



چکیده

زمینه و هدف: پره‌اکلامپسی یکی از سه علت شایع مرگ و میر مادران و قابل اعتمادترین معیار مورتالیتی و موربیدیتی جنین محسوب می‌گردد. لذا یافتن روشی که تشخیص سریع‌تر را امکان‌پذیر سازد، می‌تواند از این عوارض بکاهد. این مطالعه به منظور ارزش تشخیصی نسبت پروتئین به کراتینین نمونه ادرار تصادفی در تشخیص پروتئینوری در بیماران مشکوک به پره‌اکلامپسی در بیمارستان فاطمه الزهرا و امام خمینی (ره) ساری انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه آینده‌نگر روی ۱۵۰ نفر زن مشکوک به پره‌اکلامپسی بستری در مرکز آموزشی - درمانی امام خمینی (ره) ساری در سال ۱۳۸۲ که عفونت ادراری، تب، بیماری کلیوی نداشتند و سیگاری نبودند، انجام شد. جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته برای تعیین میزان پروتئین دفع شده و یک نمونه تصادفی ادرار برای تعیین نسبت پروتئین به کراتینین دفع شده تهیه و به آزمایشگاه ارسال شد. نتایج آزمایش‌ها همراه با یافته‌های دموگرافیک در پرسشنامه‌ای ثبت گردید. به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون آماری ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

یافته‌ها: بین نسبت پروتئین به کراتینین نمونه تصادفی ادرار و میزان پروتئین دفع شده در ادرار ۲۴ ساعته همبستگی معنی‌داری وجود داشت ($r=0/37$ ، $P<0/05$). در ضمن مناسب‌ترین حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی نسبت پروتئین به کراتینین به عنوان روش جایگزینی سنجش پروتئین ادرار ۲۴ ساعته زمانی است که این نسبت $0/175$ باشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به همبستگی معنی‌داری که بین نسبت پروتئین به کراتینین و میزان پروتئین دفع شده در ادرار ۲۴ ساعته وجود دارد، آزمون نسبت پروتئین به کراتینین با نسبت $0/175$ می‌تواند جایگزین سریع و قابل اعتمادی برای آزمون سنجش پروتئین ادرار ۲۴ ساعته باشد.

کلیدواژه‌ها: پروتئین ادرار ۲۴ ساعته - نسبت پروتئین به کراتینین - پره‌اکلامپسی

دکتر زلیخا عطار

استادیار گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر فرزانه واشقانی فراهانی

استادیار گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر فتنه تراب‌پوهین

دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

نویسنده مسئول: دکتر زلیخا عطار

پست الکترونیکی: zatarod@mazums.ac.ir

نشانی: ساری، مرکز آموزشی - درمانی امام خمینی (ره)

طبقه دوم، دفتر گروه زنان

تلفن: ۰۱۵۱-۲۲۶۴۰۴۷

نمابر: ۲۲۶۴۰۴۷

وصول مقاله: ۸۴/۹/۱۲

اصلاح نهایی: ۸۵/۸/۱

پذیرش مقاله: ۸۵/۹/۱۴

مقدمه

فشارخون بالا در حاملگی از عوارض شایع و از علل مهم مرگ و میر و موربیدیتی مادر، جنین و نوزاد محسوب می‌شود. به طوری که در کشورهای توسعه یافته ۲۵ درصد تمام مرگ و میرهای پره‌ناتال به این اختلالات مربوط می‌شود (۱ و ۲).

اختلالات فشارخون همراه با خونریزی و عفونت تریاد مرگ‌آوری را تشکیل می‌دهند که شیوع بالای مرگ و میر مادران را شامل می‌شود. این که حاملگی چگونه باعث شروع و یا تشدید فشارخون در حاملگی می‌شود، به عنوان یکی از مهم‌ترین مشکلات حل نشده طب مامایی است، اما در اغلب موارد می‌توان این عارضه را پیش‌بینی و گاهی نیز پیشگیری نمود و با تشخیص زودرس و درمان به موقع از عوارض مادری و جنینی کاست. افزایش فشارخون ناشی از حاملگی به مشکل یک بیماری خفیف (پره‌اکلامپسی خفیف) یا شدید (اکلامپسی و پره‌اکلامپسی شدید) مسؤول بروز ۷۰ درصد موارد بیماری فشارخون در بارداری است که برای تأیید تشخیص و شدت آن بایستی میزان پروتئین ادرار سنجیده شود و اقدامات درمانی بعدی وابسته به این تشخیص است (۱ و ۲).

پره‌اکلامپسی نوعی سندرم اختصاصی حاملگی است که در اثر اسپاسم عروقی و فعال شدن آندوتلیوم، خون‌رسانی اعضا کاهش می‌یابد و موجب عوارض مادری و جنین شده و در ۵ تا ۷ درصد از حاملگی‌ها رخ می‌دهد. پره‌اکلامپسی عبارت است از افزایش فشارخون همراه با دفع پروتئین که پس از هفته ۲۰ حاملگی ظاهر می‌شود (۱).

افزایش فشارخون یعنی فشارخون مساوی یا بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه در دو کنترل تصادفی به فاصله ۶ ساعت یا بیشتر و منظور از پروتئینوری دفع پروتئین ۳۰۰ میلی‌گرم یا بیشتر در ادرار ۲۴ ساعته یا بیش از ۳۰ میلی‌گرم (یک مثبت) در تست نواری ادرار است (۲).

پروتئینوری از نشانه‌های مهم پره‌اکلامپسی است که به علت صدمه گلوبولینی ایجاد می‌شود و وقتی با افزایش فشارخون همراه می‌گردد، قابل اعتمادترین معیار مورتالیته و موربیدیتی جنین است. هرچه افزایش فشارخون و پروتئینوری شدیدتر باشد، تشخیص پره‌اکلامپسی قطعی‌تر می‌شود (۲ و ۳).

میزان دفع پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته یک تست استاندارد

طلایی در تشخیص پروتئینوری است و تصور این است که جمع‌آوری ادرار در مدت کمتر به علت نوسانات دفع پروتئین در یک دوره ۲۴ ساعته انعکاس واقعی از پروتئینوری نمی‌باشد. اما این تست وقت‌گیر، پرزحمت برای بیمار و کارکنان، با اشکالات تکنیکی در جمع‌آوری ۲۴ ساعته چه در بیماران سرپایی و چه بستری است و از دقت ناکافی به علت حجم بالا و نیز هزینه بالاتر برخوردار است. بنابراین موجب تأخیر تشخیص حداقل به مدت ۲۴ ساعت می‌شود (۳-۱).

لذا یافتن روشی سریع‌تر و ساده‌تر و قابل اعتماد برای تشخیص و درمان زودتر پره‌اکلامپسی با توجه به عوارض آن ضرورت دارد. تست نسبت پروتئین به کراتینین تصادفی ادرار در مطالعات مختلف با حساسیت و ویژگی مناسب در تشخیص پروتئینوری به عنوان تست جایگزین معرفی شده است (۱۳-۴).

از آنجایی که هنوز در مرکز آموزشی - درمانی از تست جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته استفاده می‌شود. این مطالعه با حجم نمونه بیشتر نسبت به مطالعات قبلی با هدف ارزش تشخیص نسبت پروتئین به کراتینین تصادفی ادرار در بیماران بستری بیمارستان فاطمه الزهرا و امام خمینی (ره) ساری انجام شد.

روش بررسی

این تحقیق یک مطالعه آینده‌نگر برای تعیین ارزش تشخیصی تست بود که در سال ۱۳۸۲ در بیمارستان فاطمه الزهرا و امام خمینی ساری انجام شد. این مطالعه روی ۱۵۰ زن باردار با سن حاملگی ۲۰ هفته یا بیشتر، فشارخون مساوی یا بالاتر از ۱۴۰/۹۰ و دفع پروتئین یک مثبت یا بیشتر در یک نمونه تصادفی ادرار (بدون وجود عفونت ادراری، تب، بیماری کلیوی و سیگاری بودن) که با تشخیص احتمالی پره‌اکلامپسی در بیمارستان بستری شده بودند، صورت گرفت. از تمام بیماران یک نمونه تصادفی ادرار که اولین ادرار صبحگاهی نبود (زیرا دفع پروتئین کمتر از حد واقعی می‌باشد) به منظور سنجش نسبت پروتئین به کراتینین و یک نمونه ادرار ۲۴ ساعته برای اندازه‌گیری سطح پروتئین جمع‌آوری و به آزمایشگاه ارسال می‌شد. برای بررسی پروتئین ادرار، کراتینین ادرار حتماً بایستی اندازه‌گیری شود، چون صحت جمع‌آوری در نمونه‌های زمان‌بندی شده از طریق اندازه‌گیری

کراتینی نین ادرار مسجل می شود.

پروتئین ادرار به روش کدورت سنجی با استفاده از معرف اسید سولفوسالیسیک ۳/۸ درصد و سطح کراتینی نین ادرار نیز به روش ژافه با ایجاد کمپلکس رنگی با اسپکتروفتومتر اندازه گیری شد (۹).

بیشترین حساسیت آزمون اندازه گیری نسبت پروتئین به کراتینی نین به منظور پیشگویی پروتئینوری ۲۴ ساعته بیماران مشکوک به پره اکلامپسی ۹۸/۵ درصد است، زمانی که این نسبت بزرگ تر یا مساوی ۰/۱۲ باشد. اما بهترین نقطه پیشنهادی برای آزمون نسبت پروتئین به کراتینی نین مقادیر بزرگ تر یا مساوی ۰/۱۷۵ می باشد. طبق مقادیر به دست آمده زمانی که نسبت پروتئین به کراتینی نین بزرگ تر یا مساوی ۰/۱۷۵ است، در ۶۶ درصد افرادی که پروتئینوری ۲۴ ساعته کمتر از ۳۰۰ میلی گرم دارند، این آزمون منفی می شود که بیانگر ویژگی آزمون است و در ۸۵/۹ درصد افرادی که پروتئینوری بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت دارند، آزمون مثبت می شود که بیانگر حساسیت آن است. احتمال این که در فرد مشکوک به پره اکلامپسی با این نسبت، پروتئین ادرار ۲۴ ساعته بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم باشد، ۶۹/۳ درصد است که بیانگر ارزش اخباری مثبت است. اگر نسبت پروتئین به کراتینی نین کوچکتر از ۰/۱۷۵ مشاهده شود، شانس این که پروتئینوری ۲۴ ساعته کمتر از ۳۰۰ میلی گرم باشد، ۸۴ درصد است که بیانگر ارزش اخباری منفی است. سطح زیر نمودار ROC=۰/۷۲۵ بود (نمودار ۱).

نتایج به دست آمده از آزمایش ها، همراه با اطلاعات دموگرافیک در پرسشنامه ای ثبت گردید. اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون ضریب همبستگی پیرسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و سطح زیر نمودار (ROC) نیز محاسبه شد.

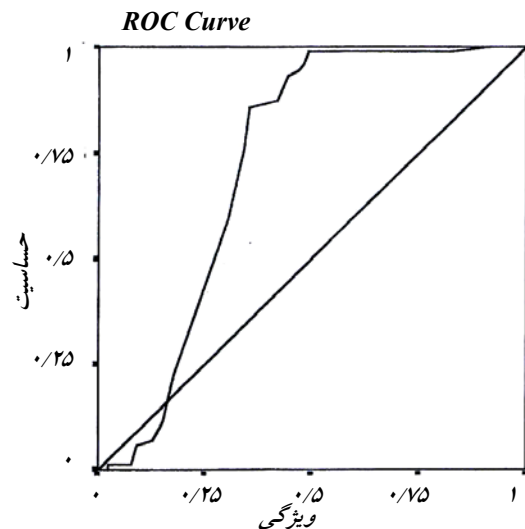
یافته ها

میانگین سنی زنان باردار ۲۸/۶±۵/۹۶ سال در محدوده ۱۷-۴۱ سال، میانگین تعداد حاملگی ۲/۱۶±۱/۰۷ در محدوده ۱-۵ و میانگین مرتبه زایمان ۱۷ درصد±۹۶ درصد در محدوده ۰-۴ بود. از نظر سن حاملگی ۷۹/۳ درصد در سه ماهه سوم و ۲۰/۷ درصد در سه ماهه دوم حاملگی بودند.

میانگین سطح پروتئین ادرار ۲۴ ساعته ۲۸۴/۴±۹۱/۹ در محدوده ۴۸۰-۵۰، میانگین میزان کراتینی نین ادرار ۲۴ ساعته ۹۷۳/۹±۷۲۰/۸ در محدوده ۱۳۰۰-۱۷۰ و میانگین نسبت پروتئین به کراتینی نین تصادفی ادرار ۰/۲۵۴±۰/۹۶۹ در محدوده ۰/۰۶-۰/۰۷ متغیر بود. لذا آماره ضریب همبستگی پیرسون همبستگی مستقیمی را بین نسبت پروتئین به کراتینی نین تصادفی ادرار و میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته نشان داد. (P<۰/۰۵، r=۰/۳۷). علاوه بر این بین تعداد حاملگی، مرتبه زایمان و سن حاملگی با نسبت پروتئین به کراتینی نین و میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته همبستگی معنی داری وجود داشت (جدول ۱). در این مطالعه میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی نسبت پروتئین به کراتینی نین در سطوح مختلف برای پیش بینی میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته محاسبه شدند (جدول ۲).

جدول ۱: محاسبه ضریب همبستگی نسبت پروتئین به کراتینی نین با پروتئین ۲۴ ساعته ادرار بر حسب متغیرهای مورد مطالعه

ارزش P	ضریب همبستگی (r)		
<۰/۰۵	۰/۵۰۴	۱	تعداد حاملگی
<۰/۰۵	۰/۲۹۶	۲	
طبیعی	۰/۴۲۰	>۲	
<۰/۰۵	۰/۵۰۴	۰	مرتبه زایمان (پاریتی)
<۰/۰۵	۰/۲۹۶	۱	
<۰/۰۵	۰/۴۶۳	۲	
طبیعی	۰/۷۸۴	>۲	
<۰/۰۵	۰/۴۴۸	۲	سن حاملگی (تریماستر)
<۰/۰۵	۰/۳۵۹	۳	



نمودار ۱: نسبت پروتئین به کراتینی نین در زنان مشکوک به پره اکلامپسی

بالاتر انجام شد که ضریب همبستگی میان پروتئینوری ۲۴ ساعته و نسبت پروتئین به کراتینین ۹۴ درصد به دست آمد. ویژگی و ارزش اخباری مثبت برای نسبت پروتئین به کراتینین بزرگ تر یا مساوی ۰/۸، ۱۰۰ درصد بود (۵).

مطالعه‌ای به وسیله Robert و همکاران در کانادا روی ۷۱ نمونه، با هدف بررسی توانایی نسبت پروتئین به کراتینین در نمونه تصادفی ادرار برای ارزیابی پروتئین ادرار ۲۴ ساعته در بیماران حامله بستری با اختلالات فشارخون انجام شد که ضریب همبستگی بین این دو متغیر ۰/۹۴ بود. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی آزمون نسبت پروتئین به کراتینین به ترتیب ۹۳، ۹۰، ۸۷ و ۹۵ درصد بود که بیانگر ارتباط قوی بین دو متغیر است (۶).

مطالعه Neithardt و همکاران در شیکاگو روی ۳۰ بیمار برای ارزیابی قابل اعتماد بودن نسبت پروتئین به کراتینین به منظور پیش‌بینی پروتئین ادرار ۲۴ ساعته انجام شد که ارتباط قابل توجهی را بین این دو متغیر نشان داد ($P < 0/05$, $r = 0/93$) (۸).

مطالعه Jasckevatzkg با هدف تعیین نسبت پروتئین به کراتینین در تشخیص پروتئینوری پره‌اکلامپسی در ۳۵ زن پره‌اکلامپتیک و ۷۰ زن باردار سالم انجام شد که همبستگی کاملی را بین این دو متغیر نشان داد (۷).

آنچه مشخص است تفاوت ضریب همبستگی به دست آمده در مطالعه ما و مطالعات فوق می‌تواند ناشی از تفاوت در تعداد نمونه‌ها، روش انجام آزمایش‌ها، روش جمع‌آوری ادرار و روش‌های آزمایشگاهی باشد.

تحقیق ما پیشنهاد می‌کند بهترین حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۸۵/۹، ۶۶، ۶۹/۳ و ۸۴ درصد برای پیش‌بینی پروتئینوری ۲۴ ساعته در آزمون نسبت پروتئین به کراتینین نمونه تصادفی ادرار بیماران مشکوک به پره‌اکلامپسی زمانی است که این نسبت بزرگ‌تر یا مساوی ۰/۱۷۵ باشد. لذا می‌توان در خانمی با سن حاملگی بزرگ‌تر یا مساوی ۲۰ هفته و فشارخون بیشتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه با سنجش نسبت پروتئین به کراتینین در نمونه تصادفی ادرار پروتئینوری وی را تخمین زد و در صورتی که نسبت پروتئین به کراتینین مساوی و بیشتر از ۰/۱۷۵ باشد، معادل

جدول ۲: حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی در نسبت‌های متفاوت پروتئین به کراتینین در بیماران بستری در مرکز آموزشی - درمانی فاطمه الزهرا و امام خمینی (ره) ساری

نسبت پروتئین به کراتینین	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی
$\geq 0/12$	۹۸/۵	۵۳/۱	۵۷/۸	۹۶/۵
$\geq 0/13$	۹۸/۵	۵۳/۱	۶۵/۴	۹۷/۶
$\geq 0/14$	۹۵/۷	۵۳/۱	۶۶	۹۳/۳
$\geq 0/15$	۹۴/۳	۵۵/۶	۶۶/۶	۹۰/۱
$\geq 0/16$	۹۲/۹	۵۸/۲	۶۶/۶	۹۰/۱
$\geq 0/17$	۸۷/۳	۵۹/۵	۶۷/۴	۸۴/۷
$\geq 0/175$	۸۵/۹	۶۶	۶۹/۳	۸۴
$\geq 0/185$	۸۵/۹	۶۶	۶۹/۳	۸۴
$\geq 0/185$	۷۵/۷	۶۷	۶۷/۵	۷۵/۷
$\geq 0/19$	۷۵/۷	۶۷	۶۷/۵	۷۵/۷
$\geq 0/195$	۵۹/۱	۷۰	۶۴/۶	۶۵/۸
$\geq 0/20$	۵۷/۷	۷۰/۸	۶۴	۵۸/۳
$\geq 0/21$	۲۱/۱	۸۴/۸	۵۵/۵	۵۴/۴

بحث

تجزیه و تحلیل یافته‌های این پژوهش همبستگی معنی‌داری را بین نسبت پروتئین به کراتینین تصادفی ادرار در مقایسه با پروتئین ادرار ۲۴ ساعته بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی را نشان داد ($P < 0/05$, $r = 0/37$). همچنین مشخص شد که بهترین حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی در نسبت پروتئین به کراتینین مساوی یا بزرگتر از ۰/۱۷۵ است.

در تحقیق Rodriguez-Thompson و همکاران در بوستون با هدف استفاده از نسبت پروتئین به کراتینین در ۱۳۶ زن باردار برای تشخیص پروتئینوری حاملگی، ارتباط قابل توجهی را بین دو متغیر نشان داده شد ($P < 0/05$, $r = 0/93$). همچنین مشخص شد که نسبت پروتئین به کراتینین مساوی یا بیشتر از ۰/۱۹ با حساسیت ۹۰ درصد و ویژگی ۷۰ درصد می‌تواند جایگزین آزمون اندازه‌گیری پروتئین ادرار ۲۴ ساعته شود (۴).

نتایج پژوهش حاضر با نسبت پروتئین به کراتینین مساوی یا بیشتر از ۰/۱۷۵ با حساسیت ۸۵/۹ درصد و ویژگی ۶۶ درصد به منظور پیش‌بینی پروتئین ادرار ۲۴ ساعته مشابه پژوهش فوق بود.

تحقیق دیگری به وسیله Ramos و همکاران در برزیل روی ۴۷ بیمار دارای افزایش فشارخون با سن حاملگی ۲۰ هفته و

پروتئینوری بزرگ‌تر یا مساوی ۳۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت بوده و تشخیص پره اکلامپسی را مطرح نمود.

همچنین در پژوهش حاضر بیشترین حساسیت یعنی ۹۸/۵ درصد زمانی است که نسبت پروتئین به کراتینین نمونه تصادفی ادرار ۰/۱۲ است و از آنجایی که بیماریابی در پره اکلامپسی بسیار مهم است، لذا بهترین سطح نسبت پروتئین به کراتینین تصادفی ادرار بهترین حساسیت است و زمانی که نسبت پروتئین به کراتینین تصادفی ادرار ۰/۱۲ است، می‌توان پیشنهاد نمود که آزمون پروتئین ۲۴ ساعته ادرار انجام شود.

جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته برای ارزیابی پروتئینوری بیماران مبتلا به پره اکلامپسی یک روش استاندارد است. اما این روش با مشکلاتی برای بیمار، کارکنان بخش و آزمایشگاه همراه است و ۲۴ ساعت زمان نیاز دارد.

در صورت داشتن حساسیت و ویژگی قابل قبول، استفاده از نسبت پروتئین به کراتینین به عنوان جایگزین این آزمون، برای بیمار آسان‌تر است و خطای جمع آوری و آزمایشگاهی

سنجش پروتئین ادرار ۲۴ ساعته را ندارد. به علاوه موجب تشخیص و درمان زودتر نیز می‌شود.

نتیجه گیری

با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر و سایر مطالعاتی که بین نسبت پروتئین به کراتینین نمونه تصادفی ادرار و پروتئین ۲۴ ساعته ادرار، همبستگی معنی داری را نشان داده‌اند و با عنایت به این که این آزمون نسبت به سنجش پروتئین ۲۴ ساعته ادرار سریع‌تر و آسان‌تر است، پیشنهاد می‌شود از آزمون اندازه‌گیری نسبت پروتئین به کراتینین به عنوان جایگزین قابل اعتماد ارزیابی پروتئین ۲۴ ساعته ادرار در بیماران مشکوک به پره اکلامپسی استفاده شود.

تشکر و قدردانی

از همکاران محترم آزمایشگاه و بخش زنان و زایمان مرکز آموزشی - درمانی بیمارستان‌های حضرت فاطمه (س) و امام خمینی (ره) ساری، صمیمانه تشکر می‌نمایم.

References

- 1) Cunningham FG, Williams JW, eds. Hypertensive disorders in pregnancy. In: Willams Obstetrics. 21st Ed. New York. McGraw-Hill. 2001; pp:517-609.
- 2) Hallak M. Hypertension in pregnancy. In: James DK, steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk pregnancy managent options. 2nd Ed. London. W.B Saunders. 2000; pp:634-656.
- 3) Branch DW, Pooter TF. Hypertensive disorders of pregnancy. In: Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN. Danforths Obstetric and Gynecology. 8th Ed. Philadelphia. Lippincott willams & wilkins. 1999; pp:309-325.
- 4) 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.
- 5) Ramos JG, Martins-Costa SH, Mathias MM, Guerin YL, Barros EG. Urinary protein/creatinine ratio in hypertensive pregnant women. Hypertens Pregnancy. 1999;18(3):209-18.
- 6) Robert M, Sepandj F, Liston RM, Dooley KC. Random protein-creatinine ratio for the quantitation of proteinuria in pregnancy. Obstet Gynecol. 1997;90(6):893-5.
- 7) Jaschevatzyk OE, Rosenberg RP, Shalit A, Zonder HB, Grunstein S. Protein/creatinine ratio in random urine specimens for quantitation of proteinuria in preeclampsia. Obstet Gynecol. 1990; 75(4):604-6.

8) Neithardt AB, Dooley SL, Borensztajn J. Prediction of 24-hour protein excretion in pregnancy with a single voided urine protein-to-creatinine ratio. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(5):883-6.

9) Bernard JH. Clinical dignosis and management by laboratory Methods. 19th Ed. New York. W.B Saunders Company. 1996; pp: 142-147, 164-165, 241-243.

10) Yamasmit W, Wongkitisophon K, Charoenvidhya D, Uerpairojkit B, Chaithongwongwatthana S. Correlation between random urinary protein-to-creatinine ratio and quantitation of 24-hour proteinuria in preeclampsia. J Med Assoc Thai. 2003; 86(1):69-73.

11) Kristal B, Shasha SM, Labin L, Cohen A. Estimation of quantitative proteinuria by using the protein-creatinine ratio in random urine samples. Am J Nephrol. 1988;8(3):198-203.

12) 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):848-52.

۱۳) مبشری، الف. آذرهوش، ر. خدام، ح. ربیعی، م. ر. تازیک، م. مقایسه میزان دفع پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و نسبت پروتئین به کراتینین در یک نمونه ادرار تصادفی در زنان مشکوک به پره اکلامپسی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان. پاییز و زمستان ۱۳۸۳. دوره ششم، شماره ۱۴. صفحات ۹۷ تا ۱۰۲.