

## پیش‌بینی پروتئینوری در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی با استفاده از نسبت پروتئین به کراتینین در نمونه‌ی تصادفی ادرار

دکتر رویا نصیری\*، دکتر محمد سرفراز یزدی\*، دکتر ایستک رضایی\*\*\*

\*\*\* استادیار گروه داخلی، بیمارستان ۲۲ بهمن، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران.  
 \*\*\* پزشک عمومی، پژوهشگر همکار، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۱/۲

تاریخ پذیرش: ۸۷/۳/۲۶

### چکیده

پروتئینوری یکی از نشانه‌های اصلی پره‌اکلامپسی است. روش استاندارد فعلی جهت تعیین کمی پروتئینوری در بیماران مشکوک به پره‌اکلامپسی جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته می‌باشد. اما این روش، وقت‌گیر، پر زحمت و در معرض خطاست. مطالعه‌ی حاضر ارزش تشخیصی نسبت پروتئین به کراتینین در نمونه‌ی تصادفی ادرار را به عنوان شاخصی برای پیش‌گویی پروتئینوری در بیماران مشکوک به پره‌اکلامپسی بررسی می‌نماید.

مطالعه‌ی حاضر به صورت مقطعی و بر روی ۴۵ خانم حامله مشکوک به پره‌اکلامپسی که در طی دی ماه ۱۳۸۴ تا بهمن ۱۳۸۵ در بیمارستان ۲۲ بهمن مشهد بستری شده بودند، انجام گرفت. معیار ورود به مطالعه، سن حاملگی بیشتر یا مساوی ۲۴ هفته و افزایش اخیر فشار خون در حد ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه بود. جهت اندازه‌گیری نسبت پروتئین به کراتینین از هر بیمار یک نمونه تصادفی ادرار غیر اول صبح گرفته شد. به علاوه برای اندازه‌گیری میزان پروتئین و کراتینین دفع شده ادرار ۲۴ ساعته جمع‌آوری گردید.

از ۴۵ نمونه‌ی مورد مطالعه، ۶۷ درصد پروتئینوری قابل ملاحظه داشتند. نتایج بیانگر ارتباط قوی بین نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی اتفاقی ادرار و پروتئین ادرار ۲۴ ساعته بود (ضریب همبستگی پیرسون ۰/۸۴ و  $P = ۰/۰۰۰۱$ ). بهترین نقطه‌ی برش نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار ۰/۲۳ با حساسیت ۸۱ درصد، ویژگی ۷۷ درصد، ارزش اخباری مثبت ۸۹ درصد و ارزش اخباری منفی ۶۳ درصد به دست آمد.

نسبت پروتئین به کراتینین نمونه اتفاقی ادرار می‌تواند به عنوان تست غربالگری سریع و آسان، برای رد نمودن پروتئینوری در افراد مشکوک به پره‌اکلامپسی مورد استفاده قرار گیرد.

پره‌اکلامپسی، حاملگی، نسبت پروتئین به کراتینین، نمونه‌ی اتفاقی ادرار، پروتئینوری.

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۸

تعداد جدول‌ها: ۲

تعداد نمودارها: ۲

تعداد منابع: ۱۵

دکتر رویا نصیری، استادیار گروه زنان و زایمان، بیمارستان ۲۲ بهمن، دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران.

آدرس نویسنده مسئول:

E-mail: nasiri.roya@mshdiau.ac.ir

## مقدمه

پره‌اکلامپسی بیماری است که تنها در دوران حاملگی انسان دیده می‌شود و میزان بروز آن در حدود ۲ تا ۷ درصد گزارش شده است. معیارهای تشخیصی پره‌اکلامپسی شامل افزایش فشار خون، در حد ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه یا بیشتر و پروتئینوری برابر ۳۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت و یا بیش از آن است که بعد از هفته‌ی ۲۰ حاملگی ایجاد شود (۱). پروتئینوری یک فاکتور مهم و مستقل در پیش‌گویی صدمه به ارگان‌ها می‌باشد و تشدید آن نشانه‌ی وخیم‌تر شدن سیر بیماری است. اضافه شدن پروتئینوری به فشار خون ناشی از حاملگی، به طور چشم‌گیری خطر مرگ و میر و عوارض پری‌ناتال را افزایش می‌دهد. این مطلب که مسمومیت حاملگی و اکلامپسی در سراسر جهان، هر ۳ دقیقه موجب مرگ یک خانم باردار می‌شود، هشدار بر اهمیت شناخت بیشتر علل و عوامل زمینه‌ای این اختلال و راه‌کارهای پیش‌گیری از آن است (۲).

در حال حاضر جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته جهت تعیین میزان پروتئینوری روش استاندارد طلایی می‌باشد؛ اما این روش وقت‌گیر، پرهزینه، پرزحمت و در معرض خطاست. با این وجود به علت نوسان‌های دفع ادراری پروتئین در طول روز، هنوز روش جمع‌آوری دیگری جایگزین این تست تشخیصی نشده است. تغییرات جذب و دفع آب، سرعت دیورز، ورزش، حالت درازکش و رژیم غذایی روی میزان دفع پروتئین در ادرار مؤثرند. تغییرات پاتولوژیک در فشار خون و ساختار کلیه می‌توانند این اثرات را تشدید کنند. یکی از مطالعات انجام شده در این زمینه نشان می‌دهد، تغییرات کمی دفع پروتئین ادرار در طی روز در صورتی که غلظت آن به صورت نسبی در مقایسه

با کراتینین یا اسمولالیتی ادرار بیان شود، بسیار کمتر خواهد شد (۳).

استفاده از نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار جهت ارزیابی پروتئینوری، در بیماران غیرحامله مورد تأیید و ثابت شده است (۴). برخی از مطالعات انجام شده در این زمینه در بیماران حامله، بیانگر رابطه‌ی قوی این نسبت با دفع ۲۴ ساعته‌ی پروتئین ادرار بوده و نقطه‌ی برش برای آن تعیین شده است (۵-۷)، در حالی که در بعضی دیگر همبستگی بین این دو متغیر ضعیف بوده است. این مطالعات با استناد به این که عملکرد کلیه ممکن است در این بیماری طی اوقات مختلف روز ثابت نباشد، استفاده از این نسبت را بی‌فایده اعلام نموده‌اند (۸-۱۰). بررسی ما بر روی ۳۵ بیمار مشکوک به پره‌اکلامپسی در سال ۲۰۰۶ نشان دهنده‌ی رابطه‌ی معنی‌دار بین این دو متغیر بود و عوامل مخدوش‌کننده‌ی سن و وزن مادر، سن حاملگی، پاریتی و فشارخون روی این رابطه تأثیر نداشتند (۱۱).

هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی ارزش تشخیصی نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار در پیش‌بینی پروتئین ادرار ۲۴ ساعته مبتلایان به پره‌اکلامپسی و همچنین بررسی ارتباط بین این دو متغیر به منظور پیشنهاد جمع‌آوری ادرار در یک بازه‌ی زمانی کوتاه‌تر به عنوان روش جایگزین برای ارزیابی اولیه بیماران مشکوک به پره‌اکلامپسی بود.

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر به صورت مقطعی و بر روی ۴۵ خانم حامله‌ی مشکوک به پره‌اکلامپسی که برای بررسی‌های آزمایشگاهی و کنترل فشار خون طی دی ماه ۱۳۸۴ تا بهمن ۱۳۸۵ در بیمارستان ۲۲ بهمن مشهد بستری شده

ارتباط بین پروتئین ادرار ۲۴ ساعته (متغیر وابسته) و نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی اتفاقی ادرار (متغیر مستقل) سنجیده شد. بهترین نقطه‌ی برش نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی اتفاقی ادرار با حداکثر حساسیت و ویژگی با استفاده از منحنی ROC و بر اساس پروتئین ادرار ۲۴ ساعته به عنوان روش استاندارد طلایی تعیین شد.

### یافته‌ها

۷۵ درصد از ۴۵ بیماری در این تحقیق شرکت کردند، نولی‌پار بودند. سن متوسط مادری ۲۸/۴ سال و سن متوسط حاملگی ۳۴ هفته بود. ۶۷ درصد از بیماران (۳۰ نفر) پروتئینوری قابل ملاحظه داشتند، به طوری که در ۲۶/۸ درصد از بیماران پروتئینوری شدید، ۴۰/۲ درصد پروتئینوری خفیف داشتند و ۳۳ درصد از بیماران بدون پروتئینوری بودند.

نتایج نشان دهنده‌ی ارتباط معنی‌دار بین نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی اتفاقی ادرار و پروتئین ادرار ۲۴ ساعت بود (ضریب همبستگی پیرسون ۰/۸۴ و  $P = ۰/۰۰۰۱$ ) (شکل ۱). معادله‌ی رگرسیون جهت پیش‌بینی مقدار پروتئین ادرار ۲۴ ساعته به این صورت

$$y = ۲۲۲/۷ + ۹۸۹/۶x$$

در این معادله،  $y$  مقدار پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و  $x$  نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی اتفاقی ادرار است.

جدول ۱. جدول ناحیه‌ی زیر منحنی ROC

Area	Std. Error (a)	Asyptotic sig.(b)	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
۰/۸۹۲	۰/۰۴۶	۰/۰۰۰	۰/۸۰۱	۰/۹۸۳

منحنی ROC برای نسبت پروتئین به کراتینین نمونه تصادفی ادرار در شکل ۲ نشان داده شده است که فضای

بودند، انجام گرفت. معیار ورود به مطالعه، سن حاملگی بیشتر یا مساوی ۲۴ هفته و افزایش اخیر فشار خون در حد ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه بود.

بیمارانی که عفونت ادراری، سابقه‌ی فشار خون مزمن، دیابت، بیماری کلیوی قبلی و یا جمع‌آوری نادرست ادرار ۲۴ ساعته داشتند، از مطالعه کنار گذاشته و در نهایت تعداد ۴۵ بیمار وارد مطالعه شدند.

معیار پروتئینوری قابل ملاحظه (Significant proteinuria) بر اساس مقدار پروتئین دفعی ادرار ۲۴ ساعته‌ی بیشتر یا مساوی ۳۰۰ میلی‌گرم و معیار پروتئینوری شدید (Sever) مقدار پروتئین دفعی ادرار ۲۴ ساعته مساوی یا بیشتر از ۲ گرم در نظر گرفته شد و پروتئینوری خفیف به پروتئین دفعی ادرار ۲۴ ساعته بین ۳۰۰ میلی‌گرم و ۲ گرم اطلاق گردید. در صورتی که ادرار ۲۴ ساعته حاوی حداقل ۱۰ میلی‌گرم کراتینین به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار بود، حجم نمونه‌ی ادرار کافی تلقی می‌شد. از خانم‌های باردار مشکوک به مسمومیت حاملگی ابتدا صبح یک نمونه‌ی تصادفی ادرار گرفته و به آزمایشگاه ارسال می‌شد (سایر نمونه‌ها، ادرار غیر اول صبح بودند)؛ سپس جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته انجام می‌گرفت.

جهت تعیین میزان پروتئین ادرار از روش TCA (تری‌کلرواستیک اسید) با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور (RA-XT) و جهت اندازه‌گیری میزان کراتینین ادرار از روش ژافه با استفاده از دستگاه (RA-XT)، استفاده شد. در صورت پذیرش کم بیمار و یا شدت بیماری از سوند جهت جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته استفاده شد. در پایان نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی اتفاقی ادرار و میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته برای هر بیمار محاسبه گردید.

پس از ثبت داده‌ها با استفاده از مدل رگرسیون خطی (linear regression) و تعیین ضریب همبستگی،

زیر منحنی  $0/892$  بود ( $CI = 0/95, 0/801, 0/983$ ) (جدول ۱). حساسیت و ویژگی برای نقاط برش مختلف در جدول ۲ نشان داده شده است.

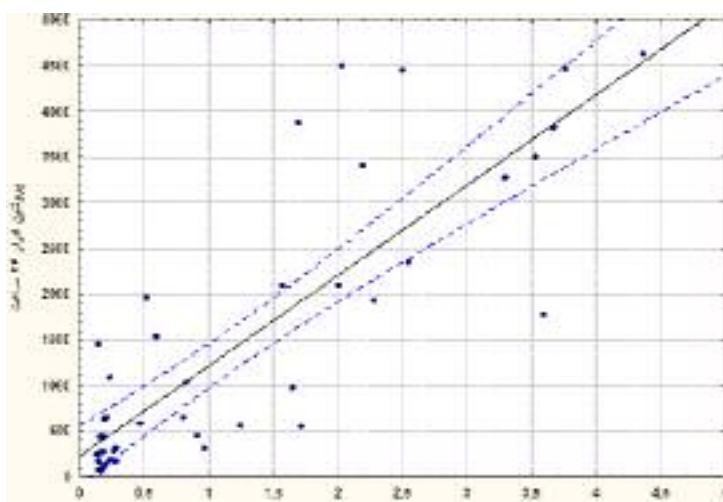
جدول ۲. آزمایش نسبت پروتئین به کراتینین نمونه تصادفی ادرار برای ارزیابی دفع پروتئین ادرار ۲۴ ساعته با نقاط برش مختلف در ۴۵ خانم حامله مشکوک به پره‌اکلامپسی بستری در بیمارستان ۲۲ بهمن مشهد.

Positive if Greater Than or Equal To(a)	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity
$0/21185$	$0/844$	$0/308$	$0/692$
$0/22272$	$0/813$	$0/308$	$0/692$
$0/23112$	$0/813$	$0/231$	$0/769$
$0/24026$	$0/781$	$0/231$	$0/769$
$0/25014$	$0/781$	$0/154$	$0/846$
$0/26335$	$0/781$	$0/077$	$0/92$

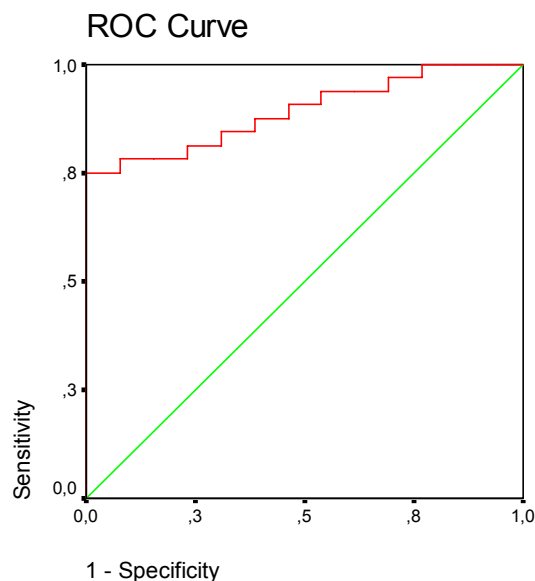
ارزش اخباری مثبت ۸۹ درصد و ارزش اخباری منفی ۶۳ درصد بود. برای این نقطه‌ی برش به دست آمده ( $0/23$ )، ۶ مورد منفی کاذب (۱۹ درصد) و ۵ مورد مثبت کاذب (۲۳ درصد) وجود داشت.

میانگین پروتئین ادرار ۲۴ ساعته در بیماران منفی کاذب ۶۷۵ میلی‌گرم بود و در هیچ کدام از این ۶ بیمار پروتئینوری شدید وجود نداشت و همه در Range خفیف (بین ۳۰۰ میلی‌گرم و ۲ گرم) بودند. در ۵ مورد از این ۶ مورد منفی کاذب، مقدار پروتئین ادرار ۲۴ ساعته بین ۶۵۰-۴۰۰ میلی‌گرم و تنها در یک مورد مقدار پروتئین ادرار ۲۴ ساعته ۱۴۵۰ میلی‌گرم بود. میانگین نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی اتفاقی ادرار در این ۶ بیمار  $0/18$  بود که کمتر از بهترین نقطه‌ی برش به دست آمده ( $0/23$ ) می‌باشد. در این نقطه‌ی برش ۵ مورد مثبت کاذب ثبت شد و میانگین نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی اتفاقی ادرار در این ۵ بیمار  $0/3$  بود که تفاوت زیادی با بهترین نقطه‌ی برش به دست آمده ( $0/23$ ) نداشت.

بهترین نقطه‌ی برش نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی اتفاقی ادرار عدد  $0/23$  به دست آمد؛ به این معنی که اگر نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی اتفاقی ادرار بزرگتر یا مساوی این مقدار باشد، نشان دهنده‌ی پروتئینوری قابل ملاحظه است ( $\geq 300 \text{ mg}/24\text{hr}$ ). این نقطه‌ی برش پیش‌گویی کننده‌ی دفع پروتئین ادرار ۲۴ ساعته با حساسیت ۸۱ درصد و ویژگی ۷۷ درصد و



نمودار ۱. ارتباط بین پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار



نمودار ۲. نمودار ROC برای نقاط برش مختلف در نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار به عنوان یک تست پیش‌بینی کننده‌ی پروتئینوری قابل ملاحظه

این روش وقت‌گیر، پرهزینه، پرضحمت و در معرض خطاست. جهت اندازه‌گیری آسانتر پروتئین ادرار در بازه‌ی زمانی کوتاه‌تر و با هزینه‌ی کمتر تاکنون مطالعات زیادی، از جمله استفاده از نسبت پروتئین به کراتینین نمونه تصادفی ادرار، صورت گرفته است. یکی از مطالعات انجام شده در این زمینه بیانگر ارتباط قوی و معنی‌دار بین پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار است. این ارتباط در افراد غیر حامله ثابت شده و عدد ۳۰۰ میلی‌گرم بر گرم به عنوان بهترین نقطه برش اعلام شده است (۴).

در خانم‌های حامله استفاده از نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار جهت پیش‌بینی پروتئینوری هنوز در مرحله‌ی مطالعاتی است؛ ولی مطالعات زیادی رابطه‌ی قوی بین این نسبت و پروتئین ادرار ۲۴ ساعته را مورد تأیید قرار داده‌اند. حتی در بسیاری از این مطالعات بهترین نقطه‌ی برش نیز پیشنهاد شده است. به عنوان مثال در مطالعه‌ای که در

در همه‌ی بیمارانی که پروتئینوری شدید داشتند (بیشتر از ۲ گرم در ۲۴ ساعت)، نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی اتفاقی ادرار بزرگتر از ۰/۲۳ بود و هیچ موردی از مثبت و منفی کاذب مشاهده نشد و این نسبت قادر به پیش‌گویی پروتئینوری در تمام بیماران با پروتئینوری شدید بود. میانگین نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار در بیماران با پروتئینوری شدید ۲/۷۶ بود که بزرگتر از بهترین نقطه‌ی برش به دست آمده (۰/۲۳) می‌باشد. میانگین نسبت پروتئین به کراتینین در گروه با پروتئینوری خفیف ۰/۸۸ و در گروه بدون پروتئینوری ۰/۲۵ بود. میانگین این نسبت در این سه گروه با هم اختلاف معنی‌داری داشت ( $P < 0/05$ ).

#### بحث

در حال حاضر جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته جهت تعیین میزان پروتئینوری روش استاندارد طلایی می‌باشد. اما

انجام گرفته بود. نتیجه‌ای که از این مطالعه به دست آمد این بود که نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار قادر به پیش‌گویی پروتئین ادرار ۲۴ ساعته خواهد بود (۱۵). در این مطالعه بهترین نقطه‌ی برش نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار جهت پیش‌بینی پروتئینوری ۲۴ ساعته عدد ۰/۲۳ برآورد شد.

محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، حجم کم نمونه و بستری بودن افراد تحت مطالعه بود. جمعیت مورد مطالعه‌ی ما از لحاظ شدت پروتئینوری همسان نبودند. بیمارانی که پروتئینوری شدید داشتند به علت وخامت بیماری، وضعیت استراحت آنان زیاد بود و سولفات منیزیم دریافت کرده بودند. دامنه‌ی نوسان زیاد پروتئینوری در بیماران و وضعیت استراحت زیاد و استفاده از سولفات منیزیم تزریقی در عده‌ای از آنان همگی می‌توانند باعث کم شدن حساسیت و ارزش اخباری منفی نقطه‌ی برش به دست آمده گردد. به هر حال اعداد به دست آمده در تمامی مطالعات پیشین و این مطالعه نزدیک به هم و با حساسیت خوب هستند ولی ارزش اخباری منفی قابل قبولی در بعضی مطالعات قبلی و مطالعه‌ی حاضر به دست نیامده است. با وجود این که در اکثر مطالعات انجام گرفته روی زنان حامله ارتباط بین این دو متغیر ارتباط معنی‌دار است، ولی تاکنون بهترین نقطه‌ی برش با ویژگی‌های آماری قابل قبول به دست نیامده است، این موضوع می‌تواند ناشی از علل متعددی باشد؛ دفع پروتئین در طول روز بسیار متغیر است و تابعی از شرایط فعالیت و تغذیه و میزان مصرف آب و حجم ادرار فرد می‌باشد، این مسأله به ویژه در خانم‌های حامله که مبتلا به پره‌اکلامپسی می‌باشند، بسیار بارزتر است.

سال ۲۰۰۷ توسط Zademoderres و همکاران بر روی ۵۰ زن مبتلا به پره‌اکلامپسی انجام گرفت، ارتباط معنی‌داری بین پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار مشاهده شد و بهترین نقطه‌ی برش را عدد ۰/۲۰ با حساسیت ۹۴ درصد و ویژگی ۹۶ درصد تعیین شد (۱۲).

در مطالعه‌ی انجام شده توسط Nisell و همکاران در سال ۲۰۰۶ بر روی ۵۴ خانم حامله‌ی مشکوک به پره‌اکلامپسی، ارتباط بین این دو متغیر مورد مطالعه قرار گرفت و بهترین نقطه‌ی برش نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار ۰/۲۷، با حساسیت ۹۵ درصد و ویژگی ۱۰۰ درصد، گزارش شد (۵). Yamasmith و همکاران نیز در سال ۲۰۰۴، ارتباط بین این دو متغیر را بر روی ۴۲ بیمار مشکوک به پره‌اکلامپسی مورد مطالعه قرار دادند که همبستگی قوی بین این دو متغیر مشاهده شد و بهترین نقطه‌ی برش را عدد ۰/۲۵ با حساسیت ۹۶/۶ درصد و ویژگی ۹۳/۳ درصد اعلام کردند (۶). همچنین Rodriguez و همکاران عدد ۰/۱۹ و Schubert و همکاران عدد ۰/۱۵ را به عنوان نقطه برش اعلام نمودند (۷، ۱۳). Wheeler عدد ۰/۲۱ را برای پیش‌گویی پروتئینوری قابل ملاحظه (Significant proteinuria) و عدد ۳ را برای پروتئینوری بزرگتر و مساوی ۵ گرم ( $\geq 5 \text{ gr}$ ) در ۲۴ ساعت اعلام کرد (۱۴).

کریستوفر در طی یک مطالعه متاآنالیز، از سال ۱۹۸۴ تا ۲۰۰۴، ۱۶ تحقیقی که ارتباط بین نسبت پروتئین به کراتینین نمونه‌ی تصادفی ادرار و پروتئین ادرار ۲۴ ساعته را مورد مطالعه قرار داده بودند، بازبینی نمود. از بین این ۱۶ تحقیق، ۱۰ مورد بر روی خانم‌های حامله و ۶ مورد بر روی بیماران غیرحامله

جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته، حین و یا پس از وضع حمل (Labour) بوده است (۸). در یک مطالعه، جمعیت مورد بررسی، بیماران حامله با فشار خون مزمن بوده‌اند (۱۴). شرایط ورود به مطالعه نیز در گزارش‌های متفاوت بوده است و در آخر، روشی که از آن برای اندازه‌گیری پروتئین و کراتینین ادرار استفاده شده، یکسان نبوده است که تمامی این تفاوتها می‌توانند باعث ناهمگونی نتایج گردند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نکات فوق پیشنهاد می‌شود که از این پس مطالعات با شرایط و روش اجرای تعریف شده، همسان روی حجم وسیعتر نمونه انجام شود. شاید برای پیش‌بینی پروتئینوری در جمعیت‌های مختلف (طبیعی، پره‌اکلامپسی خفیف، پره‌اکلامپسی شدید و ...) نقاط برش متفاوتی وجود داشته باشد که با مطالعات وسیعتر مشخص خواهد شد. در صورتی که بررسی‌های همسو در آینده، حساسیت و ارزش اخباری منفی قابل قبولی را برای این نسبت اثبات کنند، می‌توان از این تست به عنوان یک روش غربال‌گری در بیماران مشکوک به پره‌اکلامپسی جهت رد یا تشخیص بیماری استفاده نمود. همچنین می‌توان از این روش برای پی‌گیری سیر و پیشرفت بیماری در فرد مبتلا به پره‌اکلامپسی کمک گرفت.

بنابراین ساعتی از روز و شرایط فرد برای گرفتن نمونه‌ی تصادفی ادرار مهم می‌باشد. از طرف دیگر بستری یا سرپایی بودن بیماران مورد مطالعه، می‌تواند بر روی دفع پروتئین تأثیر به‌سزایی داشته باشد. همچنین روش جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته (سوند یا ظرف)، دقت در جمع‌آوری، ظروفی که ادرار ۲۴ ساعته در آن جمع‌آوری می‌شود (اگر حاوی مواد نگهدارنده‌ی مخصوص نباشد)، درجه‌ی حرارت و نور محلی که نمونه‌ها در آن نگه‌داشته می‌شوند و مدت زمانی که نمونه‌ها در آزمایشگاه باقی می‌ماند، از جمله عواملی هستند که می‌توانند روی میزان پروتئین ادرار تأثیر داشته باشند.

از جمیع عوامل دیگر این موضوع، عدم وجود شرح دقیقی از روش جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته، شرایط مطالعه در بسیاری از مطالعات، همسان نبودن جمعیت هدف و دامنه‌ی نوسان بسیار وسیع در شدت پروتئینوری در اکثر مطالعات می‌باشد. در برخی مطالعات، بیماران بستری و در برخی جمعیت سرپایی و در بعضی هر دو گروه بستری و سرپایی در مطالعه شرکت داشته‌اند (۸). در بعضی مطالعات، زمان تهیه‌ی نمونه‌ی تصادفی ادرار در روز، قید نشده است و این زمان در مطالعات مختلف یکسان نیست. در برخی

## References

1. Reynolds C, William C. Hypertensive states of pregnancy. In: Decherney AH, Nathan L, editors. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. New York: Mc Graw-Hill, 2003: 332-53.
2. Julie S, Moldenhauer BM. Hypertensive Disorders of Pregnancy. In: Scott JR, Gibbs R, editors. Danforth's Obstetrics And Gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams and Willkins, 2003: 257-71.
3. Newman DJ, Pugia MJ, Lott JA, Wallace JF, Hiar AM. Urinary protein and albumin excretion corrected by creatinine and specific gravity. Clin Chim Acta 2000; 294(1-2):139-55.
4. Kasper DL, Fauci AS. Harrison's principles of Internal Medicine. 16<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2005.p.246-52.
5. Nisell H, Trygg M, Back R. Urine albumin/creatinine ratio for the assessment of albuminuria in pregnancy hypertension. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85(11):1327-30.

6. Yamasmit W, Chaithongwongwatthana S, Charoenvidhya D, Uerpaiojkit B, Tolosa J. Random urinary protein-to-creatinine ratio for prediction of significant proteinuria in women with preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 16(5):275-9.
7. Rodriguez-Thompson D, Lieberman ES. Use of a random urinary protein-to-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(4):808-11.
8. Durnwald C, Mercer B. A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24-hour urine protein in women with suspected preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(3):448-52.
9. Haas DM, Sabi F, McNamara M, Rivera-Alsina M. Comparing ambulatory spot urine protein/creatinine ratios and 24-h urine protein measurements in normal pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 14(4):233-6.
10. Wikstrom AK, Wikstrom J, Larsson A, Olovsson M. Random albumin/creatinine ratio for quantification of proteinuria in manifest pre-eclampsia. *BJOG* 2006; 113(8):930-4.
11. Nasiri R, Sarafrazyazdi M. Random Urinary Protein to Creatinine Ratio for Prediction of 24 hours Proteinuria in Women with preeclampsia. *Iran J Obstet Gynecol Infert* 2006; 9(1):67-74.
12. Zadeh modarres S, Razaghi MR, Habibi G, Najmi Z. Random urine protein to creatinine ratio as a diagnostic method of significant proteinuria in preeclampsia. *Aust NZJ Obstet Gynecol* 2006; 46(6):501-4.
13. Schubert FP, Abernathy MP. Alternate evaluations of proteinuria in the gravid hypertensive patient. *J Reprod Med* 2006; 51(9):709-14.
14. Wheeler TL, Blackhurst DW, Dellinger EH, Ramsey PS. Usage of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(5):465-4.
15. Christopher P, Ronald G. Use of protein: creatinine ratio measurements on random urine samples for predication of signification proteinuria. *Clinical Chemistry* 2005; 51(9):1577-86.



Received: 22.1.2008  
Accepted: 15.6.2008

## Random urine protein/creatinine ratio for the prediction of significant proteinuria in pre-eclampsia

Roya Nasiri MD\*, Mohammad Sarafraz Yazdi MD\*\*, Istak Rezaei MD\*\*\*

\*Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Mashhad Islamic Azad University.

\*\*Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Mashhad Islamic Azad University.

\*\*\*General Practitioner, Researcher, School of Medicine, School of Medicine, Mashhad Islamic Azad University.

### Background:

### Abstract

Proteinuria is the main sign of preeclampsia. The gold standard test for quantitative evaluation of proteinuria in patients with suspected preeclampsia is the 24-hour urine analysis. However, the collection of 24 hour urine specimens is time consuming, cumbersome, costly and unreliable procedure. The purpose of this study was to determine the diagnostic value of the protein/creatinine ratio in predication of 24-hour urine total protein among women with suspected pre-eclampsia.

### Methods:

This study was a cross-section investigation and was performed on 45 hospitalized pregnant women evaluated for suspected pre-eclampsia at  $\geq 24$  weeks of gestational age and a BP  $\geq 140/90$  mmHg at 22-Bahman hospital between Dec 2006 and Jan 2008. For each patient, a random morning urine sample was obtained for the calculation of the protein/creatinine ratio then a 24-hour urine collection for determination of urinary protein excretion was collected

### Findings:

From 45 patients, 67 percent of the study population had significant proteinuria. There was a strong correlation between urine protein/creatinine ratio and 24-hour urine protein excretion. Pearson's correlation coefficient was 84% and  $p = 0.0001$ .

The best cut off point for the random urine protein/creatinine ratio was 0.23 with sensitivity, specificity, positive predictive value and Negative predictive value 81%, 77%, 89%, 63%, respectively.

### Conclusion:

With further studies the random urinary protein/creatinine ratio could replace the 24-hour urine collections as an easier, faster, more useful screening test for ruling out significant proteinuria in suspected patients.

### Key words:

**Pre-eclampsia, pregnancy, random urine, protein/creatinine ratio, proteinuria.**

### Page count:

8

### Tables:

2

### Figures:

2

### References:

15

### Address of Correspondence:

Roya Nasiri, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Mashhad Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

E-mail: nasiri.roya@mshdiau.ac.ir