پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال بیستم، شماره ۱، پی در پی ۱۰۳، صفحات ۱ تا ۴
فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۴

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۵/۲۰
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۸/۲۱

بررسی ارتباط سطح CRP با PPROM و طول دهانه رحم در خانم‌های باردار مراجعه‌کننده به درمانگاه prenatal بیمارستان دکتر شریعتی تهران

*دکتر رقیه حسینیان کندسر[*1]، دکتر لاله اسلامیان[2]، دکتر وجیهه مرصوصی[3]*

۱. رزیدنت زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، تهران، ایران
۲. متخصص زنان و زایمان و فلوشیپ پرەناتال، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، تهران، ایران
۳. متخصص زنان و زایمان و فلوشیپ پرەناتال، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: PPROM (Preterm premature rupture of membranes) به صورت پارگی پرده‌های جنینی قبل از شروع زایمان و قبل از هفته‌ی ۳۷ بارداری تعریف می‌شود. PPROM با عوارض مادری و جنینی بسیاری همراه است که یکی از دلایل اصلی آن، عفونت می‌باشد. این عفونت در اوایل حاملگی می‌تواند باعث تغییرات طول دهانه‌ی رحم شود. از آنجا که سطح CRP به دنبال عفونت و التهاب در خون افزایش می‌یابد، هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سطح CRP مادر به عنوان یک شاخص عفونت با طول دهانه‌ی رحم و بروز PPROM می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی توصیفی، ۴۱۸ خانم باردار تک‌قلو که به درمانگاه پرەناتال بیمارستان شریعتی تهران مراجعه کرده بودند، در هفته‌های ۶ تا ۲۰ بارداری، سطح سرمی CRP آنها بر حسب mg/dl اندازه‌گیری و طول دهانه‌ی رحم آنها (بر حسب mm) بین هفته‌های ۱۴ الی ۲۰ بارداری با سونوگرافی واژینال تعیین شد. در این مطالعه، ارتباط بین سطح سرمی CRP با بروز PPROM و طول دهانه‌ی رحم با آزمون T-Test مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۴۱۸ خانم باردار، ۱۱ نفر (۲/۶درصد) دچار PPROM شدند که سطح سرمی CRP آنها ۲/۸±۲۲/۵ mg/dl بود و ۴۰۷ نفر باقیمانده که دچار PPROM نشدند، سطح سرمی CRP آنها ۴/۵±۸/۷۳ mg/dl بود. در این مطالعه بین سطح سرمی CRP مادر در هفته‌های ۶ تا ۲۰ بارداری با بروز PPROM، ارتباط معنادار وجود داشت (P<۰/۰۰۰). همچنین سطح سرمی CRP در افرادی‌که طول دهانه‌ی رحم ۲۵ میلی‌متر یا کمتر داشتند، ۸/۴±۲۱ mg/dl و در افرادی‌که طول دهانه‌ی رحم بیشتر از ۲۵ میلی‌متر داشتند، ۲/۴±۵/۸ mg/dl بود. در این مطالعه، بین سطح سرمی CRP مادر در ۲۰ هفته‌ی اول بارداری با طول دهانه‌ی رحم ۲۵ میلی‌متر یا کمتر در ۲۰ هفته‌ی اول بارداری، ارتباط معناداری وجود داشت (P<۰/۰۰۰).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد سطح سرمی CRP با بروز PPROM و طول دهانه‌ی رحم، ارتباط داشته باشد و سطح CRP به عنوان شاخص التهاب و عفونت در افراد دچار PPROM و در افرادی‌که طول دهانه‌ی رحم ۲۵ میلی‌متر و کمتر دارند، بیشتر باشد. جهت بررسی بیشتر این ارتباط، انجام مطالعه‌ی کوهورت توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: PPROM، پروتئین فازالتهابی، طول دهانه رحم

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:
Hosseinian Kandsar R, Eslamian L, Marsoosi V. Investigation the relationship between the level of CRP with PPROM and cervical length in pregnant women who visit in the Prenatal Care Clinic of Dr. Shariati Hospital of Tehran. Pejouhandeh 2015;20(1):1-4.

مقدمه

PPROM به صورت پارگی پرده‌های جنینی قبل از شروع زایمان و قبل از هفته‌ی ۳۷ بارداری تعریف می‌شود (۱). PPROM در ۲ درصد تمام بارداری‌ها اتفاق افتاده و با ۴۰ درصد تولدهای قبل از موعد همراه است. از آنجایی که در اغلب زنان در طی یک هفته یا کمتر پس از پارگی پرده‌ها، زایمان آغاز شده و منجر به تولد پیش از موعد (Preterm birth) می‌گردد، هم با عوارض عفونی ناشی از PPROM و هم با عوارض ناشی از تولد پره‌ترم روبرو هستیم. یکی از دلایل

*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر رقیه حسینیان کندسر؛ بیمارستان دکتر علی شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ تلفن: ۸۸۹۶۵۹۳۲ (۰۲۱)؛ پست الکترونیک: hoseinianroghaye@gmail.com

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

اصلی PPROM عفونت است. همچنین التهاب و عفونت در اوایل حاملگی می‌تواند باعث تغییرات طول دهانه‌ی رحم شود. از آنجا که سطح CRP به عنوان یک شاخص التهابی در پاسخ به عفونت و التهاب در خون افزایش می‌کند، این مسأله در مطالعات مورد توجه قرار گرفته است که می‌توان از اندازه‌گیری سطح CRP سرم برای پیش‌بینی بروز PPROM و تغییرات طول دهانه‌ی رحم در خانم‌های باردار استفاده کرد. اگر بین سطح بالای CRP و PPROM ارتباط معناداری وجود داشته باشد، می‌توان با اندازه‌گیری آن در خانم‌های باردار در ابتدای بارداری، خطر PPROM و تولد پیش از موعد و تغییرات طول دهانه‌ی رحم را پیش‌بینی کرد و برای جلوگیری از PPROM و تولد پره‌ترم و عوارض ناشی از آن، اقدامات مؤثر انجام داد (۷-۲). در مطالعات، سعی بر آن شده است تا با تشخیص به‌موقع PPROM و بستری به موقع مادران دچار PPROM و انجام اقدامات فوری، از بروز عوارض عفونی مادری و جنینی جلوگیری کرده و شدت عوارض PPROM و تولد پره‌ترم را کاهش داد. از جمله این اقدامات می‌توان به بستری کردن به‌موقع افراد جهت بررسی علایم عفونت و به‌کار بردن آنتی‌بیوتیک مناسب در صورت لزوم، استفاده از کورتیکواستروئید برای بلوغ ریه جنین و سولفات منیزیم به منظور حفاظت عصبی جنین، اشاره کرد. مهتمرین نتیجه‌ی اقدامات به‌موقع، افزایش فاصله‌ی زمانی از هنگام پذیرش تا زایمان (latency priod) می‌باشد. این مطالعه، به منظور بررسی ارتباط سطح سرمی CRP با PPROM و طول دهانه‌ی رحم، روی خانم‌های باردار مراجعه‌کننده به درمانگاه پره‌ناتال بیمارستان شریعتی در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به روش توصیفی انجام گرفت، ۴۱۸ خانم باردار تک قلو (Single Pregnancy) که از تیرماه سال ۱۳۹۱ تا دی‌ماه سال ۱۳۹۲ به درمانگاه پره‌ناتال بیمارستان شریعتی مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند. در هفته‌ی ۶ تا ۲۰ بارداری، از افراد مورد مطالعه، نمونه‌ی خون جهت انجام آزمایش CRP گرفته شد. سن حاملگی بر اساسLMP یا اولین روز آخرین قاعدگی و یا بر اساس سونوگرافی سه ماهه‌ی اول و در صورت نبودن هیچ‌یک از موارد فوق، با سونوگرافی هفته‌های ۱۴ تا ۲۰ بارداری تعیین گردید. در اولین مراجعه، سن افراد، BMI قبل از بارداری، تعداد حاملگی، تعداد زایمان، سابقه‌ی سقط و سابقه‌ی زایمان زودرس، سابقه‌ی بیماری‌ها از جمله بیماری قلبی، فشار خون بالا، دیابت، اختلال عملکرد تیروئید، آسم، بیماری‌های روماتیسمی مثل آرتریت روماتوئید و لوپوس و بیماری‌های التهابی، بررسی شد.

افرادی مبتلا به آرتریت روماتوئید، لوپوس و بیماری التهابی شدید و حامله‌های چند قلو، وارد مطالعه نشدند. در هفته‌های ۱۴ تا ۲۰ بارداری، طول دهانه‌ی رحم خانم‌های باردار با سونوگرافی واژینال اندازه‌گیری شد. در خانم‌هایی که طول دهانه‌ی رحم ۲۵ میلی‌متر و کمتر داشتند، دارای سابقه تولد پیش از موعد بودند، سابقه‌ی ۲ بار سقط و یا بیشتر داشته و یا دچار کوتاه‌شدگی قابل توجه طول دهانه‌ی رحم شده بودند، سرکلاژ انجام و به همه‌ی آنها شیاف پروژسترون ۲۰۰ میلی‌گرم در روز تجویز شد. در مطالعات انجام شده در خانم‌هایی که طول دهانه‌ی رحم ۲۵ میلی‌متر و کمتر داشتند، به‌ویژه در طول دهانه‌ی رحم کمتر از ۱۵ میلی‌متر، با انجام سرکلاژ، میزان زایمان قبل از ۳۵ هفته، به میزان قابل توجهی کمتر از کسانی بود که سرکلاژ انجام نداده بودند. همچنین در مطالعات، شیاف‌های پروژسترون با کاهش قابل توجه تولدهای زیر ۳۴ هفته همراه بوده است (۱).

۱- این خانم ها تا زمان زایمان پیگیری شدند و برای آنها توضیح داده شد که در صورت پاره شدن کیسه‌ی آب و درد زایمان، سریعاً به بیمارستان مراجعه کنند. ۲- افراد با شکایت PPROM در صورت مشاهده‌ی آبریزش واضح و یا تست Fern مثبت، در بیمارستان بستری شده و در طول بستری، از نظر تب، تعداد ضربان قلب مادر و جنین، انقباض رحمی، حساسیت رحمی و ترشحات واژینال بدبو، تحت نظر قرار می‌گرفتند. ۳- در فاصله‌ی هفته‌های ۲۴ تا ۳۴، به آنها آنتی‌بیوتیک، آمپول بتامتازون ۱۲ میلی‌گرم به صورت عضلانی در دو نوبت (به فاصله‌ی ۲۴ ساعت) و سولفات منیزیم به عنوان neuroprotective تجویز می‌شد. ۴- در صورت بروز تب (درجه حرارت بیشتر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد)، تاکیکاردی جنین و تاکیکاردی مادر، تندرنس رحم، ترشحات واژینال بدبو و انقباضات زودرس زایمانی در حال پیشرفت، افراد کاندید ختم بارداری می‌شدند. ۵- ارتباط سطح سرمی CRP با بروز PPROM و ارتباط سطح CRP با طول دهانه رحم ۲۵ میلی‌متر و کمتر، با آزمون T-Test مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

از ۴۱۸ خانم باردار تک قلو، ۱۱ نفر (۲/۶٪) دچار PPROM شدند که سن بارداری آنها بین ۲۴ هفته تا ۳۳ هفته و ۲ روز بود و همه‌ی آنها تا ۳۴ هفته، زایمان کردند.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

زمان پذیرش افراد دچار PPROM در بیمارستان تا زمان زایمان (latency priod)، بین ۱ تا ۶ روز بود. از ۴۰۷ نفر افراد باقی‌مانده که دچار PPROM نشده بودند، ۴ نفر به دلیل لیبر پره‌ترم بستری شدند که سه نفر از آنها تا ۳۶ هفته، زایمان کردند. میزان سطح سرمیCRP در گروه PPROM مثبت (n=۱۱) ۲۲/۵±۲/۸ mg/dl و در گروه PPROM منفی (n=۴۰۷) ۸/۷۳±۴/۵ mg/dl بود. در این مطالعه، بین سطح CRP در ۲۰ هفته‌ی اول بارداری و بروز PPROM، ارتباط معناداری وجود داشت (P<۰/۰۰۰، جدول ۱).

جدول ۱. سطح سرمی CRP و بروز PPROM.

وضعیت کیسه آب	سطح سرمی CRP (mg/dl)
PPROM منفی (n=۴۰۷)	۸/۷۳±۴/۵
PPROM مثبت (n=۱۱)	۲۲/۵±۲/۸
نتیجه آزمون	P<۰/۰۰۰

میزان سطح CRP در خانم‌هایی که طول دهانه‌ی رحم ۲۵ میلی‌متر و کمتر داشتند mg/dl ۲۱±۸/۴ و در آنهایی که طول دهانه‌ی رحم بیشتر از ۲۵ میلی‌متر بود، mg/dl ۵/۸ ±۲/۴ به دست آمد. در مطالعه‌ی حاضر، ارتباط بین سطح CRP و طول دهانه‌ی رحم در ۲۰ هفته‌ی اول بارداری، معنی‌دار بود، به نحوی که خانم‌های واجد طول دهانه‌ی رحم ۲۵ میلی‌متر و کمتر، سطح CRP بالاتری داشتند (P<۰/۰۰۰، جدول ۲).

جدول ۲. سطح سرمی CRP بر حسب طول دهانه‌ی رحم.

طول دهانه‌ی رحم	سطح سرمی CRP (mg/dl)
بیشتر از ۲۵ میلی‌متر (n=۴۰۰)	۵/۸±۲/۴
۲۵ میلی‌متر و کمتر (n=۱۸)	۲۱±۸/۴
نتیجه آزمون	P<۰/۰۰۰

در این مطالعه، بین کوتاه‌شدگی طول دهانه‌ی رحم و سطح CRP، ارتباط معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۰۰، جدول ۳).

جدول ۳. سطح سرمی CRP بر حسب کوتاه شدگی طول دهانه‌ی رحم.

طول دهانه‌ی رحم	سطح سرمی CRP (mg/dl)
کوتاه نشده (n=۴۰۷)	۸/۷۸±۴/۶
کوتاه شده (n=۱۱)	۲۰/۸±۵
نتیجه آزمون	P<۰/۰۰۰

همچنین، بین دو گروه PPROM مثبت و PPROM منفی، از نظر سن، BMI و سابقه‌ی بیماری، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

بحث

مطالعه‌ی حاضر نشان داد خانم‌های بارداری که سطح سرمی CRP بالاتری داشتند، در مواجهه‌ی بیشتری از نظر PPROM، طول دهانه‌ی رحم ۲۵ میلی‌متر و کمتر و نیز، کوتاه شدگی طول دهانه‌ی رحم قرار داشتند.

در مطالعه‌ای که در شمال ایران در شهر نور و در سه کلینیک خصوصی مامایی و زنان به صورت همگروهی و آینده‌گر (Prospective Cohort) در سال ۱۳۸۸ انجام شد، ۷۷۸ خانم باردار که تحت مراقبت‌های دوران بارداری بودند، وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن حاملگی کمتر از ۲۰ هفته، حاملگی تک قلو و نداشتن سابقه‌ی دیابت، فشار خون بالا، بیماری سیستمیک و عفونت شدید بود. سطح CRP افراد مورد مطالعه در ۲۰ هفته‌ی اول اندازه‌گیری گردید و با پیگیری افراد تا هنگام زایمان، زمان PPROM و تولد پره‌ترم در آنها تعیین شد. از ۷۷۸ نفر خانم باردارد مورد مطالعه، ۱۹ نفر (۲/۴٪) دچار PPROM و ۵۷ نفر (۷/۳٪) دچار تولد پره‌ترم شدند. متوسط سطح CRP در گروه دچار PPROM و تولد پره‌ترم، بالاتر از گروهی بود که در زمان ترم، زایمان کرده بودند (به ترتیب mg/l ۷ در مقابل mg/l ۲/۵۶). نتایج مطالعه مذکور نشان داد که در سطح CRP کمتر از mg/l ۴ در اوایل بارداری، احتمال کمتری برای PPROM و تولد پره‌ترم وجود دارد (۹). در مطالعه‌ی حاضر نیز سطح سرمی CRP در ۲۰ هفته‌ی اول بارداری در خانم‌هایی که دچار PPROM شده بودند، بالاتر بود. البته در این مطالعه، بررسی ارتباط سطح CRP با بروز تولد پره‌ترم امکان پذیر نبود، زیرا به تمام خانم‌های با سابقه‌ی زایمان پره‌ترم و یا طول دهانه‌ی رحم کوتاه، به منظور پیشگیری از تولد پره‌ترم، شیاف پروژسترون تجویز و در صورت اندیکاسیون، سرکلاژ انجام شد.

در مطالعه‌ای که توسط Olson-Chen و همکاران (۲۰۱۴) انجام شد، ارتباط بین سطح سرمی CRP با طول دهانه‌ی رحم مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه‌ی مذکور، ۴۹ نفر در گروه Case (طول دهانه‌ی رحم ۲۵ میلی‌متر و کمتر) و ۹۸ نفر در گروه Control (طول دهانه‌ی رحم بیشتر از ۲۵ میلی‌متر) قرار گرفتند. سطح سرمی CRP افراد در سه ماهه‌ی اول حاملگی و طول دهانه‌ی رحم آنها در سه ماهه‌ی دوم، اندازه‌گیری شد. بین سطح CRP دو گروه در سه ماهه‌ی اول، اختلاف معناداری وجود نداشت. اما در بین افرادی که طول دهانه‌ی رحم ۲۵ میلی‌متر و کمتر داشتند، بین درجه‌ی کوتاه‌شدگی طول دهانه‌ی رحم و سطح CRP سه ماهه‌ی اول، اختلاف معنادار خطی وجود داشت (P=۰/۰۲۲) به نحوی که

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

این افراد، سطح CRP سه ماهه‌ی اول بالاتری داشتند (۸). در مطالعه‌ی حاضر نیز بین سطح سرمی CRP در ۲۰ هفته‌ی اول حاملگی و کوتاه‌شدگی طول دهانه‌ی رحم، ارتباط معناداری وجود داشت (P<۰/۰۰۰). این در حالی است که در برخی مطالعات، اختلاف معناداری در سطح CRP بین افراد دچار PPROM و کسانی‌که در زمان ترم زایمان کرده بودند، مشاهده نشد (۱).

در یک مطالعه‌ی مشاهده‌ای آینده‌نگر که در سال ۲۰۰۷ توسط Hong و همکاران انجام شد، ۵۰ نفر خانم حامله تک‌قلو که دچار PPROM بودند مورد بررسی قرار گرفتند. در این افراد، طول دهانه‌ی رحم با سونوگرافی واژینال اندازه‌گیری شد و سپس تحت آمنیوسنتز قرار گرفتند. نمونه‌ی مایع آمنیون (Amniotic Fluid- AF) جهت کشت و برآورد تعداد WBC و نمونه‌ی همزمان خون مادر، جهت تعیین سطح CRP و تعداد WBC، فرستاده شد. نتیجه‌ی کشت AF در ۱۳ مورد (۲۶٪) مثبت بود. در افرادی که کشت AF مثبت داشتند، طول دهانه‌ی رحم کوتاه‌تر، متوسط CRP و WBC خون و متوسط WBC مایع آمنیون بالاتری داشتند. در مطالعه‌ی مذکور نتیجه گرفته شد که اندازه‌گیری طول دهانه‌ی رحم با سونوگرافی واژینال، در شناسایی تهاجم میکروبی به حفره‌ی آمنیون در خانم‌های دچار PPROM ارزشمند بوده و طول دهانه‌ی رحم بهتر از CRP و WBC خون مادر و WBC مایع آمنیون، می‌تواند افراد دارای کشت مثبت AF را شناسایی کند. در مطالعه‌ی Hong و همکاران، دهانه‌ی رحم با طول ۲۸ میلی‌متر و کمتر، یک پیش‌بینی‌کننده‌ی مستقل و بهتر برای تهاجم میکروبی به حفره‌ی آمنیون بود (۱۰). در مطالعه‌ی حاضر، خانم‌هایی که دچار PPROM شده و طول دهانه‌ی رحم ۲۵ میلی‌متر و کمتر داشتند، سطح سرمی CRP بالاتری داشتند. لازم به ذکر است که در این مطالعه، از روش‌های غیرتهاجمی از جمله اندازه‌گیری طول دهانه‌ی رحم با سونوگرافی واژینال و سطح سرمی CRP مادر، جهت بررسی ارتباط PPROM و طول دهانه‌ی رحم با عفونت و التهاب، استفاده گردید.

بر اساس مطالعاتی که تاکنون انجام شده است، به نظر می‌رسد مادران بارداری که سطح CRP بالاتری دارند، در مواجهه بیشتری از نظر PPROM و طول دهانه‌ی رحم ۲۵ میلی‌متر و کمتر و کوتاه شدگی طول دهانه‌ی رحم قرار دارند، هرچند برای بررسی بیشتر این ارتباط، انجام مطالعات Cohort توصیه می‌شود.

REFERENCES

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams Obstetrics. 23rd ed. US: McGraw-Hill Companies; 2010: 804-31.

2. Waters TP, Mercer B. Preterm PROM: prediction, prevention, principles. Clin Obstetric Gynecology 2011; 54(4): 307-12.

3. Ellestad SC, Swamy GK, Sinclair T, James AH, Heine RP. Preterm premature rupture of membrane management-inpatient versus outpatient: a retrospective review. Am J Perinatal 2008; 25(1): 69-73.

4. Ayres AW. Home management of preterm premature rupture of membranes. Int J Gynaecol Obstetric 2002; 78(2): 153-155.

5. Tanya M, Ashley Hill D. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. Am Fam Physician 2006; 73(4): 141-8.

6. Ramsey PS, Nuthalapaty FS, Lu G, Ramin S, Nuthalapaty ES, Ramin KD. Contemporary management of preterm premature rupture of membranes (PPROM): a survey of maternal-fetal medicine providers. Am J Obstet Gynecol 2004; 191(4): 1497-502.

7. Bartfield MC, Carlan SJ. The home management of preterm premature ruptured membranes. Clin Obstet Gynecol 1998; 41(3): 503-14.

8. Olson-Chen C, Thornburg LL, Hackney DN. Does increased peripheral C-reactive protein predate the occurrence of a short cervical length? J Matern Fetal Neonatal Med 2014; 27(11): 1138-41.

9. Moghaddam Banaem L, Mohammadi B, Asghari Jaafarabadi M, Aliyan Moghadam N. Maternal serum C-reactive protein in early pregnancy and occurrence of preterm premature rupture of membranes and preterm birth. J Obstet Gynaecol Res 2012; 38(5): 780-6.

10. Hong JS, Park KH, Noh JH, Suh YH. Cervical length and the risk of microbial invasion of the amniotic cavity in women with preterm premature rupture of membranes. J Korean Med Sci 2007; 22(4): 713-7.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]