مجله دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران (پیاورد سلامت) دوره۷ شماره ۵ آذر و دی ۱۳۹۲، ۴۲۰-۴۱۰

مقایسه حساسیت و ویژگی آزمایشهای کیفی ادرار با روش ایمونوآنزیماتیک سریع در تشخیص بارداری

آرزو راستی[۱]، مهرناز گرانمایه[۲]، حمیدرضا شاه محمدی[۳]، رضا غلام نژاد جعفری[۴]
فاطمه نیازی[۵]، سمانه شعبانی[۶]، رویا شریفیان[۷]، دکتر یوسف عرفانی[۸]

چکیده

زمینه و هدف: تشخیص به موقع بارداری به منظور پیشگیری از آسیبهای دوران جنینی که در اثر مصرف برخی داروها و رفتارهای پرخطر ایجاد می‌شوند ضروری است. هدف از این مطالعه مقایسه حساسیت و ویژگی کیتهای لاتکس اگلوتیناسیون با روش ایمونوآنزیماتیک سریع به عنوان استاندارد طلایی در تشخیص بارداری است.

روش بررسی: در این مطالعه‌ی مقطعی نمونه ی ادرار و سرم از ۳۹۰ نفر از خانم های مراجعه کننده به منظور تشخیص بارداری به مراکز بهداشتی درمانی جمع آوری شد و حساسیت و ویژگی نتایج آزمایشهای کیفی ادرار(لاتکس اگلوتیناسیون و ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون) در مقایسه با روش ایمونوآنزیماتیک سرم در تشخیص بارداری محاسبه گردید و اطلاعات وارد شده در نرم افزار Spss با بکارگیری آزمونهای کای دو، کرامر و محاسبه ضریب همبستگی اسپیرمن تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: حساسیت آزمایش لاتکس اگلوتیناسیون مستقیم ۸۲/۰۵٪ و در آزمایش ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون ۸۱/۲٪ و ویژگی هر دو روش در مقایسه روش ایمونوآنزیماتیک، ۹۹/۲۷٪ می‌باشد. همبستگی توافقی بین تست لاتکس اگلوتیناسیون مستقیم و ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون با روش ایمونوآنزیماتیک به ترتیب ۰/۸۵۹ و ۰/۸۵۳ بدست آمد.

نتیجه‌گیری: امکان بروز نتایج منفی کاذب در تست لاتکس آگلوتیناسیون مستقیم کمتر و امکان بروز نتایج مثبت کاذب در هر دو روش کیفی برابر است، با توجه به اینکه امکان بروز نتایج منفی کاذب در آزمایش‌های کیفی نسبت به روش ایمونوآنزیماتیک بیشتر می‌باشد، تائید نتایج آزمایشهای کیفی منفی با روشهای حساس‌تر نظیر ایمونوآنزیماتیک ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: تشخیص بارداری، هورمون گنادو تروپین انسانی، روشهای کیفی ادرار، روش ایمونوآنزیماتیک

* نویسنده مسئول :
دکتر یوسف عرفانی؛
دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
Email :
Yerfani@sina.tums.ac.ir

- دریافت مقاله : اسفند ۱۳۹۱ - پذیرش مقاله : آبان ۱۳۹۲

مقدمه

در انتخاب آزمایشهای تشخیص بارداری بسیاری از موارد باید مد نظر قرار گیرند که عبارتند از حساسیت، ویژگی، سرعت انجام، سادگی و هزینه آزمایش. در سالهای اخیر پیشرفتهای زیادی در راستای افزایش حساسیت و ویژگی این آزمایشها صورت پذیرفته است(۱). با توجه به اهمیت شروع مراقبتهای دوران بارداری و استفاده گسترده از تستهای تشخیص بارداری توسط متخصصین، مطالعات زیادی در

[۱] مربی هیئت علمی گروه علوم پایه، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۲] مربی هیئت علمی گروه بهداشت باروری و بارداری زایمان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۳] کارشناس ارشد قارچ شناسی پزشکی، مرکز بهداشتی درمانی فرمانفرمایان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۴] دانشجوی دکترای ایمنی شناسی پزشکی، گروه علوم پایه، دانشکده پرستاری ومامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۵] کارشناس پرستاری، مرکز بهداشتی درمانی فرمانفرمایان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۶] کارشناس علوم آزمایشگاهی، گروه علوم پایه، دانشکده پرستاری ومامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۷] مربی هیئت علمی گروه مدیریت اطلاعات سلامت، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۸] دکترای باکتری شناسی پزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-22]

خصوص حساسیت، ویژگی و صحت انواع تستهای کمی و کیفی آزمایشگاهی تشخیص بارداری با استفاده از نمونه خون و ادرار انجام شده است(۵-۲). تمام تستهای آزمایشگاهی تشخیص بارداری بر اساس تعیین هورمون گنادوتروپین انسانی(hCG) در نمونه سرم و یا ادرار خانمهای باردار طراحی شده‌اند. hCG هورمونی است که دارای دو زنجیره گلیگو پروتئینی α و β است که به دلیل اختصاصی بودن و تشابه کمتر زیر واحد β با سایر هورمونها، این زیر واحد برای تشخیص بارداری مورد استفاده قرار می‌گیرد(٦). hCG در نمونه ادرار و خون بعد از جایگزینی رویان که ۱۲-٦ روز پس از باروری تخمک می‌باشد قابل سنجش است(۷). تکنیک ایمونوآنزیماتیک از دهه ۱۹۸۰ برای تعیین HCG در نمونه ادرار و سرم بکار رفته است و طبق گزارشهای موجود از نظر حساسیت و ویژگی مشابه تکنیکهای رادیو ایمونواسی بوده و مزیتش براین تکنیکها این است که نتایج سریعتر حاصل می‌شود، از نشانگرهای رادیو اکتیو در آن استفاده نمی‌شود، نیمه عمر بیشتری داشته و ملاحظات انهدام وسایل مورد استفاده در آزمایش را مشابه با روشهای رادیو اکتیو ندارد(۸).

تستهای ایمونوآنزیماتیک مانند الیزا که روی نمونه سرم انجام می‌شوند، حساسیت ۲-۱ واحد بین المللی(IU/ml) را دارند، در حالیکه تستهای تشخیص بارداری در منزل یا تستهای سریع نواری ادرار و تستهای لاتکس اگلوتیناسیون مانند اگلوتیناسیون و ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون دارای حساسیت ۱۰۰-۲۰ واحد بین المللی(IU/ml) می‌باشند(۹).

در صورت کم بودن حساسیت روشهای تشخیص بارداری، احتمال بروز نتایج منفی کاذب وجود دارد که در نتیجه، اطمینان خانمها از باردار نشدن می‌تواند منجر به عدم رعایت مراقبتهای دوران بارداری در خصوص خودداری از مصرف داروهای سمی برای جنین و رفتارهای پرخطر نظیر استعمال دخانیات و الکل گردد. این امر می‌تواند سبب صدمات جبران ناپذیر مغزی برای جنین شود(۹). از عوامل دیگر که می‌توانند منجر به بروز نتایج منفی کاذب شوند می‌توان به سابقه مصرف داروهای دیورتیک و پرومتازین اشاره نمود(۱۱و۱۰). همچنین مواردی نظیر داروهای ضد تشنج، ضد پارکینسون، خواب آورها و آرام بخشها و داروهای محرک تخمک گذاری نظیر کلومیفن سیترات و بیماریهایی نظیر تراتوم تخمدان، کیست تخمدان، سرطان اولیه کبد، مول هیداتیفرم و شرایط فیزیولوژیک نظیر هماچوری و پروتئینوری منجر به ایجاد نتیجه مثبت کاذب در تستهای تشخیصی βhCG در سرم و ادرار می‌گردند(۱۲-۱۰).

در حال حاضر به دلیل اینکه انجام آزمایش کمّی عمدتاً بر روی نمونه سرم به روش الیزا انجام می‌گیرد و تمامی آزمایشگاه‌ها مجهز به دستگاه الیزا ریدر نیستند، لذا متداولترین روش سرولوژِی در تشخیص بارداری در مراکز بهداشتی درمانی، تشخیص βhCG ادرار به روش کیفی لاتکس اگلوتیناسیون می‌باشد(۱۳).

و با توجه به اینکه نتایج مثبت و منفی کاذب در حساسیت و ویژگی روش مورد استفاده اثر می‌گذارد، لذا تعیین حساسیت و ویژگی روشهای لاتکس اگلوتیناسیون(لاتکس اگلوتیناسیون مستقیم و ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون) در مقایسه با هم و با روش ایمونوآنزیماتیک به عنوان استاندارد طلایی (Gold standard) و تعیین موارد مثبت و منفی واقعی و مثبت و منفی کاذب در نمونه‌های ادرار در مقایسه با آزمایش الیزای خون در انتخاب روش مناسبتر از نظر حساسیت و ویژگی بسیار حائز اهمیت می‌باشد که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است.

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-22]

روش بررسی

این مطالعه از نوع بررسی تستها به صورت مقطعی بوده و با مجوز کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام پذیرفته است، نمونه‌های سرم و ادرار به شکل نمونه گیری طبقه بندی از۳۹۰ نفر از خانمهایی که به منظور تشخیص بارداری به درمانگاه‌های فرمانفرمایان، نور سعادت و بیمارستان حضرت فاطمه(س) رباط کریم از سال ۹۰ تا ۹۱ مراجعه کرده بودند جمع آوری شد. انتخاب این مراکز به دلیل انجام روشهای کیفی رایج به منظور تشخیص بارداری انجام گرفت که با مشاوره آماری انجام شده، این تعداد نمونه(۳۹۰) قابل تعمیم به جامعه می‌باشد. براساس اهداف تحقیق چک لیست ۱۹ سوالی تهیه شد و به تائید همکاران مامایی واجد شرایط رسید. سئوالات چک لیست شامل مشخصات دموگرافیک، سابقه بیماریهای خاص، زمان شروع اولین روز آخرین دوره قاعدگی، طول زمان تاخیر قاعدگی، سابقه مصرف داروهای خاص، هورمونی و ضد بارداری، حاملگی خارج رحم، مول هیداتیفرم، انجام سونوگرافی جهت بارداری بود که توسط کارشناس آزمایشگاه و مصاحبه با مراجعین تکمیل گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل قرار داشتن در سنین باروری و عقب افتادن قاعدگی به مدت حداقل ۵ روز و حداکثر ۳۰ روز و معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه مصرف داروهای ضد تشنج، ضد پارکینسون، خواب آورها و آرام بخشها و داروهای محرک تخمک گذاری نظیر کلومیفن سیترات و بیماریهایی نظیر تراتوم تخمدان، کیست تخمدان، سرطان اولیه کبد، هماچوری و پروتئینوری که منجر به ایجاد نتیجه مثبت کاذب در تستهای تشخیصی βhCG در خون و ادرار می‌گردند، بود(۱۱-۹).

پس از اخذ رضایت آگاهانه و تکمیل پرسشنامه‌ها، از مراجعین نمونه خون بدون ضد انعقاد و نمونه ادرار گرفته شد، بر روی کلیه نمونه‌های سرمی جدا شده از خون مراجعین آزمایش کمی ایمونوآنزیماتیک سریع (شرکت پادتن علم) به عنوان استاندارد طلایی به منظور سنجش میزان βhCG و بر روی نمونه‌های ادرار آزمایش سریع لاتکس اگلوتیناسیون اسلایدی به روشهای ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون(شرکت بیونیک) و لاتکس اگلوتیناسیون مستقیم(شرکت امگا) به منظور بررسی نتیجه مثبت تست از نظر وجود βhCG در نمونه‌ها انجام پذیرفت.

در روش ایمونوآنزیماتیک سریع که بر مبنای سنجش واکنش ایمونو آنزیماتیک بر روی فاز جامد طراحی شده است از دو آنتی بادی مونوکلونال موش که شاخص‌های آنتی ژنیک متمایزی را بر روی مولکول βhCG شناسایی می‌کنند استفاده شد. ابتدا به چاهک‌های پلی استایرن پلیت‌های ۹۶ خانه‌ای پوشیده شده با آنتی بادی‌های مونوکلونال ضد βhCG، استانداردها(استاندارد صفر حاوی پروتئین و تیمرازول و ٦ عدد استاندارد حاوی غلظت‌های متفاوت از βhCG(۱۰و۵۰و۱۰۰و۲۵۰و۵۰۰و۱۰۰۰mIU/mL) که بر مبنای سازمان بهداشت جهانی(۷۵/۵۳۷ stIrp ۱) کالیبره شده‌اند و ۲ کنترل سرمی انسانی حاوی تیمرازول و غلظتهای دقیق βhCG و نمونه‌های سرمی از هر کدام به میزان ۱۰۰ میکرولیتر در چاهکهای مجزا ریخته شد و پلیتها ۵ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفت. سپس چاهک‌ها ٤ بار با ۳۰۰ میکرولیتر بافر شستشوی فسفات توئین ۲۰(PBS-Tween 20) و تیمرازول شستشو داده شد و به هر چاهک ۵۰ میکرولیتر منوکلونال آنتی بادی ضد βhCG متصل به آنزیم اضافه شد و ۵ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفت. پس از آن چاهک‌ها ٤ بار با ۳۰۰ میکرولیتر محلول شستشو،

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-22]

شستشو داده شد و در چاهک ۱۰۰ میکرولیتر سوبسترای TMB(۳و´۳-و۵´ ۵ تترا متیل بنزیدین) ریخته و به مدت ۱۰ ثانیه به آرامی تکان داده شد و به مدت ۵ دقیقه در دمای اتاق در تاریکی قرار گرفت. در انتها، ۱۰۰ میکرولیتر محلول متوقف کننده واکنش(اسید سولفوریک ۲ نرمال) به هر چاهک اضافه و به مدت ۱۰ ثانیه مخلوط گردید و میزان جذب نوری چاهک‌ها حداکثر تا ۱۵ دقیقه بعد از اضافه کردن محلول متوقف کننده، در طول موج ٤٥٠ نانومتر خوانده شد و پس از تعیین میزان جذب نوری استانداردها و نمونه‌ها و رسم منحنی استاندارد، غلظت βhCG بیماران محاسبه گردید. در آزمایش کیفی لاتکس اگلوتیناسیون مستقیم: معرفها و نمونه‌ها قبل از آزمایش به درجه حرارت آزمایشگاه رسید و با استفاده از پی پت یکبار مصرف، یک قطره‌های ادرار مراجعین، یک نمونه کنترل مثبت و یک نمونه کنترل منفی بطور مجزا به جایگاههای مشخص شده بر روی لام زمینه تاریک ریخته شد. سپس به کلیه نمونه‌ها یک قطره محلول لاتکس _Antiβ hCG به حالت عمودی اضافه شد و صفحه‌های لام زمینه تاریک به مدت ۲ دقیقه با روتاتور به صورت دورانی حرکت داده شد و با استفاده از منبع نور مستقیم از نظر آگلوتیناسیون بررسی گردید. در آزمایش کیفی ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون: معرفها و نمونه‌ها قبل از آزمایش به درجه حرارت آزمایشگاه رسید و با استفاده از پی پت یکبار مصرف، قطره‌های ادرار مراجعین، یک نمونه کنترل مثبت و یک نمونه کنترل منفی بطور مجزا و به جایگاههای مشخص شده بر روی لام زمینه تاریک ریخته شد، و سپس به کلیه نمونه‌ها یک قطره آنتی بادی ضد βhCG اضافه و کاملاً مخلوط گردید و لام زمینه تاریک به مدت ۳۰ ثانیه با روتاتور به صورت دورانی حرکت داده شد. پس از آن یک قطره محلول لاتکس _βhCG به حالت عمودی اضافه گردید و صفحه‌های لام لاتکس به مدت ۲ دقیقه با روتاتور به صورت دورانی حرکت داده و با استفاده از منبع نور مستقیم از نظر آگلوتیناسیون بررسی شد.

پس از ورود اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار spss و بکاری گیری آزمونهای کای دو، کرامر و محاسبه ضریب همبستگی اسپیرمن و با در نظر گرفتن خطای ۵٪ نسبت به تجزیه و تحلیل داده‌ها اقدام گردید.

یافته‌ها

در این پژوهش جمع آوری نمونه‌های ادرار و خون از مراجعین تشخیص بارداری از تاریخ ۹۰/۳/۳۰ لغایت ۹۱/٦/۵ با درنظر گرفتن معیارهای ورود و خروج و تکمیل پرسشنامه‌ها انجام شد و در نهایت از مجموع ۳۹۰ نفر خانم مراجعه کننده، ۳۲ نفر(۸۳/٦٪) تحصیلات دیپلم و زیر دیپلم و ۲۸ نفر(۷/۲٪) تحصیلات بالاتر از دیپلم و ۳٦ نفر(۹/۲٪) داده‌های ناقص گزارش شد. میانگین و انحراف معیار شرکت کنندگان در این پژوهش به ترتیب ۲۷/٦ و ٦/۱ بود(کمترین سن ۱٦ و بیشترین ۵۳ سال).

جدول ۱: توزیع سنی خانمهای مراجعه کننده به منظور تشخیص بارداری

گروه سنی	تعداد	درصد
۱۵-۲۰	٤۰	۱۰/۲۵
۲۰-۲۵	۱۲٦	۳۲/۳۰

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-22]

۲۵-۳۰	۱۲۰	۳۰/۷۶
۳۰-۳۵	٦۹	۱۷/٦۹
۳۵-٤۰	۱۹	٤/۸۷
٤۰-٤۵	۱۲	۳/۰۷
٤۵-۵۰	۲	۰/۵۱
۵۰-۵۵	۲	۰/۵۱
مجموع	۳۹۰	۱۰۰

بیشترین تعداد مربوط به گروه سنی ۲۵-۲۰ ساله(۱۲٦ نفر، ۳۲/۵٪) و کمترین تعداد مربوط به گروه سنی ٤۵-۵۰ و ۵۵-۵۰ ساله(۲ نفر) بود(جدول ۱).

جدول ۲: فراوانی گروه بندی تاخیر قاعدگی در خانمهای مراجعه کننده

تاخیر قاعدگی(روز)	تعداد	درصد
۵-۱۰	٤۰	۱۰/۳
۱۰-۱۷	۱۸۵	٤۷/٦
۱۸-۲٤	۱۱٦	۲۹/۸
۲٤-۳۰	٤۸	۱۲/۳
فاقد اطلاعات	۱	۰/۲۵
مجموع	۳۹۰	۱۰۰

بیشترین تاخیر قاعدگی مربوط به گروه ۱۷-۱۰ با ۱۸۵ نفر(٤۷/٦٪) بود(جدول ۲).

۳ نفر از مراجعین دارای سابقه مول هیداتیفرم بودند، هیچیک از خانمها سابقه بارداری خارج رحمی نداشتند، ٤ نفر از خانمها سابقه انجام سونوگرافی داشتند، ۲۷ نفر قرصهای ضدبارداری مصرف می‌کردند که بیشترین موارد مربوط به مصرف LD بود(۲۳ مورد). در ۳ مورد سابقه بیماری خاص(کم خونی فقر آهن و بیماری تیروئید) و ۱۰ مورد سابقه مصرف داروی خاص شامل قرصهای هماتینیک و ۸ مورد سابقه هورمون درمانی داشتند، همچنین بین مصرف قرصهای ضد بارداری، سابقه بیماری خاص(کم خونی فقر آهن و بیماری تیروئید) سابقه مصرف داروی خاص شامل قرص‌های هماتینیک و سابقه هورمون درمانی و نتایج مثبت و منفی کاذب در تستهای کیفی ادرار ارتباط معنی داری مشاهده نشد (p value> ۰/۰۰۵).

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-22]

جدول ۳: نتایج آزمایشهای کیفی ادرار در مقایسه با روش ایمونو آنزیماتیک سریع در تشخیص بارداری

نتیجه تست طلایی ایمونوآنزیماتیک / نتیجه آزمایش کیفی ادرار		منفی	مثبت	جمع	نتیجه آزمون	ضریب همبستگی	حساسیت	ویژگی
اگلوتیناسیون مستقیم	منفی	۲۱	۲	۲۹۲	p<۰/۰۱	۰/۸۵۹	٪۸۲/۰۵	٪۹۲/۲۷
	مثبت	۲	۹۶	۹۸				
ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون	منفی	۲۲	۲	۲۹۳	p<۰/۰۱	۰/۸۵۳	٪۸۱/۲	٪۹۲/۲۷
	مثبت	۲	۹۵	۹۷				
جمع		۲۷۳	۱۱۷	۳۹۰				

با توجه به نتایج آزمایشها بر اساس تست ایمونوآنزیماتیک و پیگیری بعدی از مراجعین ۱۱۷ نفر از مراجعین باردار بودند و ۲۷۳ نفر باردار نبودند. با بررسی نتایج کاذب آزمایشهای کیفی ادرار، حساسیت و ویژگی و همبستگی توافقی تستهای لاتکس اگلوتیناسیون مستقیم و ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون محاسبه گردید(جدول ۳).

بحث

با توجه به اهمیت تشخیص به موقع بارداری و اهمیت آن در مراقبتهای دوران بارداری پیشرفتهای زیادی در راستای افزایش حساسیت و ویژگی تستهای آزمایشگاهی تشخیص βhCG حاصل شده است و بررسی حساسیت و ویژگی تستهای تشخیص بارداری مورد توجه محققین قرار گرفته است(۹و۵-۱). در تحقیق انجام شده توسط Ambedkar و همکارانش (۱۹۹۸) که به منظور مقایسه الیزا و تستهای لاتکس اگلوتیناسیون برای تعیین hCG در ادرار انجام گرفت نمونه ادرار از ۲۵۶ خانم که احتمال بارداری داشته‌اند با تاخیر قاعدگی ۵ تا ۶۰ روز با دو روش انجام شده در ۹۲٪ موارد نتایج یکسان بدست آمد، در حالیکه در یافته‌های این پژوهش، طبق محاسبه انجام شده همبستگی توافقی در مورد تستهای لاتکس اگلوتیناسیون مستقیم و ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون به ترتیب ۰/۸۵۹ و ۰/۸۵۳ به دست آمد و نیز با توجه به حجم نمونه پژوهش حاضر(۳۹۰) و بررسی Ambedkar تعداد موارد منفی کاذب در هر دو روش لاتکس اگلوتیناسیون(لاتکس اگلوتیناسیون مستقیم و ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون) بیشتر است که بیانگر کیفیت کمتر کیتهای لاتکس اگلوتیناسیون ایرانی می‌باشد. همچنین در بررسی Ambedkar در ۱۲ مورد دیگر که ادرار حاوی سطوح پایین βhCG بود تست لاتکس اگلوتیناسیون منفی و تست الیزا مثبت شد و در تست اگلوتیناسیون نتیجه منفی کاذب بدست آمد که در پژوهش اخیر نیز در ۲۱ نفر و ۲۲ نفر به ترتیب در تستهای لاتکس اگلوتیناسیون مستقیم و ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون نتیجه منفی بطور مشابه حاصل شد که موید این است که در تستهای کیفی لاتکس اگلوتیناسیون احتمال بروز نتایج منفی کاذب وجود

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-22]

دارد که این آمار با توجه به مقایسه حجم نمونه در تستهای لاتکس اگلوتیناسیون ایرانی نسبت به مشابه خارجی بیشتر است.

در این پژوهش زمان تاخیر قاعدگی برای نشان دادن بارداری در روش الیزا ۷-۵ روز و در تست‌های کیفی اگلوتیناسیون ۱۹ روز بدست آمد که در بررسی Ambedkar در مورد تست اگلوتیناسیون ۲۰ روز برآورد گردید، بنابراین هر دو مطالعه نشان می دهد که روشهای کیفی ادرار در مقایسه با روش الیزا به عنوان استاندارد طلایی از نظر زمانی دیرتر نتیجه مثبت را نشان می‌دهند و این زمان از ملاک ارجاع پزشکان، کلینیک‌های مامایی، آزمایشگاههای تشخیص طبی و مراکز بهداشتی درمانی برای ارجاع تشخیص بارداری (۱۴-۱۰ روز بعد از تاخیر قاعدگی) طولانی‌تر است، لذا در صورتیکه مراجعین کمتر از زمان ۲۰ روز از تاخیر قاعدگی برای تشخیص بارداری مراجعه نموده و مورد آزمایشهای کیفی ادرار قرارگیرند احتمال بروز نتایج منفی کاذب وجود دارد و نتایج قابل اعتماد نیست(۹و۲).

در بررسی انجام شده توسط Gelletlie و همکاران (۱۹۸۶)، ۸ تست تشخیص بارداری تجاری براساس منوکلونال آنتی بادی علیه βhCG بررسی شدند. این تستها شامل روشهای ایمونو آنزیماتیک، لاتکس اگلوتیناسیون مستقیم و ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون بود. در این پژوهش حساسیت و ویژگی صحت تستها در ۱۰۰ نمونه خانم‌های باردار مقایسه شدند. محدودیتهای تعیین شده در کیتها ذکر شده بود و نمونه‌ها از نظر تاثیر لووتروپین، پروتئین و خون در ادرار مقایسه شدند، تنها در یک مورد مثبت کاذب در اثر لوتروپین ملاحظه شد و روشهای لاتکس اگلوتیناسیون مثبت کاذب در اثر لوتروپین و روشهای غیر ایمونوآنزیماتیک در حضور پروتئین یا خون مثبت یا منفی کاذب نشان دادند در حالیکه روشهای ایمونو آنزیماتیک تحت تاثیر خون یا پروتئین قرار نگرفتند(۱٤). در بررسی حاضر نیز ۳ نفر از مراجعین دارای سابقه مول هیداتیفرم بودند، هیچیک از خانمها سابقه بارداری خارج رحمی نداشتند، ٤ نفر از خانمها سابقه انجام سونوگرافی داشتند، ۲۷ نفر سابقه مصرف قرصهای ضد بارداری داشتند که بیشترین موارد مربوط به مصرف بود(۲۳ مورد) که در ۲ نفر از مصرف کنندگان LD نتایج منفی کاذب در تستهای کیفی اگلوتیناسیون مشاهده شد، ولی با توجه به اینکه در ۲۱ نفر باقیمانده مصرف قرصهای ضد بارداری تاثیری در تغییر جواب آزمایش نداشتند ارتباط معنی دار آماری بدست نیامد. در ۳ مورد سابقه بیماری خاص(کم خونی فقر آهن و بیماری تیروئید) و ۱۰ مورد سابقه مصرف داروی خاص شامل قرصهای هماتینیک و ۸ مورد سابقه هورمون درمانی داشتند که در یک مورد منفی کاذب در تستهای کیفی مصرف طولانی مدت لووتیروکسین ملاحظه گردید. در سایر موارد ارتباط معنی دار آماری با بروز نتایج کاذب بدست نیامد.

در بررسی انجام شده توسط Laurence A cole و همکارانش(۲۰۰۹) که به منظور بررسی صحت تستهای سریع تشخیص بارداری در زمان تاخیر دوره قاعدگی انجام شد، با استفاده از تهیه نمونه مخلوط و نمونه‌های ادرار با اضافه کردن hCG نوترکیب با غلظتهای ۰ و ۱۲/۵ و ۲۵ و ۵۰ و ۱۰۰ IU/ml به ۷ میلی لیتر از ادرار ۵ نفر خانم غیر باردار، صحت ۱۸ مورد از تستهای تشخیص بارداری سریع با غلظتهای مذکور انجام گردید و نتایج نشان داد که حساسیت ۱۲/۵ برای تعیین ۹۵٪ بارداریها در زمان تاخیر قاعدگی لازم است و فقط یک مورد از ۱۸ تست این حساسیت را داشتند. بنابراین کاربرد تستهای سریع

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-22]

مورد سئوال و ابهام است و پزشکان باید درخصوص محدودیت این روشها آگاه باشند(۹). در پژوهش حاضر نیز بروز نتایج مثبت و منفی کاذب و حساسیت و ویژگی کمتر نسبت به روش ایمونوآنزیماتیک سریع در تشخیصβhCG با یافته‌هایLaurence A cole هم خوانی دارد. در بررسی انجام شده توسط Montagnana M و همکاران(۲۰۱۱) با توجه به اینکه HCG دارای هتروژنسیته می‌باشد و مخلوطی از ایزوفرم‌های آن hCG(هورمون دست نخورده فعال، زیر واحدهای آزاد آلفا و بتا، قطعه مرکزی بتا، زیر واحد آزاد بتا و زیر واحد آزاد شکسته بتا در مایعات بیو لوژیک وجود دارد، بنابراین در ترجیح تستهای کیفی تشخیص hCG در سرم و ادرار به منظور تشخیص بارداری ابهام وجود دارد(۱۵). بنابراین با توجه به اینکه تستهای کیفی ادرار جهت تشخیص وجود زنجیره‌ی بتا hCG طراحی شده‌اند ممکن است قادر به تشخیص سایر ایزوفرم‌های hCG نباشند، لذا می‌بایست حساسیت و ویژگی تستهای تشخیص بارداری بر اساس ایزوفرم‌های hCG مورد سنجش قرار گیرند. در بررسی انجام شده توسط .Ann M Gronowski و همکاران(۲۰۰۹) در ۳ مورد که نتایج منفی کاذب در آزمایش ادرار در تستهای کیفی مشاهده شد، رقیق کردن ادرار و انجام مجدد آزمایش منجر به اخذ نتایج مثبت واقعی در نمونه‌ها گردید، لذا نتیجه گرفتند که افزایش غلظت هورمون گنادو تروپین انسان می‌تواند باعث ایجاد مثبت کاذب شود، لذا لازم است به غلظت هورمون در ادرار توجه شود در حالیکه تستهای کیفی فقط مثبت و منفی را نشان می‌دهند(۱۶). در این پژوهش نیز در ۲۱ مورد از تستهای اگوتیناسیون مستقیم و ۲۲ مورد از تستهای ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون که تست الیزا مثبت بود در تستهای لاتکس اگلوتیناسیون نتایج منفی کاذب ملاحظه شد ولی با توجه به مقادیر مختلف غلظت hCG در این نمونه‌ها، بررسی تاثیر غلظت hCG بر ایجاد نتایج کاذب منفی نیازمند بررسی تکمیلی می‌باشد.

در بررسی Greene و همکاران(۲۰۱۳) که به منظور تشخیص بارداری در مراحل اولیه انجام گرفت تعداد ۲۸۹ نمونه ادرار و ۲۶۹ نمونه هورمون گنادو تروپین سرم با غلظتهای بین ۲ و ۵۰۰۰ واحد بین المللی در لیتر با تستهای کیفی مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج نشان داد که در نمونه‌های دارای غلظت زیر ۳۰۰ نتایج منفی کاذب بدست می‌آید که این نتایج با پژوهش اخیر هم خوانی دارد زیرا در ۱۴ نمونه ادرار در تست لاتکس اگلوتیناسیون مستقیم و ۱۵ نمونه ادرار در ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون که غلظتهای سرمی زیر ۳۰۰ داشتند نتایج منفی کاذب ملاحظه گردید(۱۷). در بررسی G. Grenache David و همکاران(۲۰۱۰) با اضافه کردن ایزو فرم‌های خالص شده βhCG و قطعه مرکزی hCG(βhCGcf) انسان به ۲ سری ۶ تایی از نمونه‌های سرم که یک سری دارای این هورمون و یک سری فاقد hCG دست نخورده بودند مشخص شد که غلظتهای بالای هورمون در نمونه منجر به ایجاد نتایج منفی کاذب در آزمایشهای کیفی می‌گردد(۱۸)، که این یافته در پژوهش حاضر نیز در ۴ نمونه که دارای غلظتهای سرمی بالای ۱۰۰۰ بودند نتایج منفی کاذب مشاهده شد که بیانگر تاثیر غلظت هورمون hCG برنتایج آزمایش بارداری می‌باشد که با توجه به حساسیت بالاتر تستهای سرمی به عنوان استاندارد، در تشخیصهای آزمایشگاهی مغفول مانده است.

نتیجه گیری

امکان بروز نتایج منفی کاذب در تست لاتکس

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-22]

اگلوتیناسیون مستقیم بیشتر از ممانعت از لاتکس اگلوتیناسیون است و با توجه به ویژگی یکسان، امکان بروز نتایج مثبت کاذب در هر دو روش برابر است، با توجه به اینکه امکان بروز نتایج منفی کاذب در آزمایش‌های کیفی نسبت به روش ایمونوآنزیماتیک بیشتر بوده و ضریب همبستگی در آزمایشهای کیفی کاهش قابل ملاحظه دارد، لـذا تائـید نتایـج آزمایشهای کیفی منفی با روشهای حساس‌تر نظیر ایمونوآنزیماتیک ضروری به نظر می‌رسد، از طرفی با بررسی موارد منفی کاذب مشخص گردید که در خانمهایی که قبل از زمان ۱۹ روز از تاخیر قاعدگی به منظور تشخیص بارداری مراجعه می‌نمایند(در ۲٤ نفر از افرادی که به لحاظ تاخیر بارداری طبق جدول ۲ در گروههای کمتر از ۱۰ روز و ۱۷-۱۰ روز قرار گرفته‌اند) امکان بروز نتایج منفی کاذب وجود دارد، لذا ضروری است که آزمایشگاهها ضمن آگاه نمودن مراجعین، ایشان را جهت ارجاع نتایج منفی آزمایش کیفی به مراجع در خواست کننده آزمایش به منظور تائید نتیجه آزمایش با روشهای کمّی دقیق معرفی نمایند. با توجه به نتایج پژوهش اخیر و نیز پیشرفتهای علمی اخیر در مورد ارتقای حساسیت روشهای کیفی و تولید کیتهای جدید کیفی نظیر سریع نواری در کشورهای مختلف و ایران به دلیـل سـهولـت انجام و دسترسی همگانی، شرکتهای سازنده بایستی توجه بیشتری به کنترل کیفی کیتهای لاتکس اگلوتیناسیون و افزایش حساسیت آنها معطوف نمایند، همچنین پژوهشهایی نیز در مورد مقایسه روشهای لاتکس اگلوتیناسیون و سریع نواری ایرانی که همگی بر روی نمونه ادرار انجام می‌شوند، در مقایسه با روشهای حساس‌تر مانند الایزا که بر روی نمونه خون انجام می‌شود انجام گردد تا از بین روشهای موجود کیفی که به دلیل محدودیت تجهیزات آزمایشگاهی بطور رایج استفاده می‌شوند بتوان روش مناسبتری انتخاب کرد.

همچنین با توجه به اینکه تستهای کیفی ادرار جهت تشخیص وجود زنجیره‌ی βhCG طراحی شده‌اند و ممکن است قادر به تشخیص سایر ایزوفرم‌های hCG نباشند، پیشنهاد می‌گردد در تحقیقات بعدی حساسیت و ویژگی تستهای تشخیص بارداری بر اساس ایزوفرم‌های hCG مورد سنجش قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از مسئولین آزمایشگاههای مراکز بهداشتی درمانی به ویژه سوپروایزر آزمایشگاه فرمانفرمایان که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند تشکر و قدردانی بعمل می‌آید.

منابع

1. Fletcher JL Jr. Update on pregnancy testing. Prim Care 1986 Dec; 13(4): 667-77.

2. Ambedkar SS, Deshpandeh BS & Nail SR. A comparative evaluation of Elisa and latex agglutination tests for detection of human chorionic gonado tropin (hCG) in urine for pregnancy. Hindustan Antibiot Bull 1988 Feb-May; 30(1-2): 12-5.

3. O'Connor RE, Bibro CM, Pegg PJ & Bouzoukis JK. The comparative sensitivity and specificity of serum and urine HCG determinations in the ED. Am J Emerg Med 1993 Jul; 11(4): 434-6.

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-22]

4. Lazarenko GC, Dobson C, Enokson R & Brant R. Accuracy and speed of urine pregnancy tests done in the emergency department: a prospective study. Canadian Journal of Emergency Medicine 2001; 3(4): 292-5.

5. Fermann GJ & Suyama J. Point of care testing in the emergency department. J Emerg Med 2002 May; 22(4): 393-404.

6. Coste J, Bouyer J, Ughetto S, Gerbaud L, Fernandez H, Pouly JL, et al. Ectopic pregnancy is again on the increase. Recent trends in the incidence of ectopic pregnancies in France(1992-2002). Human Reproduction 2004; 19(9): 2014-8.

7. Wilcox AJ, Baird DD & Weinberg CR. Time of implantation of the conceptus and loss of pregnancy. N Engel J Med 1999; 340(23): 1796-9.

8. Sheehan C. Current status of pregnancy testing. American Journal of Medical Technology 1983; 49(7): 485-8.

9. Cole LA & Ladner DG. Background hCG in non- pregnant indiduals : Need for more sensitive point – of – care and over- the- counter pregnancy tests. Clinical Biochemistry 2009; 42(3): 168-75.

10. Pagana KD & Pagana TJ. Pagana Diagnostic and laboratory tests. Translated by Khodam R, Musavi SR & Nejadi N. Tehran: Dibaj; 2008: 418-21[Book in Persian].

11. Gharekhani P & Aghazade Naeini A. The main protests and treat diseases of pregnancy and childbirth. Nooredanesh Pub; 2008: 98-105[Book in Persian].

12. Pang YP, Rajesh H & Tan LK. Molar pregnancy with false negative urine hCG: the hook effect. Sing Med J 2010; 51(3): 58-61.

13. Rasti A & Erfani Y. Immonology for nurses. Tehran: Salemi; 2013: 148[Book in Persian].

14. Nielsen JB & Gelletlie JB. Evaluation and comparison of commercially available pregnancy tests based on monoclonal antibodies to human choriogonadotropin. Clin Chem 1986; 32(12): 2166-70.

15. Montagnana M, Trenti T, Aloe R, Cervellin G & Lippi G. Human chorionic gonadotropin in pregnancy diagnostics. Clin Chim Acta 2011; 412(17-18): 1515-20.

16. Gronowski AM, Cervinski M, Stenman UH, Woodworth A, Ashby L & Scott MG. False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Devices Due to Excess βhCG Core Fragment. Clin Chem July 2009; 55(7): 1389-94.

17. Greene DN, Schmidt RL, Kamer SM, Grenache DG, Hoke C & Lorey TS. Limitations in qualitative point of care hCG tests for detecting early pregnancy. Clin Chim Acta 2013; 415: 317-21.

18. Grenache DG, Greene DN, Dighe AS, Fantz CR, Hoefner D, McCuddner C, et al. Falsely Decreased Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Results Due to Increased Concentrations of the Free β Subunit and the β Core Fragment in Quantitative hCG Assays. Clin Chem 2010; 56(12): 1839-44.

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-22]

A Comparative Evaluation Of Sensitivity And Specificity Of Qualitative Urine Pregnancy Tests With Rapid βhCG Immunoenzymatic Test

Rasti Arezoo[1](MSc.) – Geranmayeh Mehrnaz[2](MSc.)
Shah Mohammadi Hamid Reza[3](MSc.) – Golam Nejad Jafari Reza[4](MSc.)
Niazi Fatemeh[5](BSc.) – Shabani Samaneh[6](BSc.)
Sharifian Roya[7](MSc.) – Erfani Yousef [8](Ph.D)

1 Instructor, Basic Sciences Department, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2 Instructor, Pregnancy and Childbirth Reproductive Health Department, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3 Master of Sciences in Medical Mycology, Farman Farmayan Health Care Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4 Ph.D Student in Medical Immunology, Basic Sciences Department, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
5 Bachelor of Sciences in Nursing, Farman Farmayan Health Care Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
6 Bachelor of Sciences in Medical Laboratory Sciences, Basic Sciences Department, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
7 Instructor, Health Information Management Department, School of Allied Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
8 Ph.D of Medical Bacteriology, Medical Laboratory Sciences Department, School of Allied Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Received : May 2013
Accepted : Oct 2013

Background and Aim: Early diagnosis of pregnancy is very important to prevent fetal damage due to specific drug consumption and high-risk behaviors. The objective of this study was to compare the sensitivity and specificity of quantitative agglutination pregnancy tests in urine and rapid β hCG immunoenzymatic assay test in serum as a gold standard.

Materials and Methods: This cross-sectional study was performed among 390 women who referred to healthcare centers where their urine samples were tested with latex agglutination (direct agglutination and agglutination inhibition) and the results were compared with rapid β hCG immunoenzymatic assay test in serum as a gold standard.

Results: The sensitivity of direct agglutination (82.05٪) was more than that of agglutination inhibition (81.2٪), but the specificity of the tests were equal (99.27٪). The agreement coefficients between direct agglutination and agglutination inhibition on the one hand and rapid β HCG immunoenzymatic assay on the other were 0.859 and 0.853, respectively.

Conclusion: The possibility of negative results in direct agglutination is more than that of agglutination inhibition, but the specificity of both qualitative tests is equal. Besides, both tests may have an equal possibility of false positive results. Since the occurrence of false negative results in qualitative tests is higher than that in serum gold standard, the negative results of such tests should be confirmed with more sensitive methods such as rapid β hCG immunoenzymatic assay.

Key words: Pregnancy Detection, Urine Qualitative Tests, hCG, Enzyme Immune Assay

* **Corresponding Author:**
Erfani Y;
E -mail:
Yerfani@sina.tums.ac.ir

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2026-06-22]