

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

### هیپرتانسیو

دکتر شعله شاه غیبی<sup>۱</sup>، دکتر محمد نقشبندی<sup>۲</sup>، سیروس شهسواری<sup>۳</sup>، آرام خالیدیان<sup>۴</sup>

۱- استادیار زنان زایمان و نازایی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بیمارستان بعثت، (مؤلف مسئول) shahghibi@yahoo.com

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

۳- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

۴- پزشک عمومی

### 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 تست های تشخیصی سریع و توأم با دقت در این زمینه ضروری می باشد. این مطالعه در جهت بررسی ارتباط بین نتایج آزمایش اندازه گیری پروتئین در ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته در زنان حامله انجام گرفت.

**روش بررسی:** نوع مطالعه مقطعی Cross -Sectional بود. جامعه آماری بیماران حامله ای 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 ۴ ساعته و به دنبال آن نمونه ۲۰ ساعته جمع آوری شد، سپس نمونه ۴ ساعته آزمایش گردید و با نمونه ۲۰ ساعته مخلوط شد و نمونه ۲۴ 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 ۴۲ نفر بدون پروتئینوری و ۱۶ نفر با پروتئینوری خفیف بودند. نتایج این مطالعه نشان می دهد که غلظت پروتئین در نمونه ادراری ۴ ساعته به طور کاملاً معنی داری با غلظت پروتئین در نمونه ادرار ۲۴ ساعته همبستگی دارد ( $r=0/82$ ,  $p<0/001$ ). همچنین حساسیت و ویژگی استفاده از نمونه ۴ ساعته بجای نمونه ۲۴ ساعته به ترتیب ۷۰/۶ و ۹۰/۲ درصد بود.

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج حاصله، به نظر می رسد که استفاده از نمونه ۴ ساعته به جای نمونه ۲۴ ساعته ادراری برای تشخیص پروتئینوری ارزش دارد هر چند جهت استفاده کاربردی از این نتایج، انجام مطالعات بیشتر توصیه می شود.

**واژه های کلیدی:** پروتئینوری، اختلالات هیپرتانسیو، زنان حامله

وصول مقاله: ۸۴/۱۱/۹ اصلاح نهایی: ۸۵/۸/۱۸ پذیرش مقاله: ۸۵/۸/۲۰

### مقدمه

(۱و۲). روش استاندارد برای تشخیص پروتئینوری استفاده از نمونه ادرار ۲۴ ساعته می باشد در صورت وجود فشارخون بالا با پروتئین کمتر از ۳۰۰ میلی گرم بعنوان شاخص فشارخون بالا، مقادیر بین ۳۰۰ تا ۵۰۰۰ میلی گرم بعنوان پره اکلامپسی خفیف و مقادیر بالاتر از

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 پره اکلامپسی بر اساس وجود فشارخون بالا همراه با پروتئینوری بعد از هفته ۲۰ حاملگی می باشد

۵۰۰۰ میلی گرم بعنوان پره اکلامپسی شدید دسته بندی می شود (۳).

اختلالات هیپرتانسیون که حاملگی را عارضه دار می کنند، اختلالاتی شایع هستند و همراه با خونریزی و عفونت، تریاد مرگ آوری را تشکیل می دهند که قسمت اعظم موریدیتی و مرگ و میر مرتبط با حاملگی را باعث می شوند.

بر طبق نظر «مرکز ملی آمار بهداشتی» در سال ۱۹۸۸ هیپرتانسیون مرتبط با حاملگی شایعترین عامل خطر طبی بوده است. این اختلال در ۱۴۶۳۲۰ زن حامله یعنی ۳/۷ درصد تمام حاملگیهای منجر شده به تولد نوزاد زنده، شناسایی شده بود. در ۱۲۳۴۵ نفر از این زنان اکلامپسی تشخیص داده شده بود و هنوز هم مرگ مادر در اثر این عارضه به عنوان یک تهدید باقی مانده است (۴).

Berg و همکاران (۱۹۹۷) گزارش کردند که تقریباً ۱۸ درصد مرگ مادر در سالهای ۱۹۸۷ تا ۱۹۹۰ در ایالات متحده ناشی از عوارض هیپرتانسیون مرتبط با حاملگی بوده است (۵).

از نشانه های مهم پره اکلامپسی، پروتئینوری است و chesley به درستی چنین نتیجه گیری کرده است که در صورت فقدان این نشانه، تشخیص زیر سؤال می رود (۴).

پروتئینوری به صورت وجود ۳۰۰ میلی گرم یا بیشتر پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته و یا حضور پا بر جای ۳۰ میلی گرم در دسی لیتر پروتئین (نتیجه ۱+ در تست نواری ادرار) در نمونه های تصادفی ادرار تعریف می شود. حتی در موارد شدید، شدت پروتئینوری ممکن است در نمونه های ۲۴ ساعته نوسانهای شدیدی داشته باشد.

بنابراین یک نمونه تصادفی واحد ممکن است نتواند پروتئینوری قابل توجه را نشان دهد (۴).

برای اثبات تشخیص پره اکلامپسی وجود درجاتی از پروتئینوری ضرورت دارد. با وجود این چون پروتئینوری بصورت تأخیری ظاهر می شود تعدادی از زنان ممکن است قبل از بروز آن به مرحله زایمان برسند. Meyer و همکاران (۱۹۹۴) بر این نکته تأکید کردند که دفع پروتئین در ادرار ۲۴ 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 ۲۴ ساعته را پیشگویی می کند (۶).

در یک مطالعه که در سال ۲۰۰۳ در بانکوک تایلند به انجام رسیده است ۳۸ زن حامله با تشخیص اولیه اختلالات هیپرتانسیون در حاملگی مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه ۲ نمونه ادرار جداگانه یعنی نمونه اول ۴ ساعته و نمونه دوم ۲۰ ساعته جمع آوری گردید و ابتدا میزان پروتئین و کراتینین و حجم ادرار آن اندازه گیری شد. سپس دو نمونه با هم مخلوط و مؤلفه های فوق در نمونه ۲۴ 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 ۴ ساعته و ۲۴ ساعته در زنان دچار اختلالات هیپرتانسیون در حاملگی با هم مرتبط هستند (۷).

در مطالعه دیگری که در بیمارستان سلطنتی هالمشایر در انگلستان انجام شد محققان نمونه های ۲ ساعته و ۲۴ ساعته ۳۰ زن حامله را بمنظور اندازه گیری پروتئین با هم مقایسه و با روش ضریب همبستگی پیرسون آنالیز نمودند، و ضریب پیرسون ۰/۷۶ نشان داد

مطالعه حاضر در نظر دارد تا همبستگی بین میزان پروتئین ادرار ۴ ساعته با ۲۴ ساعته را مقایسه و میزان حساسیت و ویژگی آنرا تعیین نماید.

### روش بررسی

مطالعه از نوع مقطعی یا Cross-Sectional بود و جامعه مورد مطالعه بیماران بستری با تشخیص اختلالات هیپرتانسیو در حاملگی در بخش الکتیو بیمارستان بعثت سنج 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 زمینه ای 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 ۴ ساعته و ۲۴ ساعته بود، که برای آن ۲ نمونه ۴ ساعته و ۲۰ ساعته گرفته و در دو ظرف جداگانه به آزمایشگاه ارسال گردید.

بعد از آزمایش نمونه ۴ ساعته دو نمونه با هم مخلوط و نمونه کلی ۲۴ ساعته آزمایش گردید. نمونه ۴ 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 ۴ ساعته دارای بیش از ۵۰ میلی گرم پروتئین بعنوان مثبت تلقی گردید در حالیکه این میزان در ادرار ۲۴ ساعته ۳۰۰ میلی گرم بود. تعیین میزان ۵۰ میلی گرم و بالاتر بعنوان پروتئین اوری مثبت بدلیل زمان یک ششم نسبت به روش استاندارد مثبت یا منفی بودن نتیجه آزمایش ۲۴

که پروتئین ادرار ۲ ساعته و ۲۴ 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 ۲۴ ساعته مقایسه و آنالیز نتایج آنها با روش همبستگی پیرسون علاوه بر یافتن ارتباط بین این دو مقدار، حساسیت ۹۶ 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 نمونه های ادرار ۸ ساعته، ۱۲ ساعته و ۲۴ ساعته از ۶۵ زن حامله مبتلا به اختلال هیپرتانسیو مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت که از میان آن (مجموع ۶۵ نفر) ۲۰ نفر بدون پروتئینوری، ۳۷ نفر با پروتئینوری خفیف و ۸ نفر با پروتئینوری شدید تشخیص داده شد. نتایج نمونه ۸ ساعته با نمونه ۲۴ ساعته برای بیماران با پروتئین خفیف و شدید مرتبط بود. نتایج نمونه ۱۲ ساعته نیز با نتایج نمونه ۲۴ ساعته برای بیماران بدون پروتئینوری و با پروتئینوری خفیف و شدید مرتبط بود. از این مطالعه نتیجه گرفتند که نتایج نمونه های ۸ و ۱۲ و ۲۴ ساعته در بیماران با پروتئینوری با یکدیگر مرتبط است ولی در واقع تنها نتایج نمونه های ۱۲ و ۲۴ ساعته در بیماران بدون پروتئینوری با یکدیگر ارتباط معنی دار دارند (۱۰).

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

| کل | ۳۰۰ میلی گرم و کمتر | ۳۰۰ بالاتر از میلی گرم | پروتئین ۲۴ ساعته      |
|----|---------------------|------------------------|-----------------------|
|    |                     |                        | پروتئین ۴ ساعته       |
| ۱۶ | ۴                   | ۱۲                     | بالاتر از ۵۰ میلی گرم |
| ۴۲ | ۳۷                  | ۵                      | ۵۰ میلی گرم و کمتر    |
| ۵۸ | ۴۱                  | ۱۷                     | کل                    |

### بحث

مطالعه انجام شده در جهت یافتن رابطه‌ای معنی‌دار بین نتایج آزمایش اندازه‌گیری پروتئین در ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته بود. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که غلظت پروتئین در ادرار ۴ ساعته بطور کاملاً معنی‌داری با غلظت پروتئین در نمونه ادرار ۲۴ ساعته همبستگی دارد ( $r=0/821$  و  $p<0/001$ ).

در مطالعه صورت گرفته در بانکوک این رابطه معنی‌دار 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  $0/76$  بوده است (۴).

مطالعات مختلف دیگری نیز از جمله میلوکی آمریکا (۵) راینه‌هات و همکاران نیز در نمونه‌های ۸ ساعته به حساسیت و ویژگی ۸۴ درصد و ۹۰ درصد و همبستگی معنی‌دار  $0/82$  دست یافته‌اند در حالیکه در نمونه ۱۲ ساعته حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۷ درصد و همبستگی بدست آمده  $0/89$  بوده است (۹). در مطالعه دیگری در آمریکا 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  $70/6$

ساعته بعنوان استاندارد در نظر گرفته شد و حساسیت و ویژگی نمونه ادرار ۴ ساعته بر مبنای آن تعیین گردید.

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

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

زرفهای جمع‌آوری ادرار شبیه به همدیگر و از لحاظ هر گونه تداخل با نمونه و یا برخورد نور آفتاب کنترل شده بود. جهت آنالیز داده‌ها از نرم افزار آماری SPSS win و روش ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید.

### یافته‌ها

بر طبق نتایج بدست آمده از این مطالعه از ۵۸ نفر مورد بررسی تعداد ۵۲ نفر فاقد سابقه فشارخون بالا و فقط ۶ نفر سابقه فشارخون بالا داشتند. ضریب همبستگی بین میزان پروتئین ادرار ۴ ساعته با ۲۴ ساعته  $0/821$  با ( $p<0/001$ ) بود.

از ۵۸ بیمار مورد مطالعه ۴۱ نفر ( $70/7$  درصد) بدون پروتئینوری و ۱۷ نفر ( $29/3$  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  $90/2$  درصد و حساسیت  $70/6$  درصد بود.

بیمار ایجاد می‌کند نیاز به مطالعات بیشتری وجود دارد هر چند مقدار پروتئین در نمونه ۴ ساعته دارای ارتباط کاملاً معنی‌داری 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 تصمیم‌گیری توصیه می‌شود.

درصد بدست آمد که حساسیت خیلی بالائی نمی‌باشد 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).

### نتیجه‌گیری

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

### References

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. ACOG Technical Bulletin 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 Livingstone: 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.