

## بررسی سطح استریول بزاق در پیشگویی زایمان زودرس

نجمه تهرانیان\*، سیده سعیده موسوی\*\*، دکتر انوشیروان کاظم نژاد\*\*\*

### چکیده:

هدف از این مطالعه بررسی سطح استریول بزاق در زنان بستری شده با تشخیص زایمان زودرس می باشد. این پژوهش از نوع مطالعه تحلیلی آینده نگر است که ۵۴ زن باردار ۳۴ - ۲۴ هفته با دردهای زایمانی زودرس مورد مطالعه قرار گرفتند که ۱۱ مورد بدلالی از جمله آنومالی نوزادی و عفونت ادراری از مطالعه حذف شدند از ۴۳ نمونه باقیمانده ۲۲ نفر زایمان زودرس نمودند که بعنوان گروه مورد و ۲۱ نفر زایمان طبیعی داشتند که بعنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. نمونه بزاق افراد در حد فاصل ساعت ۹ صبح تا ۸ شب گرفته می شد و در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد فریز می گردید و در انتهای نمونه گیری میزان استریول بزاق به روش الیزا اندازه گیری می شد و نتایج بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS و با آزمون آماری ضریب همبستگی پیرسون و آزمون دقیق فیشر  $\chi^2$  و t-test آنالیز گردید.

آزمون آماری بین سطح استریول بزاق و سن مادر ( $P=0/03$ ) ( $r=0/046$ )، تعداد بارداری ( $P=0/009$ ) ( $r=0/054$ ) و سن حاملگی در زمان نمونه گیری ( $P=0/01$ ) ( $r=0/053$ ) در گروه مورد همبستگی نشان داد که در گروه شاهد مشاهده نشد. مقایسه میانگین سطح استریول بزاق در گروه مورد و شاهد نیز بیانگر سطح بالاتر آن در گروه مورد در هفته های ۳۱، ۳۲، ۳۳، ۳۴ بارداری نسبت به گروه شاهد بود. ( $0/31 \pm 0/21$ ) در مقابل ( $0/25 \pm 0/21$ ). منحنی ROC نقطه بحرانی (cutoff) سطح استریول بزاق را برای پیشگویی زایمان زودرس میزان ۱۸/۷۵ نانوگرم در دسی لیتر نشان داد که دارای حساسیت ۶۸/۲٪، ویژگی ۵۷/۱٪، ارزش پیشگویی مثبت ۶۲/۵٪ و ارزش پیشگویی منفی ۶۳/۲٪ می باشد.

نتیجه نهائی اینکه بررسی سطح استریول بزاق در بارداری می تواند پیشگویی کننده خطر زایمان پیش از موعد باشد.

کلید واژه ها: استریول / بزاق / زایمان زودرس

### مقدمه:

شناسایی زود رس زنان در معرض خطر زایمان پیش از موعد به شدت مورد توجه و تأکید قرار گرفته است. نقش احتمالی استریول در زایمان و انتقال هورمونهای استروئیدی از خون به بزاق باعث هدایت اذهان به سوی ارزیابی استریول بزاق به عنوان یک تست قابل اعتماد جهت تشخیص لیبر و زایمان پیش از موعد شده است.

در انسان و گونه های عالی، استریول، استروژن مهم درگیر در روند زایمان است (۵) و در آماده سازی بافت های رحمی جهت زایمان تأثیر دارد بطوریکه ارتباط افزایش

امروزه مرگ و میر شیرخواران به عنوان معیاری برای ارزیابی و مقایسه سیستم های بهداشتی محسوب می شود و میزان مرگ و میر شیرخواران در کشورهایی که آمار زایمان پیش از موعد در آنها بالاتر است بیشتر می باشد (۱).

هر سال در دنیا ۱۳ میلیون کودک نارس به دنیا می آیند (۲). تقریباً ۷۵ درصد از موربیدیتی و مورتالیتی پرناتال را زایمان پیش از موعد تشکیل می دهد (۳، ۴).

بنابراین امروزه پیشگیری از زایمان پیش از موعد و

\* عضو هیأت علمی گروه مامائی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

\*\* کارشناسی ارشد مامائی دانشگاه تربیت مدرس

\*\*\* دانشیار گروه آمار زیستی دانشگاه تربیت مدرس

۴- پارگی کیسه آب جنین

۵- مشکلات پزشکی جدی مادر در شرایطی که احتیاج به مراقبت ویژه و یا حتی بستری شدن دارد (مثل نارسایی، قلبی، صرع، نارسایی کلیه، دیابت ملیتوس، فشارخون مزمن).

۶- داروهایی که از متابولیسم استروژن جلوگیری می‌کند (مثل کورتیکواستروئید، ترانکولایزر عمده، فنی‌توئین).

۷- شرایط دهانی مادر بطوریکه در جمع‌آوری نمونه بزاق ایجاد مشکل کند (مثل خونریزی لثه). افراد واجد شرایط با معاینه فیزیکی و با توجه به مشخصات ذکر شده در لیست کنترل انتخاب شده، سپس از طریق فرم پرسشنامه مربوط به آنان پرمی‌شد. این پرسشنامه براساس عوامل خطر، عوامل دموگرافیک و سایر اطلاعات مورد نیاز از جمله دیلاتاسیون، افاسمان و کیفیت انقباضات طراحی شده بود.

پس از معاینه فیزیکی و درج نتایج حاصل از آن در فرم پرسشنامه نمونه بزاق گرفته می‌شد. روش گرفتن نمونه بزاق به این ترتیب بود که از بیمار خواسته می‌شد که از حدود یکساعت قبل از نمونه‌گیری از خوردن، نوشیدن، سیگار کشیدن و شستشوی دندان، لثه و دهان خودداری کند و سپس حدود ۱۰ دقیقه قبل از نمونه‌گیری با آب دهان خود را بشوید و پس از ۱۰ دقیقه بزاق خود را به آرامی (آزادانه) به درون لیوان یک بار مصرف بریزد. این نمونه بعد توسط پی‌پت درون ظرف‌های پلاستیکی مخصوص ریخته می‌شد و در فلاسک محتوی یخ خشک به مرکز بیوتکنولوژی دانشگاه تربیت مدرس منتقل و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز می‌شد. تذکر این نکته لازم است که جهت پرهیز از تغییرات شبانه روزی سطح استریول نمونه‌گیری در فاصله زمانی ۹ صبح تا ۸ بعد از ظهر بدون استفاده از محرک‌های ترشح بزاق انجام می‌شد.

پس از گرفتن نمونه بزاق چگونگی کنترل و درمان افراد مورد مطالعه پی‌گیری می‌شد و برحسب زمان زایمان به دو گروه لیبر و زایمان پیش از موعد و لیبر پیش از موعد و زایمان سرموعد تقسیم شدند. افراد مورد مطالعه در دو گروه از نظر خصوصیات چون تعداد بارداری، تعداد زایمان، تعداد سقط در تریمستر اول و دوم، سن مادر و افزایش وزن در دوران بارداری همسان سازی شدند.

استریول قبل از زایمان یا تحریک گیرنده‌های اکسی‌توسین رحم مادری، پروتئین‌های گپ جانکشن (Gap junction) میومتر (Connexin 43) پروستاگلاندین سنتتاز و افزایش کلسیم آزاد درون سلولی دیده شده است (۶).

سطوح استریول بزاق، غلظت مقادیر آزاد و غیرکونژوگه استریول موجود در پلاسما را منعکس می‌کند (۷،۸). تحقیقات انجام شده نشان داده است که در هفته‌های ۲۲ حاملگی و بالاتر غلظت بیشتر از ۲/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر استریول بزاق می‌تواند فاکتور خطری جهت زایمان پیش از موعد باشد (۹). هدف از این مطالعه بررسی این تست در پیشگویی زایمان زودرس در زنان بستری شده با تشخیص زایمان پیش از موعد است.

### روش کار:

این پژوهش یک مطالعه تحلیلی از نوع آینده نگر است. پژوهش در اورژانس زایمان بیمارستان‌های ولیعصر، مهدیه و شهید اکبرآبادی انجام گرفت. واحدهای مورد بررسی این مطالعه زنان باردار ۲۴ تا ۳۴ هفته و ۶ روز طبق (Last Menstrual Period) LMP و در موارد مشکوک براساس سونو بودند که علائم کلینیکی لیبر پیش از موعد را نشان می‌دادند و در فاصله زمانی اردیبهشت ۱۳۸۰ تا تیرماه ۱۳۸۱ به بیمارستان‌های مذکور مراجعه نموده و عوامل مخدوشگر را دارا نبودند. اساس کار جهت تشخیص لیبر پیش از موعد عبارت بود از:

- ۱- انقباضات و تغییرات سرویکس با اطمینان از سالم بودن مامبران که به زایمان پیش از موعد منجر شود.
- ۲- انقباضات منظم رحمی با مامبران سالم که تشخیص کلینیکی لیبر پیش از موعد برایش گذاشته شود و تصمیم به درمان با توکولیتیک گرفته شود  $\pm$  تغییرات سرویکس.
- ۳- انقباضات همراه با تغییرات سرویکس  $\geq 2$  سانتی‌متر. واحدهای مورد بررسی علاوه بر مشخصات ذکر شده هیچ یک از عوامل مخدوشگر را دارا نبودند. این عوامل مخدوشگر عبارت بودند از: (exclusion)

۱- آنومالی جنین

۲- عقب افتادگی رشد جنین

۳- جدا شدن پیش از موعد جفت

۳۰ درصد ۴/۶۲۲ برابر بیشتر از زنان با افسمان ۳۰ درصد یا کمتر است.

- در زمینه دیلاتاسیون آزمون آماری اختلاف آماری معنی داری را نشان داد. ( $P=0.01$ ) و مشاهده شد که خطر زایمان پیش از موعد برای زنان با دیلاتاسیون بیشتر از ۲ سانتی متر ۵/۶ برابر بیشتر از زنان با دیلاتاسیون ۲ سانتی متر یا کمتر بود (جدول ۱).

جدول ۱: تعیین نسبت بخت برای متغیرهای متفاوت در دو گروه مورد مطالعه

P	نسبت بخت	لیبر و زایمان		گروه	
		لیبر پیش از موعد و زایمان سر موعد (تعداد درصد)	پیش از موعد (تعداد درصد)	متغیر	
۰/۰۹	۲/۴۲۹	۱۸ (۸۵/۷)	۱۴ (۶۳/۶)	منفی	بیماری تب دار
		۳ (۱۴/۳)	۸ (۳۶/۴)	مثبت	در حاملگی
۰/۰۱	۵/۶	۱۶ (۷۶/۳)	۸ (۳۶/۴)	کمتر از ۲	دیلاتاسیون (cm)
		۵ (۲۳/۸)	۱۴ (۶۳/۶)	بیشتر از ۲	
۰/۰۲	۴/۶۲۲	۱۶ (۷۶/۳)	۹ (۴۰/۹)	کمتر از ۳۰	افسمان (درصد)
		۵ (۲۳/۸)	۱۳ (۵۹/۱)	بیشتر از ۳۰	
۰/۰۸	۲/۸۵	۱۲ (۵۷/۱)	۷ (۳۱/۸)	کمتر از ۰/۱۸۷	سطح استریول بزاق
		۹ (۴۳/۹)	۱۵ (۶۸/۲)	بیشتر از ۰/۱۸۷ (نانوگرم در لیتر)	

- در زمینه سطح استریول بزاق آزمون آماری با  $P<0.1$  اختلاف آماری معنی داری را نشان داد ( $P=0.08$ ) و مشاهده شد که خطر زایمان پیش از موعد برای زنان با سطح استریول بزاقی بیشتر از ۰/۱۸۷۵ نانوگرم در میلی لیتر ۲/۸ برابر بیشتر از زنان با سطح استریول بزاقی کمتر از ۰/۱۸۷۵ نانوگرم در میلی لیتر بود. در تعیین همبستگی بین متغیرهای کمی متفاوت، آزمون آماری مربوطه انجام شد که در این میان آنچه به نظر می رسد مشاهده همبستگی در گروه نمونه بین سطح بزاقی استریول و سن مادر ( $r=0/46$ ) و ( $P=0/03$ )؛ سطح بزاقی استریول و تعداد بارداری ( $r=0/54$ ) و ( $P=0/009$ )؛ سطح بزاقی استریول و سن حاملگی در زمان نمونه گیری ( $r=0/53$ ) و ( $P=0/01$ ) می باشد. این همبستگی بین متغیرهای کمی مذکور در گروه شاهد مشاهده نشد (جدول ۲).

نمونه های بزاق گرفته شده تا پایان نمونه گیری به حالت فریز شده باقی ماندند تا در نهایت پس از اتمام نمونه گیری همه با هم در یک روز به روش الایزا اندازه گیری شدند و سطح استریول بزاق مادر در بین دو گروه مطالعه و مقایسه گردید. پس از جمع آوری اطلاعات و دسته بندی آنها، اطلاعات به نرم افزار Spss داده شد و تجزیه و تحلیل آنها توسط این نرم افزار انجام گرفت.

در مراحل مختلف تجزیه و تحلیل اطلاعات بر حسب نیاز از روش های آماری مختلف استفاده شد. در مورد بررسی متغیرهای کمی از آزمون تی و آزمون (Mann-Whitney) و ضریب همبستگی پیرسون و در متغیرهای کیفی از آزمون خی-دو (Chi-Squer) و آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

جداول و نمودارهای مورد نیاز توسط نرم افزار Excel رسم شد.

در این پژوهش نمونه بزاق از ۵۴ زن که واجد شرایط شرکت در مطالعه بودند گرفته شد. ۱۱ مورد از این نمونه ها به دلایل متفاوت از جمله مشاهده آنومالی های متفاوت در نوزاد در هنگام تولد که قبلاً توسط سونوگرافی تشخیص داده نشده بود و یا مثبت شدن آزمایش ادرار از جهت عفونت ادراری از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۴۳ زن باردار در دو گروه مورد ۲۲ نفر و در گروه شاهد ۲۱ نفر قرار گرفتند و سطح استریول بزاق در بین این دو گروه مقایسه گردید.

## نتایج:

میزان خطر زایمان پیش از موعد برای متغیرهای مختلف محاسبه شد و ماحصل این عملیات به شرح زیر بود:

- در زمینه بیماری تب دار در حاملگی آزمون آماری اختلاف آماری معنی داری را با  $P<0.1$  نشان داد ( $P=0.09$ ) و مشاهده شد که خطر زایمان پیش از موعد برای زنان در صورت بروز این مشکل در بارداری برابر زنانی است که این مشکل را در بارداری نداشتند.

- در زمینه افسمان آزمون آماری اختلاف آماری معنی داری را نشان داد. ( $P=0.02$ ) و مشاهده شد که خطر زایمان پیش از موعد برای زنان با افسمان بیشتر از

جدول ۲: آنالیز همبستگی بین سطح بزاقی استریول و متغیرهای کمی مورد نظر

متغیر کمی مورد نظر	متغیر اصلی	لیبر و زایمان پیش از موعد	لیبر پیش از موعد و زایمان سرموعد
سن مادر	سطح استریول بزاق	$r=0.46$ ( $p=0.03$ )	$r=0.29$ ( $p=0.20$ )
افزایش وزن در بارداری	سطح استریول بزاق	$r=0.26$ ( $p=0.24$ )	$r=0.03$ ( $p=0.91$ )
تعداد بارداری	سطح استریول بزاق	$r=0.54$ ( $p=0.009$ )	$r=0.40$ ( $p=0.07$ )
تعداد زایمان	سطح استریول بزاق	$r=0.38$ ( $p=0.08$ )	$r=0.38$ ( $p=0.09$ )
تعداد زایمانهای پیش از موعد قبلی	سطح استریول بزاق	$r=0.32$ ( $p=0.14$ )	$r=0$ ( $p=0.99$ )
سن حاملگی در زمان نمونه گیری	سطح استریول بزاق	$r=0.53$ ( $p=0.01$ )	$r=0.24$ ( $p=0.30$ )
فاصله نمونه گیری تا زایمان	سطح استریول بزاق	$r=-0.20$ ( $p=0.36$ )	$r=-0.25$ ( $p=0.29$ )

در پژوهش حاضر میانگین سطح استریول بزاق در گروه مزود (لیبر و زایمان پیش از موعد) و شاهد (لیبر پیش از موعد و زایمان سرموعد) به ترتیب  $0.21 \pm 0.31$  و  $0.21 \pm 0.25$  نانوگرم در میلی لیتر بود که علیرغم بالاتر بودن کاملاً مشهود میانگین سطح استریول در گروه نمونه نسبت به گروه شاهد، آزمون آماری اختلاف معنی داری را نشان داد (جدول ۳).

جدول ۳: فراوانی و مقایسه میانگین سطح استریول بزاق مادر (نانوگرم در میلی لیتر) در دو گروه مورد مطالعه

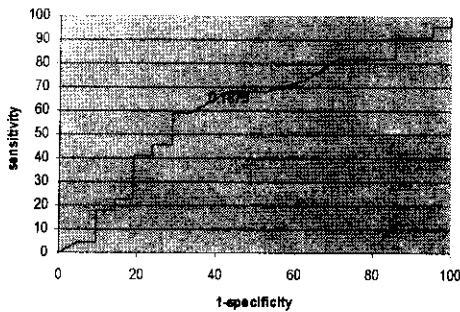
گروه‌های مورد مطالعه	لیبر و زایمان پیش از موعد (تعداد درصد)	لیبر پیش از موعد و زایمان سرموعد (تعداد درصد)	کل (تعداد درصد)
سطح استریول بزاق ۱۴-۲۰	۶ (۰/۲۷)	۸ (۰/۳۸)	۱۴ (۳۲/۵۶)
۲۱-۲۷	۷ (۰/۳۲)	۸ (۰/۳۸)	۱۵ (۳۴/۸۸)
۲۸-۳۹	۱ (۰/۰۴)	۱ (۰/۰۵)	۲ (۴/۶۵)
۴۰-۵۲	۳ (۰/۱۴)	۱ (۰/۰۵)	۴ (۹/۳۰)
۵۳-۶۵	۴ (۰/۱۸)	۱ (۰/۰۵)	۵ (۱۱/۶۳)
۶۶-۷۸	۱ (۰/۰۴)	۲ (۰/۰۹)	۳ (۶/۹۸)
میانگین	۰/۳۱	۰/۲۵	
انحراف معیار	۰/۲۱	۰/۲۱	

مقایسه میانگین سطح استریول در هفته‌های متفاوت بارداری نشان داد که میانگین سطح استریول بزاق در هفته‌های ۳۱، ۳۲، ۳۳ و ۳۴ بارداری در گروه مورد (لیبر و زایمان پیش از موعد) نسبت به گروه شاهد (لیبر پیش از موعد و زایمان سرموعد) بالاتر است (جدول ۴).

جدول ۴: میانگین سطح استریول بزاق (نانوگرم در میلی لیتر) در هفته ۳۴-۲۵ بارداری در دو گروه مورد مطالعه

گروه‌های مورد مطالعه	لیبر و زایمان پیش از موعد		لیبر پیش از موعد و زایمان سرموعد	
	(تعداد بیماران) میانگین $\pm$ انحراف معیار	(مینیم) ماکزیم	(تعداد بیماران) میانگین $\pm$ انحراف معیار	(مینیم) ماکزیم
۲۵	(۰)	-	(۱)	۰/۱۷ $\pm$ ۰/۱۷
۲۷	(۲)	۰/۱۳ $\pm$ ۰/۰۵	(۰)	-
۲۸	(۲)	۰/۱۱ $\pm$ ۰/۰۳	(۰)	-
۲۹	(۰)	-	(۲)	۰/۱۹ $\pm$ ۰/۱۴
۳۰	(۴)	۰/۲۶ $\pm$ ۰/۰۱	(۲)	۰/۳۵ $\pm$ ۰/۲۸
۳۱	(۲)	۰/۲۲ $\pm$ ۰/۰۲	(۳)	۰/۱۸ $\pm$ ۰/۱۶
۳۲	(۳)	۰/۵۲ $\pm$ ۰/۰۴	(۳)	۰/۵۸ $\pm$ ۰/۲۹
۳۳	(۵)	۰/۳۵ $\pm$ ۰/۰۲۴	(۴)	۰/۲۵ $\pm$ ۰/۱۵
۳۴	(۵)	۰/۴۲ $\pm$ ۰/۰۲۱	(۷)	۰/۷۸ $\pm$ ۰/۳۴

در این مطالعه برای تعیین بهترین نقطه مرزی (cutoff) استریول برای پیشگویی زایمان پیش از موعد از منحنی ROC استفاده گردید (نمودار ۱).



نمودار ۱: منحنی ROC استریول بزاق جهت تعیین نقطه cutoff

که نقطه مذکور غلظت  $75/18$  نانوگرم در دسی لیتر می باشد که دارای حساسیت  $68/2$  درصد، ویژگی  $57/1$  درصد، ارزش پیشگویی مثبت  $62/5$  درصد و ارزش پیشگویی منفی  $63/2$  درصد است.

**بحث:**

مقایسه میانگین سطح استریول در هفته‌های متفاوت بارداری نشان داد که میانگین سطح استریول بزاق در هفته‌های ۳۱، ۳۲، ۳۳ و ۳۴ بارداری در گروه مورد

سال ۱۹۸۷ انجام دادند، سطح استریول از طریق نمونه‌گیری از بزاق (دوبار در هفته) از هفته ۱۸ تا شروع لیبر در سرموعد در ۲۰ زن باردار اندازه‌گیری شد. در بررسی نمودارهای رسم شده از سطح استریول بزاق در هفته‌های متفاوت بارداری توسط این پژوهشگران نیز تنوع سطح استریول در مقطع زمانی واحد در افراد متفاوت کاملاً مشهود بود و هرچه به انتهای بارداری نزدیک‌تر می‌شد این تنوع بارزتر می‌گردید (۶).

تنوع اعداد مربوط به سطح استریول در هفته‌های متفاوت در میان افراد متفاوت، خود تأکیدی است بر آنکه قبل از آنکه عدد مربوط به سطح استریول مهم باشد، روند افزایش آن و وقوع جهش در این روند اهمیت دارد. با توجه به آنکه نمونه‌گیری پژوهشگر از نوع Cross-Sectional بوده است و در مقطعی که بیمار با علائم لیبر پیش از موعد مراجعه می‌نمود انجام می‌گرفت، بنابراین ما نمی‌توانستیم روند تحول و تغییر سطح استریول را که فاکتور بسیار مهمی است را شاهد باشیم. توجه به این نکته لزوم انجام نمونه‌گیری سریالی را مطرح می‌کند که به‌طور وسیع در هفته‌های متفاوت بارداری انجام شود.

از آنجایی که محدوده سطح این هورمون در میان مردم کشور ما تعیین نشده بود، امکان مقایسه سطوح استریول به‌دست آمده با عدد خاصی که برآمده از سایر مطالعات باشد وجود نداشت و به هیچ وجه امکان استفاده از عدد پیشنهادی مطالعات خارجی (۲/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر) نیز وجود نداشت، چرا که تمام اعداد به‌دست آمده در این پژوهش (در هر دو گروه مورد و شاهد) در محدوده‌ای پایین‌تر از این عدد قرار داشتند که این خود لزوم انجام تحقیقی وسیع در زمینه تعیین محدوده تغییر سطح استریول بزاق در هفته‌های متفاوت بارداری در زنان ایرانی را مطرح می‌کند. تحقیقی که در جمعیت کثیری از زنان باردار انجام شود و در آن نمونه‌های بزاق به‌طور سریال تا زمان زایمان گرفته شود و با تعیین میانگین سطح استریول برای هفته‌های متفاوت، نقطه بحرانی سطح استریول بزاق که می‌تواند در تعیین خطر لیبر و زایمان پیش از موعد مؤثر باشد مشخص شود.

با توجه به نتایج این مطالعه استریول به‌عنوان فاکتوری مهم در روند فیزیولوژیک بارداری و بزاق به‌عنوان ماتریکسی مناسب جهت نمونه‌گیری و ادغام

(لیبر و زایمان پیش از موعد) نسبت به گروه شاهد (لیبر پیش از موعد و زایمان سرموعد) بالاتر است. از آنجایی که در مطالعه ما تعداد افرادی که در هر گروه مطالعاتی برحسب هفته قرار می‌گیرند بسیار محدود است، نمی‌توان به کمک آزمونهای آماری بین آنها مقایسه انجام داد. بدیهی است انجام پژوهشی در این زمینه با تعداد نمونه بیشتر و به‌صورت گسترده‌تر ضروری است. نتیجه کارما با نتیجه‌ای که Mc Gregor در سال ۱۹۹۵ به‌دست آورده است مطابقت دارد. او نشان داد که میانگین سطح استریول در محدوده‌ای وسیع‌تر، از هفته ۲۴ تا ۳۴ هفته در گروهی که لیبر و زایمان پیش از موعد داشتند نسبت به زنانی که زایمان سرموعد داشتند بالاتر بود و در این میان کاملاً اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده شد (۱۱، ۱۰).

توجه به غلظت‌های مینیمم و ماکزیمم سطح استریول بزاق در هفته‌های متفاوت بارداری نشانگر این مطلب است که غلظت استریول در میان افراد متفاوت در محدوده وسیعی تغییر می‌کند و برای آنکه بتوانیم سیر صعودی میانگین سطح استریول بزاق در هفته‌های متفاوت بارداری را به تصویر کشانیم ناگزیر از قرار دادن تعداد قابل ملاحظه‌ای نمونه در هر گروه هستیم.

در این زمینه به تحقیقی که Lachelin روی ۲۵ زن باردار انجام داد اشاره می‌کنیم. در این مطالعه از بیماران، هر هفته نمونه بزاق گرفته شد. چگونگی تغییر سطح استریول بزاق در هفته‌های متفاوت مشخص گردید و ملاحظه شد که با وجود محدوده وسیع تغییرات در سطح استریول بزاق در هفته‌های متفاوت، قرار گرفتن تعداد قابل ملاحظه‌ای در هر گروه توانسته است سیر صعودی میانگین سطح استریول بزاق در هفته‌های متفاوت بارداری را نشان دهد (۱۲).

مورد افزایش سطح استریول همگام با افزایش سن حاملگی موردی است که در بسیاری مطالعات دیگر نیز به تأیید رسیده است (۸-۶).

در این مطالعه ملاحظه اعداد مربوط به سطح استریول بزاق در هفته‌های متفاوت بارداری روشن‌کننده این مطلب است که با افزایش سن بارداری محدوده تغییر میانگین سطح استریول بزاق وسیع‌تر می‌شود. براین مورد مطالعات دیگر نیز صحت گذاشته‌اند. به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای که Dame و همکاران در

6. McGarrigle HHG, Lachelin GCL, Darne J. Saliva oestriol, oestradiol oestrone and progesterone levels in pregnancy: spontaneous labor term is preceded by a rise in the saliva oestriol: progesterone ratio. *Br J Obstet Gynecol* 1987; 94: 227-235.
7. Heine RP, McGregor JA, Dullien VK. Accuracy of salivary estriol testing compared to traditional risk factor assessment in predicting preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: S214-18.
8. Vining RF, McGinley R, Rice BV. Saliva estriol measurement: an alternative to the assay of serum unconjugated estriol in assessing fetoplacental function. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 56(3): 454-59.
9. Voss H. Saliva as a fluid for measurement of estriol level. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: S226-31.
10. Goodwin TM. A role for estriol in human labor, term, and preterm. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: S208-13.
11. McGregor JA, Jackson GM, Lachelin GC, Goodwin TM, Artal R, Hastings C. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1337-42.
12. Lachelin GCL, McGarrigle HHG. A comparison of saliva, plasma unconjugated and plasma total estriol levels throughout normal pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1984; 91: 1203-1209.

این دو به صورت بررسی سطح استریول بزاق در بارداری می‌تواند پیشگویی کننده خطر زایمان پیش از موعد باشد به شرط آنکه نمونه‌گیری سریال در زنان انجام شود و طی مطالعه‌ای وسیع نقطه بحرانی سطح استریول بزاق در زنان ایرانی تعیین شود. این مطالعه را می‌توان نوعی تابوشکنی در این زمینه دانست که می‌تواند محرک طرح‌های تحقیقاتی وسیع در این زمینه باشد.

#### منابع:

۱. کانینگهام، مک داند و دیگران، بارداری و زایمان ویلیامز. ترجمه رامین اشتیاق و دیگران، ویرایش مرضیه وحید دستجردی و ملک منصور اقصی، تهران: اشتیاق، ۱۳۷۶.
2. Althabe F, Carroli G, Lede R, Belizan JM, Althabe O.H. Preterm delivery: detection of risks and preventive treatment. *Revista. Panamericana. De Salud Publica* 1999; 5(6): 373-85.
3. Kriger JN, Hitti J, Rilicy DE, Williams MA, El-Bastawissi AY. Amniotic fluid, interleukin-6 and preterm delivery: a review. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 1056-64.
4. Care J, Klebanoff M, Hauth J. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2000; 24: 534-540.
5. McGregor J, Hastings C, Roberts T, Barret J. Diurnal variation in saliva estriol during pregnancy: a pilot study. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: S223-5.