئینوری و ۱۲ نفر با پروتئینوری خفیف بودند. نتایج این مطالعه نشان می دهد که غلظت پروتئین در نمونه ادرار ۲۶ ساعته همبستگی دارد غلظت پروتئین در نمونه ادرار ۲۶ ساعته همبستگی دارد غلظت پروتئین در نمونه ۱۲ ساعته همبستگی دارد (۳۰/۸۲ و ۳۰/۲ و ۹۰/۲ درصد بود.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج حاصله، به نظر می رسد که استفاده از نمونه ٤ ساعته به جای نمونه ۲۶ ساعته ادراری برای تشخیص پروتئینوری ارزش دارد هر چند جهت استفاده کاربردی از این نتایج، انجام مطالعات بیشتر توصیه می شود.

واژههای کلیدی: پروتئینوری، اختلالات هیپرتانسیو، زنان حامله

وصول مقاله: ۸٤/١١/٩ اصلاح نهایی: ۸٥/٨/١٨ پذیرش مقاله: ۸٥/٨/٢٠

#### مقدمه

بیماری فشارخون در ۷ درصد از حاملگی ها اتفاق می افتد که شامل پرفشاری خون مزمن یا همراه با حاملگی بوده که می تواند با یا بدون پروتئینوری باشد. تشخیص پرهاکلامیسی بر اساس وجود فشارخون بالا همراه با پروتئینوری بعد از هفته ۲۰ حاملگی می باشد

(۲و۱). روش استاندارد برای تشخیص پروتئینوری استفاده از نمونه ادرار ۲۶ ساعته میباشد در صورت وجود فشارخون بالا با پروتئین کمتر از ۳۰۰ میلی گرم بعنوان شاخص فشارخون بالا، مقادیر بین ۳۰۰ تا ۵۰۰۰ میلی گرم بعنوان پرهاکلامیسی خفیف و مقادیر بالاتر از

٥٠٠٠ میلی گرم بعنوان پرهاکلامیسی شدید دستهبندی می شو د (۳).

اختلالات هیپرتانسیون که حاملگی را عارضهدار می کنند، اختلالاتی شایع هستند و همراه با خونریزی و عفونت، تریاد مرگ آوری را تشکیل میدهند که قسمت اعظم موربیدیتی و مرگ و میر مرتبط با حاملگی را باعث مي شوند.

بر طبق نظر «مركز ملى آمار بهداشتى» در سال ۱۹۸۸ هیپرتانسیون مرتبط با حاملگی شایعترین عامل خطر طبی بوده است. این اختلال در ۱٤٦٣٢٠ زن حامله یعنی ۳/۷ درصد تمام حاملگیهای منجر شده به تولد نوزاد زنده، شناسایی شده بود. در ۱۲۳٤٥ نفر از این زنان اکلامیسی تشخیص داده شده بود و هنوز هم مرگ مادر در اثر این عارضه به عنوان یک تهدید باقی مانده است .(4)

Berg و همكاران (۱۹۹۷) گزارش كردند كه تقريباً ۱۸ درصد مرگ مادر در سالهای ۱۹۸۷ تا ۱۹۹۰ در ایالات متحده ناشی از عوارض هیپرتانسیون مرتبط با حاملگي بوده است (٥).

از نشانه های مهم پره اکلامیسی، پروتئینوری است و chesley به درستی چنین نتیجه گیری کرده است که در صورت فقدان این نشانه، تشخیص زیر سئوال می رود .(٤)

پروتئینوری به صورت وجود ۳۰۰ میلی گرم یا بیشتر پروتئین در ادرار ۲۶ ساعته و یا حضور پا بر جای ۳۰ میلی گرم در دسی لیتر پروتئین (نتیجه ۱+ در تست نواری ادرار) در نمونههای تصادفی ادرار تعریف می شود. حتی در موارد شدید، شدت پروتئینوری ممکن است در نمونههای ۲۶ ساعته نوسانهای شدیدی داشته باشد.

بنابراین یک نمونه تصادفی واحد ممکن است نتواند پروتئینوری قابل توجه را نشان دهد (٤).

برای اثبات تشخیص پرهاکلامپسی وجود درجاتی از پروتئینوری ضرورت دارد. با وجود این چون پروتئینوری بصورت تأخیری ظاهر میشود تعدادی از زنان ممكن است قبل از بروز آن به مرحله زايمان برسند. Meyer و همكاران (۱۹۹۶) بر این نکته تاکید کردند که دفع پروتئین در ادرار ۲۶ ساعته باید سنجش شود. آنان متوجه شدند که نتیجه بیش از ۱+ پروتئینوری در تست نواری ادرار ۹۲ درصد موارد، وجود بیش از ۳۰۰ میلی گرم پروتئین در ادرار ۲۶ ساعته را پیشگویی می کند **(7)**.

در یک مطالعه که در سال ۲۰۰۳ در بانکوک تایلند به انجام رسیده است ۳۸ زن حامله با تشخیص اولیه اختلالات هیپرتانسیو در حاملگی مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه ۲ نمونه ادرار جداگانه یعنی نمونه اول ٤ ساعته و نمونه دوم ٢٠ ساعته جمع آوري گرديد و ابتدا میزان پروتئین و کراتینین و حجم ادرار آن اندازه گیری شد. سپس دو نمونه با هم مخلوط و مؤلفههای فوق در نمونه ۲۶ ساعته مجدداً اندازه گیری شد. نتایج این اندازه گیری به روش همبستگی خطی آنالیز گردید و مشخص شد که نتایج اندازه گیری پروتئین در ادرار ٤ ساعته و ٢٤ ساعته در زنان دچار اختلالات هيير تانسيو در حاملگي با هم مرتبط هستند (٧). در مطالعه دیگری که در بیمارستان سلطنتی هالمشاير در انگلستان انجام شد محققان نمونههاي ۲

ساعته و ۲۶ ساعته ۳۰ زن حامله را بمنظور اندازه گیری پروتئین با هم مقایسه و با روش ضریب همبستگی پیرسون آنالیز نمودند، و ضریب پیرسون ۱/۷۹ نشان داد

که پروتئین ادرار ۲ ساعته و ۲۶ ساعته با هم مرتبط می باشد (۴).

شبیه این مطالعه در دانشگاه ویسکانسین در میلواکی ایالات متحده نیز بر روی ۵۹ زن حامله انجام شد و در نهایت نتیجه گرفتند که این دو با هم مرتبطاند و بکار بردن نمونه گیری ۲ ساعته می تواند پذیرش بیمار را نسبت به جمع آوری نمونه افزایش و همچنین خطاهایی را که در نتیجه طریقه نادرست جمع آوری ممکن است اتفاق بیفتد، کاهش دهد (۸).

راینهارت و همکاران (در سال ۱۹۹۹) نیز با جمع آوری نمونه ادرار ۱۲ ساعته و ۲۶ ساعته مقایسه و آنالیز نتایج آنها با روش همبستگی پیرسون علاوه بر یافتن ارتباط بین این دو مقدار، حساسیت ۹۲ درصد و ویژگی ۱۰۰ درصد را برای تست ۱۲ ساعته برآورد کردند (۹).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۱ در سینسیناتی ایالات متحده انجام گرفت نتایج پروتئینوری در نمونههای ادرار ۸ ساعته، ۱۲ ساعته و ۲۶ ساعته از ۲۰ زن حامله مبتلا به اختلال هیپرتانسیو مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت که از میان آن (مجموع ۲۰ نفر) ۲۰ نفر بدون پروتئینوری، ۳۷ نفر با پروتئینوری خفیف و ۸ نفر با پروتئینوری شدید تشخیص داده شد. نتایج نمونه ۸ ساعته برای بیماران با پروتئین خفیف و شدید مرتبط بود. نتایج نمونه ۱۲ ساعته نیز با نتایج نمونه ۲۶ ساعته برای بیماران با پروتئینوری و با پروتئینوری فشدید شدید ساعته برای بیماران با و ۲۰ ساعته کرفتند ساعته نیز با نتایج نمونه ۲۶ ساعته کرفتند نمونه ۱۲ و ۲۶ ساعته در بیماران با پروتئینوری بروتئینوری با یکدیگر مرتبط است ولی در واقع تنها پروتئینوری با یکدیگر مرتبط است ولی در واقع تنها بروتئینوری با یکدیگر ارتباط معنی دار دارند (۱۰).

مطالعه حاضر در نظر دارد تا همبستگی بین میزان پروتئین ادرار ٤ ساعته با ٢٤ ساعته را مقایسه و میزان حساسیت و ویژگی آنرا تعیین نماید.

## روش بررسي

مطالعه از نوع مقطعی یا Cross-Sectional بود و جامعه مورد مطالعه بیماران بستری با تشخیص اختلالات هیپر تانسیو در حاملگی در بخش الکتیو بیمارستان بعثت سنندج در بهار و تابستان سال ۱۳۸۳ بودند. بیماران از نظر سایر بیماریهایی که منجر به پروتئینوری می شود مورد بررسی قرار گرفته و افرادی که دارای بیماری زمینهای بودند از مطالعه حذف گردیدند. در نهایت تعداد کل بیماران مورد بررسی ۵۸ نفر بود که به روش نمونه گیری متوالی انتخاب شدند.

برای جمع آوری داده ها نیز از دو روش پرسشنامه و نتایج آزمایشات استفاده گردید. نتایج آزمایشات مربوط به پروتئین ادرار ٤ ساعته و ٢٤ ساعته بود، که برای آن ٢ نمونه ٤ ساعته و ٢٠ ساعته گرفته و در دو ظرف جداگانه به آزمایشگاه ارسال گردید.

بعد از آزمایش نمونه ۶ ساعته دو نمونه با هم مخلوط و نمونه کلی ۲۶ ساعته آزمایش گردید. نمونه ۶ ساعته از ساعت ۸ صبح تا ۱۲ ظهر همانروز گرفته می شد و نمونه ۲۰ ساعته نیز از ساعت ۱۲ ظهر تا ساعت ۸ صبح روز بعد به آزمایشگاه ارسال می شد. نمونه ادرار ۶ ساعته دارای بیش از ۵۰ میلی گرم پروتئین بعنوان مثبت تلقی گردید در حالیکه این میزان در ادرار ۲۶ ساعته میلی گرم بود. تعیین میزان در ادرار ۲۶ ساعته میلی گرم و بالاتر بعنوان میبی گرم و بالاتر بعنوان بروتئین اوری مثبت بدلیل زمان یک ششم نسبت به روش استاندارد مثبت یا منفی بودن نتیجه آزمایش ۲۶

ساعته بعنوان استاندارد در نظر گرفته شد و حساسیت و ویژگی نمونه ادرار ٤ ساعته بر مبنای آن تعیین گردید.

نتایج آزمایشات در ۲ برگ مخصوص آزمایش طرح تحقیقاتی ثبت می شد که یکی از این برگهها در آزمایشگاه بایگانی و دیگری به بخش الکتیو فرستاده

نتایج هر دو آزمایش در برگه پرسشنامهای که قبلاً اطلاعات مورد نیاز را در خود داشت ثبت می گردید و سپس در پرونده بیمار جهت اطلاع پزشک معالج ثبت مي گر ديد.

ظرفهای جمع آوری ادرار شبیه به همدیگر و از لحاظ هر گونه تداخل با نمونه و یا برخورد نور آفتاب كنترل شده بود. جهت آناليز دادهها از نرم افزار آماري SPSS win و روش ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید.

### ىافتەھا

بر طبق نتایج بدست آمده از این مطالعه از ۵۸ نفر مورد بررسي تعداد ۵۲ نفر فاقله سابقه فشارخون بالا و فقط ۶ نفر سابقه فشارخون بالا داشتند. ضريب همبستگي بین میزان پروتئین ادرار ۴ ساعته با ۲۴ ساعته ۸۲۱ با (p<+/+۱) بو د.

از ۵۸ بیمار مورد مطالعه ٤١ نفر (۷۰/۷ درصد) بدون پروتئینوری و ۱۷ نفر (۲۹/۳ درصد) دارای پروتئینوری خفیف بودند ولی موردی از پروتئینوری شدید یافت نشد.

بر اساس جدول ۱ حساسیت استفاده از نمونه ۴ ساعته به جای نمونه ۲۴ ساعته دارای ویژگی ۹۰/۲ درصد و حساسیت ۷۰/۶ درصد بود.

جدول ۱: حساسیت و ویژگی استفاده از نمونه ۴ ساعته نسبت به نمونه ۲۴ ساعته جهت تشخیص یر وتئینوری

کل	۳۰۰ میلی	بالاتر از ۳۰۰	پروتئین ۲۴ ساعته
	گرم و کمتر	میلی گرم	
			پروتئين ۴ ساعته
19	۴	17	بالاتر از ۵۰ میلی گرم
44	**	۵	۵۰ میلی گرم و کمتر
۵۸	۴۱	۱۷	کل

مطالعه انجام شده در جهت یافتن رابطهای معنی دار بین نتایج آزمایش اندازه گیری پروتئین در ادرار ٤ ساعته و ۲۶ ساعته بود. نتایج این مطالعه نشان می دهد که غلظت پروتئین در ادرار ٤ ساعته بطور كاملاً معنىدارى با غلظت پروتئین در نمونه ادرار ۲۶ ساعته همبستگی دارد  $(p<\cdot/\cdot\cdot)$   $=\cdot/\Lambda$ 

در مطالعه صورت گرفته در بانکوک این رابطه معنی دار بوده است (۴). در مطالعه انجام شده در انگلستان که رابطه میزان پروتئین ادرار در زمانهای ۲ ساعته با ۲۴ ساعته با هم مقایسه شدهاند ضریب همبستگی بدست آمده ۷۶/۰ بوده است (۴).

مطالعات مختلف دیگری نیز از جمله میلواکی امریکا (۵) راینهارت و همکاران نیز در نمونههای ۸ ساعته به حساسیت و ویژگی ۸۴ درصد و ۹۰ درصد و همبستگی معنی دار ۰/۸۲ دست یافتهاند در حالیکه در نمونه ۱۲ ساعته حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۷ درصد و همبستگی بدست آمده ۰/۸۹ بوده است (۹). در مطالعه دیگری در امریکا که نمونههای ۱۲ ساعته با ۲۴ ساعته مورد بررسی قرار گرفتهاند میزان پروتئین در دو حالت با هم ارتباط خطی مثبت داشتند (۱۰).

حساسیت بدست آمده از نمونه ۴ ساعته به جای نمونه ۲۴ ساعته ادرار جهت تعیین پروتئینوری ۷۰/۶ بیمار ایجاد می کند نیاز به مطالعات بیشتری وجود دارد هر چند مقدار پروتئین در نمونه ۴ ساعته دارای ارتباط کاملاً معنی داری با مقدار پروتئین در نمونه ۲۴ ساعته در بیماران حامله دارای فشارخون حاملگی دارد. ضمناً با توجه به محدودیت مطالعات مشابه انجام مطالعات بیشتر جهت تصمیم گیری توصیه می شود.

درصد بدست آمد که حساسیت خیلی بالائی نمی باشد هر چند ویژگی تست در حد بالائی یعنی ۹۰/۲ درصد بود. در مطالعه انجام شده در امریکا نمونه ۱۲ ساعته به جای نمونه ۲۴ ساعته دارای حساسیت ۹۶ درصد و ویژگی ۱۰۰ درصد بوده است (۹).

# نتيجه گيري

به نظر می رسد جهت استفاده از نمونه ادراری در زمانهای کمتر از ۲۴ ساعت که مشکلات کمتری برای

#### References

- 1. American College of Obestricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. ACOG Technical Bulltein No 219. Washington DC 1996.
- 2. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy .Am J Obstet Gynecol 2000;183(1): S1-S22.
- 3. Cabbe SG, Niebyl JRT Simpson JL. Normal and problem pregnancies. 3rd ed. New York; Churchill Livingeston: 1996. 312-315.
- 4. F. Gary Cunningham, Normal F. Gant, Kenneth J, Levereno, Larry. C. Gifstar III, Jhon C. Hauth and et al. William's obstetrics, 21th ed, McGraw Hill, New York 2001: 567-609.
- 5. Koonin LM, MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK, Smith JC. Pregnancy-related mortality surveillance-United States, 1987-1990. MMWR CDC Surveill Summ. 1997; 46(4):17-36.
- 6. Meyer NL, Mercer BM, Friedman SA, Sibai BM. Urinary dipstick protein: a poor predictor of absent or severe proteinuria. Am J Obstet Gynecol. 1994; 170(1 Pt 1): 137-41.
- 7. Wongkitisophon K, Phupong V, Yamasmit W, Pansin P, Tannirandorn Y, Charoenvidhya D. Correlation of 4- and 24-hour urine protein in women with initially diagnosed hypertensive disorders in pregnancy. J Med Assoc Thai 2003; 86(6): 529-34.
- 8. Evans W, Lensmeyer JP, Kirby RS, Malnory ME, Broekhuizen FF. Two-hour urine collection for evaluating renal function correlates with 24-hour urine collection in pregnant patients. J Matern Fetal Med 2000; 9(4): 233-7.
- 9. Rinehart BK, Terrone DA, Larmon JE, Perry KG Jr, Martin RW, Martin JN Jr. A 12-hour urine collection accurately assesses proteinuria in the hospitalized hypertensive gravida. J Perinatol 1999; 19(8 Pt 1): 556-8.
- 10. 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; 185(4): 804-7.