



## ارزش تشخیصی اندازه گیری پرولاکتین و B-hCG مایع واژینال در تشخیص زود هنگام پارگی کیسه آب

دکتر ربابه طاهری پناه<sup>\*</sup>، دکتر زهره داوودی<sup>۱</sup>، دکتر عباس انتظاری<sup>۲</sup>، دکتر مریم السادات حسینی<sup>۳</sup>، ناهید خداکرمی<sup>۴</sup>

- ۱- دانشیار گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۲- دستیار گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۳- استادیار پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۴- دانشیار گروه زنان و زایمان، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۵- مربی عضو هیئت علمی گروه مامایی و مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری (IRHRC)

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۷/۲

تاریخ ارسال: ۱۳۸۷/۸/۲۰

### چکیده

**مقدمه:** میزان پرولاکتین و B-HCG مایع واژن جهت تشخیص پارگی مشکوک کیسه آمنیوتیک بررسی می شود تا بتوان از بروز عوارض نوزادی و مادری پیشگیری نمود.

**روش بررسی:** در این ۲۱۱ بیمار حامله ۳۸-۲۸ هفته مراجعه کننده به کلینیک مامایی بیمارستان امام حسین (ع) در سال ۱۳۸۶ مورد بررسی قرار گرفتند. در ابتدا با اسپکولوم، خروج مایع از دهانه رحم بررسی و تست فرن و تست نیتراژین انجام شد. سپس نرمال سالین داخل واژن ریخته و پس از یک دقیقه ترشحات را برداشته و پرولاکتین و بتا-HCG اندازه گیری گردید. وجود دو فاکتور از سه معیار تست فرن، نیتراژین و مشاهده آبریزش بعنوان پارگی مسجل کیسه آمنیوتیک تلقی شد. یافته ها با نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید. آزمون ناپارامتری من ویتنی برای تفاوت بین دو گروه و منحنی ROC برای تعیین نقطه بحرانی استفاده گردید.

**نتایج:** ۱۳۲ بیمار در گروه پارگی کیسه آمنیوتیک و ۷۹ بیمار در گروه طبیعی و سالم قرار گرفتند. سن بیماران گروه مورد و کنترل به ترتیب ۲۶/۹۷±۶/۰۸ و ۲۶/۲۰±۴/۸۴ سال بود که اختلاف معنی داری نداشت (Pvalue=۰/۰۷۴). پرولاکتین گروه مورد ۲۹۳۰/۸۷±۳۷۳۷mIU/ml و در گروه کنترل ۱۷/۷۲±۳۰mIU/ml بود. حساسیت و ویژگی پرولاکتین با نقطه بحرانی ۱۶/۰۰mIU/ml برابر ۷۹/۴۱٪ و ۹۶٪ و در مورد B-HCG با نقطه بحرانی ۱۲/۵ برابر ۶۹/۸۵٪ و ۶۹/۳۳٪ بود.

**نتیجه گیری:** در موارد مشکوک مثل عفونت و خونریزی میتوان با اندازه گیری پرولاکتین مایع واژن با حساسیت و ویژگی بالایی استفاده نمود. گرچه B-HCG نیز کمک کننده است ولی نسبت به پرولاکتین از حساسیت و ویژگی کمتری برخوردار است.

**واژه های کلیدی:** پارگی کیسه آمنیوتیک، پرولاکتین، B-HCG، تست فرن، نیتراژین

\* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۳۲۵۵۸، پست الکترونیکی: Taheripناه@smbu.ac.ir

## مقدمه

پارگی پرده‌های جنینی قبل از زمان زایمان یکی از مشکلات طب مامایی است. شیوع این عارضه حدود ۱۰٪ کل بارداریها را شامل می‌شود (۱). تقریباً حدود ۲۵٪ از کل موارد پارگی زودرس کیسه آمنیوتیک (PROM) از نوع بسیار زودرس است که منجر به زایمان و تولد نوزاد بسیار نارس می‌گردد (۲). در مواردی که مقدار پارگی یا میزان نشت مایع کم است، تشخیص مشکل خواهد بود.

تشخیص قطعی پارگی کیسه آب از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است، بخصوص در مواردی مانند حاملگی‌های پره‌ترم که پارگی ممبرانها موجب شروع زودرس زایمان می‌گردد و هر اقدامی برای جلوگیری از زایمان زودرس ناموفق خواهد بود. درمان مناسب و مداخله به موقع نیازمند یک روش تشخیصی دقیق و سریع است. در حاملگی‌های ترم نیز فاصله زمانی طولانی بین پارگی ممبرانها و زایمان با افزایش شیوع عفونت داخل رحمی همراه خواهد بود (۳). این امر موجب افزایش مرگ و میر مادری و عوارض نوزادی و مادری می‌شود. از عوارض مادری می‌توان به پرولاپس بند ناف، میزان سزارین و کنده شدن زودرس جفت اشاره داشت. معمولاً مرگ و میر پری‌ناتال پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت از پارگی کیسه آب بترتیب ۲ و ۴ برابر معمول خواهد بود (۴).

روش‌های مختلفی برای تشخیص پارگی کیسه آب مطرح گردیده است که هر یک از قدرت تشخیصی متفاوتی برخوردار است و با توجه به زمان مورد نیاز برای رسیدن به نتیجه و تصمیم‌گیری برای یک درمان مناسب همیشه کمک‌کننده خواهد بود. روش مرسوم برای رسیدن به تشخیص پارگی کیسه آب شرح حال بیمار و شکایت از خروج ناگهانی مایع از واژن، آزمون میزان قلیایی بودن ترشحات سرویکس با نیترازین و بررسی کریستالیزاسیون ترشحات سرویکس بر روی لام است که تست فرن نامیده می‌شود. میزان مثبت کاذب و منفی کاذب تست نیترازین که اولین بار توسط Bapitsti معرفی گردید (۵)، بترتیب ۱۷/۴٪ و ۹/۴٪ گزارش شده است (۶). موارد مثبت کاذب تست نیترازین معمولاً همراه با سرویسیت، واژینیت و آلودگی واژن با مایع منی، ادرار قلیایی و موارد ضد عفونی‌کننده و خون همراه است (۷). هر چند تست فرن بعنوان یک راه تشخیصی سریع و ارزان مورد استفاده

قرار می‌گیرد، ولی موارد مثبت کاذب تست فرن ۵-۳۰٪ است. مشکل اصلی این روش تشخیصی مواردی است که مدت طولانی از پارگی کیسه آب گذشته باشد و یا اینکه ترشحات خونی و یا عفونت فراوان وجود داشته باشد که در آن صورت نتیجه مثبت کاذب خواهد بود (۸). ترکیب این دو، آزمون دقت تشخیص موارد PROM را به ۹۳/۱٪ می‌رساند (۶). اندازه‌گیری میزان اندکس مایع آمنیوتیک هر چند کمک‌کننده است ولی قابل قبول نیست زیرا نمی‌توان اولیگوهایدر و آمنیوس بعلل دیگر را از کاهش مایع آمنیوتیک ناشی از پارگی و خروج مایع افتراق داد. بنابراین نتایج مثبت و منفی کاذب بالایی را دنبال خواهد داشت. دیگر روشهای سیتولوژیک مثل بررسی سلول lugono جنینی هم از نظر تکنیک مشکل بوده و در تمامی مراکز زایمانی قابلیت اجرا ندارد (۹). تزریق مایع رنگی بداخل رحم و مشاهده خروج آن از واژن نیز تهاجمی بوده و توصیه نمی‌گردد (۳).

بنابراین، در سالهای اخیر با پیشرفت تکنولوژی‌های بیوشیمیایی و آزمایشگاهی تمایل به استفاده از بیومارکرهای شیمیایی مایع آمنیوتیک و افزایش غلظت آنها در ترشحات واژن توجه خاصی شده است. از این موارد می‌توان به آلفافتوپروتئین (۱۰)، مقدار کمی BhCG، پرولاکتین، فیبرونکتین جنینی (۱۱) دی‌آمینو اکسیداز (۱۰) اشاره نمود که سرعت قابل اندازه‌گیری است و در اسرع وقت نتیجه را در اختیار پزشک قرار می‌دهند.

پرولاکتین یک پلی‌پپتید تک‌زنجیره‌ای است که در حین بارداری از هیپوفیز مادری و هیپوفیز جنین و دسیدوا ترشح می‌شود. سطح پرولاکتین در گردش خون مادر در طی حاملگی بتدریج افزایش می‌یابد بطوریکه در زمان ترم حدود ۱۰ برابر افراد غیرحامله است. غلظت پرولاکتین مایع آمنیوتیک ۵-۱۰ برابر غلظت سرم مادر است (۱۲). BhCG یک گلیکوپروتئین است که از سین سیسیوتروفوبلاست در جفت ترشح می‌شود. این ماده در مایع آمنیوتیک، خون مادر و ادرار با غلظت mIU/ml ۲۰۰۰-۷۰۰۰ وجود دارد (۱۳). هدف ما از انجام این تحقیق اندازه‌گیری مقدار BhCG و پرولاکتین مایع آمنیوتیک و تعیین نقطه بحرانی در تشخیص پارگی کیسه آب با دقت بالا می‌باشد.

## روش بررسی

در این مطالعه ۲۱۱ بیمار که جهت انجام معاینات پری ناتال یا زایمان به بیمارستان امام حسین (ع) مراجعه نموده بودند وارد مطالعه شدند. پس از گرفتن شرح حال و ثبت اطلاعات در پرونده و پرسشنامه، بیمار جهت تشخیص وضعیت کیسه آمنیوتیک با اسپکولوم از نظر سالم یا پارگی (در صورت جاری شدن مایع از سرویکس) مورد معاینه قرار گرفت، سپس از ترشحات اندوسرویکس با سواپ نمونه گرفته و بر روی لام گذاشته و از نظر فرن مورد آزمون قرار گرفت. در ضمن از ترشحات نیز نمونه برداشته شد و از نظر تست نیتراژین با کیت (Machery-Nagel, GmbH&Co) مورد آزمون قرار گرفت. PH بالای ۶/۵ از نظر پارگی کیسه آمنیوتیک مثبت تلقی گردید. با توجه به محدودیتهای تشخیصی مشاهده آبریزش، تست نیتراژین و/یا تست فرن را بعنوان استاندارد طلائی (Gold Standard) تشخیص قطعی پارگی کیسه آب قرار دادیم (۱۴). سپس در تمامی موارد ۵ سی سی آب مقطر بداخل کولدوساک خلفی ریخته و پس از چند دقیقه ۳ سی سی آن را داخل سرنگ کشیده و پس از سانتریفیوژ نمودن و جدا کردن دبریه از نظر میزان BHCG و پرولاکتین مورد ارزیابی قرار گرفت. بیمارانی را که دو معیار از سه معیار جاری شدن مایع از سرویکس، تست فرن مثبت و تست نیتراژین مثبت داشتند، در گروه با پارگی کیسه آب قرار گرفتند. هر دو گروه بیماران از نظر میزان کمی BhCG و پرولاکتین مورد آزمون قرار گرفتند و نتایج زیر استخراج گردید. آزمایش پرولاکتین با کیت آزمایشگاهی (Liaison, Aryafarmad) و با روش ایمونوفلورسانس در آزمایشگاه بیمارستان امام حسین (ع) قرار گرفتند. همچنین از کیت (Padanteb, Iran) و به روش ELISA برای اندازه گیری مقدار کمی B-hCG مورد استفاده قرار گرفت. سپس تمامی اطلاعات وارد نرم افزار SPSS11.0 شد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. پس از آزمون کرومولوف اسمیرونوف مشخص گردید داده‌ها توزیع نرمال ندارد لذا از آزمون ناپارامتری من ویتنی برای تفاوت بین دو گروه استفاده گردید. از منحنی ROC برای تعیین نقطه بحرانی استفاده گردید.  $Pvalue < 0/05$  جهت تعیین اختلافات معنی دار دو گروه انتخاب گردید.

## نتایج

سن بیماران مورد آزمون در گروه مورد و کنترل بترتیب  $26/97 \pm 6/08$  و  $26/20 \pm 4/84$  سال بود همچنین میانه سنی در هر دو گروه ۲۶ سال بود که از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند و توزیع فراوانی یکسانی را در این دو گروه داشتند. سن بارداری در هنگام نمونه برداری دو گروه مورد  $37/15 \pm 0/35$  با میانه ۳۸ و در گروه کنترل  $36/74 \pm 0/31$  با میانه ۳۷ هفته بود ( $Pvalue = 0/106$ ). لذا هر دو گروه از نظر سن و پاریتی و سن بارداری با همدیگر مشابه بودند (جدول ۱).

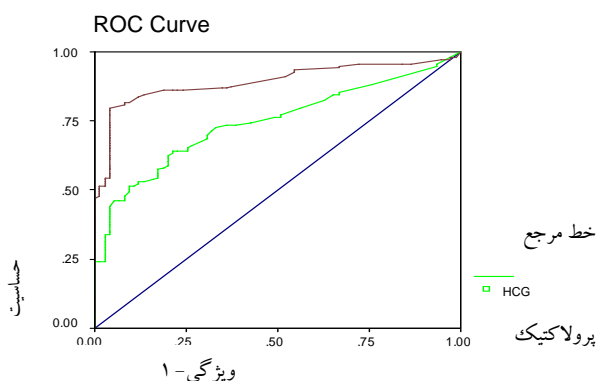
سن بیماران مورد آزمون در گروه مورد و کنترل بترتیب  $26/97 \pm 6/08$  و  $26/20 \pm 4/84$  سال بود که از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند و توزیع فراوانی یکسانی را در این دو گروه داشتند. سن بارداری در هنگام نمونه برداری دو گروه مورد  $37/15 \pm 0/35$  و در گروه کنترل  $36/74 \pm 0/31$  هفته بود ( $Pvalue = 0/92$ ). لذا هر دو گروه از نظر سن و پاریتی و سن بارداری با همدیگر مشابه بودند (جدول ۱).

با اندازه گیری میزان پرولاکتین مایع شستشوی واژن میزان پرولاکتین در گروه مورد بطور متوسط  $2930/87 \pm 3737/6$  mIU/ml با میانه ۴۲۲ و در گروه کنترل  $120/1 \pm 23/18$  mIU/ml با میانه ۵ بوده است. البته محدوده میزان پرولاکتین در هر دو گروه بین  $1-10000$  mIU/ml بود. ( $Pvalue = 0/000$ ) (جدول ۲).

همچنین میزان B-HCG در مایع واژینال در گروه مورد  $439/78 \pm 1867/4$  mIU/ml با میانه ۴۷ و در گروه کنترل  $17/72 \pm 30/8$  mIU/ml با میانه ۶/۵ بود ( $Pvalue = 0/000$ ). محدوده میزان B-HCG در هر دو گروه  $1-17000$  mIU/ml می باشد (جدول ۲).

از منحنی ROC برای تعیین بهترین نقطه بحرانی غلظت پرولاکتین در مایع شستشوی واژن استفاده شد و همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است بهترین نقطه Cut Off برای پرولاکتین  $16/00$  mIU/ml تعیین گردید. با احتساب این نقطه بحرانی، AUC مساوی  $0/892$  میزان حساسیت و ویژگی تست پرولاکتین بترتیب  $96\%$  و  $79/41\%$  است. ارزش اخباری مثبت و منفی تست پرولاکتین

**منحنی ۱: بررسی ROC و نقطه بحرانی پرولاکتین و B-hCG در دو گروه با پارگی کیسه آب و سالم**



Diagonal segments are produced by ties.

کارایی این روش ۸۷/۷٪ است. کارایی این روش ۸۲/۳٪ و ۹۵/۲٪ است.

در حالیکه منحنی ROC تست B-HCG با AUC حدود ۰/۷۴۵ نشان داد که نقطه بحرانی برای B-HCG به میزان ۱۲/۵ mIU/ml است. با در نظر گرفتن این مسئله حساسیت و ویژگی تست در تشخیص پارگی کیسه آب به ترتیب ۶۹/۳۳٪ و ۶۹/۸۵٪ بود. ارزش اخباری مثبت و منفی نیز به ترتیب ۶۹/۴٪، ۶۹/۶٪ بود. کارایی این تست نیز ۶۹/۵٪ بدست آمد.

**جدول ۱: خصوصیات بیماران دو گروه با پارگی کیسه آب و سالم**

Pvalue	گروه B کنترل (تعداد= ۷۹)			گروه A پارگی کیسه آب (تعداد= ۱۳۲)		
	انحراف استاندارد	میانگین	متوسط سن	انحراف استاندارد	میانگین	متوسط سن
۰/۰۷۴	۰/۵۴	۴/۸۴	۲۶/۲۰	۰/۵۳	۶/۰۸	۲۶/۹۷
۰/۸۲۲	۰/۱۳	۱/۱۳	۱/۹۵	۰/۱	۱/۱۳	۱/۸۹
۰/۹۵۹	۰/۱	۰/۹۱	۰/۷۴	۰/۰۸	۰/۹۲	۰/۷۴
۰/۹۲۵	۰/۳۱	۲/۶۷	۳۶/۷۴	۰/۳۵	۴/۰۰	۳۷/۱۴

**جدول ۲: میانگین و انحراف معیار پرولاکتین و B-hCG در دو گروه با پارگی کیسه آب و سالم**

Pvalue	گروه B کنترل (تعداد= ۷۹)			گروه A مورد (تعداد= ۱۳۲)		
	جمع رتبه‌ها	میانگین رتبه‌ای	میانه	جمع رتبه‌ها	میانگین رتبه‌ای	میانه
۰/۰۰۰	۴۱۰۷/۵۰	۵۱/۹۹	۵	۱۸۲۳۸/۵۰	۱۳۸/۳۲	۴۲۲
۰/۰۰۰	۵۷۵۴/۵۰	۷۲/۸۴	۶/۵	۱۶۶۱۱/۵۰	۱۲۵/۸۴	۴۷

**جدول ۳: بررسی حساسیت، ویژگی و نقطه بحرانی در دو گروه با پارگی کیسه آب و سالم**

Efficiency	NPV	PPV	ویژگی	حساسیت	Cut-off	AUC
۸۷/۷٪	۸۲/۳٪	۹۵/۲٪	۷۹/۴۱٪	۹۶٪	۱۶/۰۰	۰/۸۹۲
۶۹/۵٪	۶۹/۶٪	۶۹/۴٪	۶۹/۸۵٪	۶۹/۳۳٪	۱۲/۵۰	۰/۷۴۵

**بحث**

عوارض نامطلوب پیشگیری نماید. تشخیص دیر هنگام موجب افزایش میزان بستری بیمار در بیمارستان و مداخلات نابجا از

همانطور که در مقدمه اشاره گردید، PROM یکی از مشکلات زایمانی است که تشخیص به موقع می‌تواند از بروز

جمله زایمان زودرس می گردد. از طرف دیگر عدم تشخیص با افزایش موربیدیته و مورتالیتی جنینی و مادری و کوریوآمنیونیت همراه خواهد بود. بنابراین تشخیص به موقع از اهمیت بسزائی برخوردار خواهد بود. همانطور که اشاره شد بررسی میزان مایع به کمک سونوگرافی هر چند قابل قبول نیست ولی می تواند تشخیص را مطرح کند. تشخیص قطعی با خروج مایع و خیس شدن تامپون در عرض ۲۰-۳۰ دقیقه خواهد بود. تست نیتراژین از حساسیت و ویژگی بین به ترتیب ۹۰-۹۷٪ و ۱۶-۷۰٪ برخوردار است (۱۵-۱۶). تست فرن نیز از حساسیت و اختصاصی بودن ۵۱٪ و ۷۰٪ برخوردار است (۱۷). امروزه تمایل به استفاده از آزمونهای بیوشیمیایی و مارکرهای مربوطه در واژن افزایش یافته است. فاکتورهای مختلفی مثل آلفافتوپروتئین، هورمون شبه انسولینی، پرولاکتین و کراتینین (۱۸) و BhCG پیشنهاد و بررسی شده است.

فیبرونکتین جنینی یکی از علائم احتمالی زایمان زودرس است که حتی بدون پارگی و نشست مایع در ترشحات واژن افزایش می یابد. فیبرونکتین فقط در ۵۰٪ از موارد پارگی کیسه آمنیوتیک افزایش می یابد و از حساسیت کمی برخوردار است (۱۱). IGFBP-1 نیز حساسیت کم و حدود ۷۴/۴٪ دارد و نمی تواند روش قابل قبولی برای این مورد باشد (۱۰). بنابراین روش مورد انتخاب بایستی در دسترس، کم هزینه و قابل اجرا در حداقل فاصله زمانی باشد، بنحوی که در زمان بسیار کوتاهی قادر به پاسخ باشند و از قدرت تشخیصی بالایی در موارد PROM برخوردار باشد. بعنوان مثال بررسی قبلی نشان داد که گرچه کراتینین تستی ارزان و سهل الوصول است و بسرعت نتیجه آن آماده می گردد، ولی با حساسیت ۱۴٪ و ویژگی ۹۴٪ نمی تواند به عنوان یک تست بیماران دچار پارگی کیسه آمنیوتیک را شناسایی نماید (۱۸).

سه فاکتور پرولاکتین، آلفافتوپروتئین و B-HCG که بطور روزمره در آزمایشات تشخیص سلامت جنین و بررسی های هورمونی بکار می رود مورد توجه قرار گرفت.

میزان B-HCG در مطالعات مختلف مورد آزمون و بررسی قرار گرفته است. بررسی ها نشان داده که در صورتی که نقطه

بحرانی را در مورد B-hCG ۶۵-۴۰ mIU/ml در نظر بگیریم، حساسیت و ویژگی آن بترتیب در محدوده ۶۸-۹۵٪ و ۷۰-۹۵٪ است. ارزش اخباری مثبت و منفی نیز بترتیب ۷۳-۹۱٪ و ۷۸-۹۷٪ خواهد بود (۲۲-۱۹). در این بررسی نیز علیرغم پایین تر بودن نقطه بحرانی B-hCG تا حدود ۱۲/۵۰ mIU/ml، حساسیت و ویژگی تست، مشابه با مطالعات قبلی و بترتیب ۶۹/۳۳٪ و ۶۹/۸٪ بوده است. همچنین ارزش اخباری مثبت و منفی تست در بررسی موجود ۶۹/۴٪ و ۶۹/۶٪ بود که قابل قیاس با دیگر مطالعات موجود می باشد.

پرولاکتین یک فاکتور مفید و موثر در تشخیص این عارضه می باشد (۳، ۲۳). مطالعات نتایج متفاوتی را نشان می دهد. Huber و همکاران در بررسی خود دریافتند که هر چند پرولاکتین مایع واژن بالاتر است ولی اختلاف آن با گروه کنترل معنی دار نیست. البته اشکالی که در این تحقیق وجود دارد، عدم تفکیک مناسب دو گروه مورد و کنترل از یکدیگر و وجود نقاط مشترک گروههای مورد مطالعه است (۲۴). با در نظر گرفتن نقطه بحرانی بیش از ۵۰-۳۰ mIU/ml برای پرولاکتین، حساسیت تست ۹۵-۷۰٪ و ویژگی آن ۷۶-۷۸٪ خواهد بود (۲۶، ۲۵، ۲۲). ارزش اخباری مثبت و منفی پرولاکتین در این بررسی ها بترتیب ۸۴-۷۲٪ و ۹۳-۷۵٪ بود (۲۶، ۲۵، ۲۲). این در حالی است که در تحقیق موجود مشخص گردید که حتی با مقادیر کمتر و نقطه بحرانی ۱۶/۰۰ حساسیت و ویژگی تست قابل مقایسه با نتایج فوق می باشد.

آلفافتوپروتئین نیز مورد آزمون قرار گرفته است. در یک بررسی مشخص گردید که از بین سه معیار تشخیصی آلفافتوپروتئین، BhCG و IL\_6 تنها آلفافتوپروتئین از ارزش قابل قبولی برخوردار است (۲۷). در بررسی محقق نیز آلفافتوپروتئین از حساسیت ۱۰۰٪ و دقت تشخیصی ۹۸/۱٪ برخوردار بود (۱۸). برخی بر این اعتقاد هستند که آلفا فتوپروتئین بعلت حساسیت و ویژگی مطلوب و سریع الاجرا که در عرض کمتر از نیم ساعت پاسخ آن حاضر می گردد یک روش مناسب تشخیصی است.

هر چند در مورد میزان اندازه گیری B-hCG تحقیقات زیادی انجام شده است ولی نسبت به دو معیار پرولاکتین و آلفا

AFP امروزه بصورت روتین برای تست غربالگری سه ماهه اول بارداری و شک به بارداری بکار میرود و نیازی به دستگاه و کیت مجهز ندارد بسیار مهم است (۴). هرچند استدلال بر آن است که آزمون غربالگری و بیماریابی بایستی از حساسیت بالایی برخوردار باشد، ولی نکته حائز اهمیت مقایسه هزینه آزمونهای پرولاکتین و B-hCG در مقابل بار مالی ناشی از تشخیص نادرست پارگی زودرس کیسه آب و تولد یک نوزاد نارس است که چه بسا بسیار بیشتر از هزینه دو آزمایش فوق خواهد بود. میزان حساسیت و ویژگی اندازه گیری پرولاکتین و BhCG حدود ۷۴٪ و ۸۶٪ به ترتیب بوده است (۴).

لذا می توان چنین نتیجه گیری نمود که تست پرولاکتین با حساسیت و ویژگی بالا، یکی از تستهای با ارزش در تشخیص پارگی کیسه آمنیوتیک می باشد. از طرفی اندازه گیری B-hCG گرچه می تواند تست مفیدی باشد ولی از حساسیت و ویژگی کمتری در مقابل پرولاکتین مایع واژینال برخوردار است. لذا می توان به سازندگان کیت های آزمایشگاهی این پیشنهاد را داد که یک کیت سریع و فوری را برای اندازه گیری پرولاکتین و یا حتی در صورت امکان بصورت نوارهای آماده تهیه نمایند که قادر به ارزیابی کیفی و گزارش مثبت یا منفی پرولاکتین باشد تا بتوان از آنها در تشخیص و درمان بیماران بهره جست.

فتوپروتئین از دقت کمتری برخوردار بوده است. از طرف دیگر، وجود خونریزی واژینال و مقادیر بالای هورمون در خون تفسیر آزمایش را با مشکل مواجه می سازد و از حساسیت تست B-HCG کم می کند (۲۸، ۲۹). اندازه گیری پرولاکتین و آلفا فتوپروتئین بعلا مقادیر بسیار بالای آنها در مایع آمنیوتیک نسبت به خون مادر سبب شده تا از دقت بالاتری برخوردار باشد و دیگر وجود خون در ترشحات سرویکس اختلالی را در تفسیر نتایج بدنبال نخواهد داشت (۳). از طرف دیگر هم اکنون تست فوق بسیار سریع و قابل اجرا بوده و در عرض نیم ساعت پاسخ آن مشخص خواهد گردید. لذا با وجود این آزمایش می توان تشخیص پارگی کیسه آب را با دقت بالا مطرح نموده و درمان صحیح و مناسب بیمار را بدون ایجاد عارضه انتخاب نمود. طبق دستورالعمل مورد قبول تمامی کتب مرجع یک فاصله زمانی ۶ ساعته برای تصمیم گیری قطعی و شروع مداخلات در اختیار پزشک معالج قرار داد که وی می تواند با این امکانات تشخیص خود را مسجل نموده و تصمیم مناسب و مقتضی را انتخاب نماید (۱). حال اگر بتوان از دو معیار پرولاکتین و بتا HCG برای این منظور بهره گرفت، رسیدن به تشخیص قطعی با دقت قابل قبول امکان پذیر خواهد بود. البته Shahin و همکاران چنین نتیجه گیری نمودند که میزان آلفا فتوپروتئین با حساسیت ۹۴٪ و ویژگی ۹۴٪ از BhCG و پرولاکتین بیشتر است و با توجه که

#### منابع:

- 1- Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap L, Wenstrom KD. *Williams' Obstetrics*. 22th ed, 2005: 855-80.
- 2- Wenstrom KD, Weiner CP. *Premature rupture of membranes*. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992; 19: 241-62.
- 3- Buyukbayrak EE, Turan C, Unal O, Dansuk R, Cengizoglu B. *Diagnostic power of the vaginal-washing fluid prolactin assay as an alternative method for the diagnosis of premature rupture of membranes*. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 15: 120-5.
- 4- Shahin M, Raslan H. *Comparative Study of Three Amniotic Fluid Markers in Premature Rupture of Membranes. Prolactin, Beta Subunit of Human Chorionic Gonadotropin, and Alpha-Fetoprotein*. *Gynecol Obstet Invest* 2007;63:195-9.

- 5- Baptisti AJ. *Chemical test for the determination of ruptured membranes*. Am J Obstet & Gynecol 1938;35: 688-90.
- 6- Friedman ML, McElin TW. *Diagnosis of ruptured fetal membranes*. Am J Obstet Gynecol 1969; 104: 544-50.
- 7- Abe T. *The detection of the rupture of fetal membranes with nitrazine indicator*. Am J Obstet Gynecol 1950; 39: 400.
- 8- Smith RW, Collagan DA. *Amniotic fluid crystallization test for ruptured membranes*. Obstet Gynecol 1962; 10: 655.
- 9- Davidson KM. *Detection of premature rupture of membranes*. Clin Obstet Gynecol 1991; 34: 715-22.
- 10- Lockwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL. *Fetal membrane rupture is associated with the presence of and insulin like growth factor binding protein-1 in vaginal secretions*. Am J Obstet Gynecol 1994; 171(1): 146-50.
- 11- Gaucherand P, Guiband S, Awada A, Rudigoz RC. *Comparative study of three amniotic fluid markers in premature rupture of membranes: fetal fibronectin, alpha fetoprotein, diamino-oxidase*. Acta Obstet Gynecol Scand 1995; 74: 118-24.
- 12- Schenger JG, Ben-David M, Polishukwz A. *Prolactin in normal pregnancy relationship of maternal, fetal, and amniotic fluid levels*. Am J Obstet Gynecol 1975; 123: 834.
- 13- Kletzky OA, Rossman F, Bertolli SI, Platt LD, Mishell DR. *Dynamics of human chorionic gonadotrophins, prolactin and growth hormone in serum and amniotic fluid throughout normal human pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 1985; 151: 878-84.
- 14- Shin Park J, Lee SE, Norwitz ER. *Non-invasive Testing for Rupture of the Fetal Membranes*. Us Obstetrics and Gynecology 2007: 13-16.
- 15- Gaucherand P, Salle B, Sergeant P. *Comparative study of three vaginal markers of the premature rupture of membranes. Insulin like growth factor binding protein, 1 diamine-oxidase, and pH*, Acta Obstet Gynecol Scand 1997; 76:536-40.
- 16- Erdemoglu E, Mungan T. *Significance of detecting insulin-like growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment*. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83:622-6.
- 17- Smith RP. *A technique for the detection of rupture of the membranes: a review and preliminary report*. Obstet Gynecol 1976; 48:172-6.
- ۱۸- طاهری پناه ربابه، آصف سجاده. *کارایی اندازه گیری آلفا فتوپروتئین و کراتینین مایع مهبل در تشخیص پارگی زودرس کیسه آمنیوتیک مجله علمی پژوهشی شهید. ۱۳۸۵ ؛ ۹(۱): ۷-۱۴.*
- 19- Li HY, Chang TS. *Vaginal fluid creatinine, human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein levels for detecting premature rupture of membranes*. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 2000; 63:686-90.
- 20- Esim E, Turan C, Unal O, Dansuk R, Cengizglu B. *Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of beta-HCG in vaginal washing fluid*. J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003; 107:37-40.
- 21- Kim YH, Park YW, Kwon HS. *Vaginal fluid beta-human chorionic gonadotropin level in the diagnosis of*

- premature rupture of membranes*. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84:802-5.
- 22- Shahin M, Raslan H. *Comparative study of three amniotic fluid markers in premature rupture of membranes: prolactin, beta subunit of human chorionic gonadotropin, and alpha-fetoprotein*. Gynecol Obstet Invest 2006; 63:195-9.
- 23- Phocas I, Sarandakou A, Kontoravdis A, Chryssicopoulos A, Zourlas PA. *Vaginal fluid prolactin: a reliable marker for the diagnosis of prematurely ruptured membranes. Comparison with vaginal fluid alpha fetoprotein and placental lactogen*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1989; 31: 133-41.
- 24- Huber JF, Bishop P, Extermann P. *Are vaginal fluid concentrations of prolactin, alpha fetoprotein and human placental lactogen useful for diagnosing ruptured membranes*. Br J Obstet Gynaecol 1983; 90: 1183-5.
- 25- Buyukbayrak EE, Turan C, Unal O, Dansuk R, Cengizoglu B. *Diagnostic power of the vaginal washing-fluid prolactin assay as an alternative method for the diagnosis of premature rupture of membranes*. J Matern Fetal Neonatal Med 2004; 15:120-5.
- 26- Koninckx PR, Trappeniers H, van Assche FA. *Prolactin concentration in vaginal fluid: a new method for diagnosing ruptured membranes*. Br J Obstet Gynaecol 1981; 88:607-10.
- 27- Ni CY, Jia WX, Yi WM, Feng LH, Yu LZ. *Practicability of using vaginal fluid markers in detecting premature rupture of membranes*. Ann Clin Biochem 2003; 40: 542-5.
- 28- Esim E, Turan C, Unal O, Dansuk R, Cengizglu B. *Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of beta-HCG in vaginal washing fluid*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003; 107: 37-40.
- 29- Kim Y, Park Y, Kwon H, Kwon J, Kim B. *Vaginal fluid beta human chorionic gonadotrophins level in the diagnosis of premature rupture of membranes*. Acta Obstet Gynecol Scand 2005; 84: 802-5.