

## ارزیابی هزینه- اثربخشی روش‌های اندازه‌گیری HbA1c در ایران

طاهره کرامتی<sup>۱</sup>، فریده رضی<sup>۲\*</sup>، محمد رضا مبینی زاده<sup>۳</sup>، علیرضا اولیایی منش<sup>۴</sup>، باقر لاریجانی<sup>۱</sup>

### چکیده

**مقدمه:** با توجه به شیوع دیابت و افزایش روزافزون مبتلایان، اهمیت استفاده از بیومارک‌هایی مانند HbA1c که در پیگیری درمان بیماران نقش مهمی ایفا می‌کنند، افزایش می‌یابد. ولی اجرای آزمایش‌ها با روش‌های منطبق با روش‌های مرجع، می‌تواند هزینه قابل توجهی به آزمایشگاه‌های بالینی تحمیل نماید. لذا بررسی هزینه اثربخشی روش‌های مختلف سنجش HbA1c می‌تواند به یافتن راهکارهایی برای بهبود سنجش این پارامتر کمک کند.

**روش‌ها:** این مطالعه ارزیابی اقتصادی (که از نوع تحلیل هزینه اثربخشی می‌باشد) با استفاده از محاسبه هزینه تمام شده سیستم‌های اندازه‌گیری HbA1c، تعداد افراد صحیح تشخیص داده یا دقت فناوری (True Score, TS)، نسبت هزینه اثربخشی افزایشی (Incremental cost-effectiveness ratios -ICER) و نیز تحلیل حساسیت در ۳ سطح غلظتی ۰/۶/۵، ۰/۷ و ۰/۸ HbA1c انجام پذیرفته است. در این مطالعه پنج سیستم/کیت مختلف اندازه‌گیری HbA1c (Pars Azmoon، TOSOH G8 (TOSOH Corporation)، با در نظر گرفتن دستگاه (CERA STAT 2000، Biosystems، DS5، Nycocard) بعنوان دستگاه مرجع، مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

**یافته‌ها:** بررسی نتایج هزینه و دقت فناوری سیستم‌های مختلف در مقابل روش مرجع نشان می‌دهد که هیچکدام نمی‌توانند بعنوان جایگزین مناسبی برای روش مرجع عمل نمایند. بین موارد بررسی شده سیستم DS5 و کیت Pars Azmoon گزینه‌های بهتری بوده‌اند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج حاصله بنظر می‌رسد می‌توان با تشکیل شبکه آزمایشگاه‌های ارجاعی برای آزمایش HbA1c، با بالا بردن تعداد آزمایش‌های هر روز، میزان هزینه دستگاه‌های با کیفیت بالاتر را کاهش داد و یا تعرفه مناسبی برای این آزمایش از مراجع ذی صلاح درخواست نمود تا استفاده از سیستم‌های معتبر جهانی در همه آزمایشگاه‌ها امکان‌پذیر گردد.

**واژگان کلیدی:** HbA1c، هزینه-اثربخشی، دقت فناوری

۱- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- گروه مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۴- موسسه ملی تحقیقات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

\* **نشانی:** خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، طبقه پنجم، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم. تلفن ۰۲۷/۸۸۲۲۰۰، پست الکترونیک:

f-razi@tums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۸/۲۷

تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۴/۰۸/۰۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۶/۲۱

## مقدمه

دیابت ملیتوس یکی از شایعترین بیماری‌های مزمن در سراسر دنیاست که همه ساله بر تعداد مبتلایان به آن افزوده می‌گردد. بر اساس مطالعه IDF Diabetes Atlas که اطلاعات مربوط دیابت را در سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۱ را از کشورهای مختلف جمع‌آوری و بررسی نموده است، جمعیت مبتلا به دیابت در سراسر دنیا در سال ۲۰۱۱ حدود ۳۶۶ میلیون نفر بوده و در سال ۲۰۳۰ احتمالاً ۵۵۲ میلیون نفر خواهد بود. این مقاله مبتلایان به دیابت در ایران را در سال ۲۰۱۱ تعداد ۴۶۹۵۰۰۰ و در سال ۲۰۳۰ حدود ۸۳۸۴۰۰۰ نفر تخمین زده است که با در نظر گرفتن کل جمعیت کشور به ترتیب ۱۱.۱ و ۱۲.۸ درصد جمعیت خواهند بود [۱]. مطالعه حق دوست و همکاران بر اساس متاآنالیز مطالعات انجام شده در سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۴، شیوع دیابت را در افراد بالاتر از ۴۰ سال، ۲۴ درصد گزارش کرده است [۲]. مطالعه استقامتی و همکاران با بررسی بیش از ۷۰ هزار نفر از افراد ۲۵ تا ۶۴ سال شیوع دیابت و اختلال گلوکز ناشناخته را به ترتیب ۷.۷ و ۱۶.۸ درصد گزارش نموده است [۳]. لذا بنظر می‌رسد این بیماری با توجه به میزان شیوع و نیز عوارض مزمن ایجاد شده در بیماران، یکی از مهمترین معضلات سلامت در کشور بوده و هزینه بالایی را به سیستم بهداشت و درمان تحمیل می‌کند.

بیماران مبتلا به دیابت در معرض عوارض مزمن میکروواسکولار و ماکروواسکولار مانند رتینوپاتی، نفروپاتی و بیماریهای قلبی عروقی می‌باشند. تشخیص زودهنگام و درمان مناسب برای ایجاد و حفظ وضعیت مطلوب گلیسمک بدون ایجاد هیپوگلیسمی، به‌مراه کنترل منظم می‌تواند از بسیاری از این عوارض جلوگیری کرده و یا آنها را به تاخیر اندازد. یکی از شاخص‌های مهم برای پایش گلیسمک، میزان HbA1c خون می‌باشد که نشانگر شرایط بیمار طی دو تا سه ماه اخیر بوده و حفظ غلظت آن در میزان‌های مشخص، برای جلوگیری از ابتلا به برخی عوارض دیابت الزامی می‌باشد [۴-۷]. مقدار مطلوب HbA1c در جلوگیری از عوارض دیابت، مورد نظر بسیاری از محققین قرار گرفته و بعنوان مثال مقدار مطلوب HbA1c برای پیشگیری از رتینوپاتی ۵.۷ تا ۵.۵ پیشنهاد شده است [۸-۹]. ولی وجود اختلاف در روش‌های مختلف سنجش HbA1c می‌تواند باعث بروز اختلال در شناسایی افراد در معرض ریسک ابتلا به

عوارض و نیز کنترل آنها گردد. با انتشار نتایج مطالعات کارآزمایی کنترل دیابت و عوارض آن (DCCT) در سال ۱۹۹۳ و مشاهده پراکندگی زیاد نتایج سنجش HbA1c (تا ضریب انحراف 16.5% برای یک متد و اخذ نتیجه 8% - 4 از یک نمونه با روش‌های مختلف) و همچنین گزارش‌های مشابه در اروپا، لزوم استاندارد سازی اندازه‌گیری HbA1c مورد توجه قرار گرفت. بدین منظور در سال ۱۹۹۶ برای یکسان نمودن روشها و یکنواخت نمودن نتایج، برنامه ملی استانداردسازی گلیکوهموگلوبین (NGSP) تشکیل گردید و در حال حاضر در آمریکا، تولیدکنندگان سیستم‌های اندازه‌گیری HbA1c، ملزم به هماهنگ نمودن روش خود با متدهای مورد تأیید NGSP می‌باشند [۱۴-۱۰].

اگرچه مطالعات متعدد برای بررسی هماهنگی روش‌های مختلف سنجش HbA1c و نیز برنامه‌های بین‌المللی برای یکسان‌سازی آن انجام شده است، در بانک‌های اطلاعاتی، هیچ مطالعه‌ای در زمینه هزینه اثربخشی برای روش‌های مختلف سنجش HbA1c در سطح بین‌المللی یافت نشد. در ایران نیز بررسی‌های هزینه اثر بخشی برای تعداد معدودی از فناوری‌های تشخیصی گران قیمت مانند PET Scan برای کانسر ریه با سلول غیر کوچک [۱۵] و مقایسه MRI ۳ تسلا با ۱.۵ تسلا [۱۶] و یا برخی روشهای درمانی مانند محصولات مختلف بتا ایترفرون در درمان مولتیپل اسکلروزیس [۱۷] اجرا شده ولی بررسی‌های مشابه برای روش‌های تشخیصی آزمایشگاهی انجام نشده است.

علیرغم تنوع قابل توجه در سیستم‌های اندازه‌گیری HbA1c در کشورمان، با در نظر گرفتن مقادیر تعرفه تعیین شده، بسیاری از آزمایشگاه‌ها امکان استفاده از سیستم‌های به روز و اتوماتیک برای سنجش HbA1c را ندارند. لذا این مطالعه با هدف بررسی هزینه- اثربخشی پنج سیستم/کیت مختلف اندازه‌گیری HbA1c (Biosystems, DS5, NycoCard, Pars Azmoon, CERA STAT 2000) در ایران، با در نظر گرفتن دستگاه G8 (TOSOH Corporation) بعنوان دستگاه مرجع (که با روش HPLC عمل نموده و از جمله دستگاه‌های مورد تأیید NGSP می‌باشد) و به منظور یافتن راهکاری جهت بهینه نمودن مراقبت از بیماران دیابتی با کمترین هزینه طراحی گردیده است.

## روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه ارزیابی اقتصادی از نوع تحلیل هزینه اثربخشی می‌باشد که با استفاده از محاسبه هزینه تمام شده سیستم‌های اندازه‌گیری HbA1c، تعداد افراد صحیح تشخیص داده یا دقت فناوری (True Score, TS)، نسبت هزینه اثربخشی افزایشی (Incremental cost-effectiveness ratios – ICER) و نیز تحلیل حساسیت در ۳ سطح غلظتی HbA1c (۵/۶٪، ۷٪ و ۸٪) انجام پذیرفته است.

کیت/سیستم‌های مورد بررسی، شرکت سازنده و مدت مورد استفاده آنها عبارتند از:

- TOSOH G8 Ion exchange (Tosoh Bioscience, Japan), HPLC
- NycoCard Reader II (Axis-Shield, Norway), Boronate affinity
- CERA STAT 2000 ( Ceragem Medisys Inc, Korea), Boronate affinity
- DS5 (Drew Scientific inc, France ), Ion exchange chromatography
- Biosystems (BioSystems S.A, Spain), Ion exchange chromatographic (manual)
- Pars Azmoon (Pars azmoon, Iran), Immunoturbidometry

در این مطالعه ۴۵ نمونه خون تازه (با ضد انعقاد K2EDTA) گرفته شده از بیماران مبتلا به دیابت، بطور همزمان با شش روش مورد سنجش قرار گرفته‌اند. لازم به ذکر است برای ارزیابی کیت/سیستم‌های اندازه‌گیری HbA1c بر اساس دستورالعمل NGSP باید ۴۰ نمونه خون تام در غلظت‌های مختلف HbA1c در مقایسه با روش مرجع بصورت دو تایی آزمایش شوند.

این طرح در کمیته اخلاق پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید گردیده و افراد شرکت کننده در این طرح با تکمیل رضایت‌نامه آگاهانه، با انجام آزمایش HbA1c با روش‌های مختلف موافقت نموده‌اند.

دستگاه HPLC TOSOH G8 که بر اساس اطلاعات موجود در سایت NGSP یکی از دستگاه‌های مورد تأیید و نیز در حال استفاده در بسیاری از آزمایشگاه‌های تأیید شده سطح ۱ و ۲ جهان می‌باشد، بعنوان مرجع قرار گرفته و نتایج سایر کیت/سیستم‌ها با نتایج آن مقایسه شده است. همچنین بمنظور جلوگیری از بروز هرگونه خطا، سیستم کیفیت مناسب در آزمایشگاه مستقر گردیده و بدین منظور کلیه ابزارهای مورد استفاده تحت کنترل بوده‌اند.

## نحوه محاسبه هزینه تمام شده فناوری‌های اندازه‌گیری

### کننده HbA1c

برای انجام محاسبات، هزینه‌ها به سه دسته سرمایه‌ای (شامل هزینه خرید ساختمان، هزینه تجهیزات و دستگاه‌ها)، هزینه کارکنان و هزینه‌های مواد مصرفی تقسیم شده است. لازم به ذکر است بمنظور امکان مقایسه هزینه‌های روش‌های مختلف، مدلسازی به نحوی انجام شده که یک آزمایشگاه با کلیه امکانات مورد نیاز، در تمامی ساعات کاری در یک سال فقط آزمایش HbA1c را انجام داده باشد (اگر چه این موضوع در عمل اتفاق نمی‌افتد) و لذا بر این اساس کلیه هزینه‌های ساختمانی، تجهیزات و پرسنلی، صرفاً در محاسبه هزینه نهایی آزمایش HbA1c مد نظر قرار گرفته و باید از این طریق تأمین شوند. با توجه به موارد فوق الذکر، هزینه‌های محاسبه شده صرفاً برای مقایسه بین روش‌های ارزیابی شده، قابل استفاده هستند و نشانگر هزینه واقعی آزمایش HbA1c نمی‌باشند.

هزینه فضای فیزیکی با در نظر گرفتن حداقل مترمربع موردنیاز برای آزمایشگاه (۱۰۰ متر) و قیمت تقریبی ملک در یکی از مناطق مرکزی شهر تهران، محاسبه گردید. مدت زمان استفاده از ساختمان ۳۰ سال و ضریب استهلاک ۱.۷ در نظر گرفته شد.

هزینه تجهیزات مورد نیاز برای هر روش، بر اساس قیمت استعلام شده از شرکت پشتیبان و دفعات نیاز به سرویس-نگهداری، بر مبنای مبلغ واقعی پرداخت شده در سال ۹۲ مشخص گردید. مدت زمان کارکرد تجهیزات ۵ سال و ضریب استهلاک ۲.۵ در نظر گرفته شد.

هزینه نیروی انسانی برای همه روش‌ها بطور مساوی و براساس دو شیفت کاری، نیاز به دو کارشناس آزمایشگاه، دو منشی، یک خدمه و یک نیروی متخصص تخمین زده شد.

برای محاسبه هزینه تمام شده مواد مصرفی شامل کیت، کنترل و کالیبراتور، از قیمت‌های اعلام شده از طرف شرکت‌های پشتیبان محصول، بر اساس فاکتورهای خرید در زمان اجرای طرح (زمستان ۹۲)، استفاده گردید. همچنین تعداد آزمایش قابل اجرا با هر کیت در مدت یک سال (سیصد روز کاری)، بر اساس ادعای سازنده مندرج در کاتالوگ‌های سیستم‌ها تعیین شد. هزینه مواد کنترلی و نیز کالیبراتورها بر اساس آزمایش دو نمونه کنترلی (در دوغلظت) در هر سری کاری و نیز دفعات

واحد هر فناوری با روش مرجع و محور افقی این نمودار تفاوت بین تعداد تشخیص صحیح بدست آمده از هر سیستم با روش مرجع را نشان می‌دهد. عدد بدست آمده از این نسبت می‌تواند در هریک از ۴ بخش این نمودار قرار گیرد، که نشان دهنده حالت‌های مختلف هزینه اثربخشی فناوری در مقایسه با روش مرجع می‌باشد. این نسبت از طریق رابطه زیر محاسبه می‌گردد:

$$ICER = \frac{C_i - C_s}{TS_i - TS_s}$$

در این رابطه (ICER (Incremental cost-effectiveness ratios) نسبت هزینه اثر بخشی افزایشی،  $C_i$  هزینه تمام شده روش تحت بررسی و  $C_s$  هزینه تمام شده روش استاندارد و  $TS_i$  دقت فناوری روش تحت بررسی و  $TS_s$  دقت فناوری روش استاندارد می‌باشند.

### یافته‌ها

هزینه تمام شده سیستم‌های مورد بررسی: هزینه تمام شده متوسط برای کیت Pars Azmoon برابر ۴۷.۲۹۴ ریال (جدول ۱)، سیستم NycoCard برابر ۱۱۲.۰۸۱ ریال (جدول ۲)، سیستم DS5 معادل ۵۷.۰۱۵ ریال (جدول ۳)، کیت Biosystems برابر ۷۲.۸۴۷ ریال (جدول ۴)، سیستم CERA STAT 2000 معادل ۹۰.۱۵۲ ریال (جدول ۵) و سیستم TOSOH G8 برابر با ۵۸.۵۵۵ ریال (جدول ۶) تخمین زده شد.

نیاز به کالیبراسیون در شرایط معمول آزمایشگاه مشخص گردید.

### محاسبات

اطلاعات جمع آوری شده مربوط به هزینه‌ها وارد نرم افزار اکسل گردید و با استفاده از فرمول محاسبه استهلاک سالیانه کاهشی (Variable Decline Balance)، هزینه تمام شده اندازه گیری HbA1c با استفاده از ۶ کیت/ سیستم ذکر شده مورد محاسبه و تحلیل در سطح پایه (Base Case Analysis) قرار گرفت.

**تحلیل با استفاده از درخت تصمیم گیری:** شاخص اثربخشی در این مطالعه، توانایی فناوری در شناسایی افراد بیمار و سالم (مجموع تعداد افراد بیماری که به درستی بیمار و تعداد افراد سالمی که به درستی سالم تشخیص داده می‌شوند) می‌باشد. به منظور محاسبه این شاخص، در ابتدا میزان حساسیت و ویژگی پنج فناوری مورد بررسی در مقایسه با دستگاه مرجع TOSOH G8 محاسبه گردید. سپس با فرض شیوع ده درصدی دیابت، درخت تصمیم گیری در یک جمعیت فرضی ۱۰۰ نفره ترسیم و با استفاده از نتایج حساسیت و ویژگی، میزان دقت هر فناوری (True Score(TS) در مقایسه با استاندارد طلایی محاسبه شد.

**تحلیل هزینه اثربخشی با استفاده از نمودار هزینه اثربخشی افزایشی:** به منظور بررسی هزینه اثربخشی فناوری‌های مورد بررسی، از نمودار ۴ ربعی هزینه اثربخشی افزایشی (شکل ۱) استفاده شد. که محور عمودی این نمودار، تفاوت بین قیمت

جدول ۱- جزئیات هزینه‌های کیت Pars Azmoon

لیست هزینه‌ها	هزینه خرید اقلام سرمایه‌ای (ریال)	تعداد سال استفاده	نرخ استهلاک	هزینه/سال (ریال)	تعداد آزمایش (سال)	هزینه برای هر تست در سال
هزینه دستگاه	۱.۶۵۰.۰۰۰.۰۰۰	۵	۱.۷	۳۷۰.۲۶۰.۰۰۰	۸۶۴.۰۰۰	۴۲۹
هزینه ساختمان	۵.۰۰۰.۰۰۰.۰۰۰	۳۰	۲.۷	۴۰۹.۵۰۰.۰۰۰	۸۶۴.۰۰۰	۴۷۴
هزینه کل مواد مصرفی	-	-	-	۳۸.۹۱۰.۰۰۰.۰۰۰	۸۶۴.۰۰۰	۴۵.۰۳۵
هزینه کل نیروی انسانی	-	-	-	۱.۱۵۲.۰۰۰.۰۰۰	۸۶۴.۰۰۰	۱.۳۳۳
کل سایر هزینه‌ها	-	-	-	۲۰.۰۰۰.۰۰۰	۸۶۴.۰۰۰	۲۳
هزینه تمام شده سالیانه	-	-	-	-	-	۴۷.۲۹۴

**جدول ۲- جزئیات هزینه های سیستم Nycocard**

لیست هزینه ها	هزینه خرید اقلام سرمایه ای (ریال)	تعداد سال استفاده	نرخ استهلاک	هزینه /سال (ریال)	تعداد آزمایش (سال)	هزینه برای هر تست در سال
هزینه دستگاه	۳۷.۰۰۰.۰۰۰	۵	۱.۷	۸.۳۰۲.۸۰۰	۷۲.۰۰۰	۱۱۵
هزینه ساختمان	۵.۰۰۰.۰۰۰.۰۰۰	۳۰	۲.۷	۴۰۹.۵۰۰.۰۰۰	۷۲.۰۰۰	۵.۶۸۸
هزینه کل مواد مصرفی	-	-	-	۶.۴۸۰.۰۰۰.۰۰۰	۷۲.۰۰۰	۹۰.۰۰۰
هزینه کل نیروی انسانی	-	-	-	۱.۱۵۲.۰۰۰.۰۰۰	۷۲.۰۰۰	۱۶.۰۰۰
کل سایر هزینه ها	-	-	-	۲۰.۰۰۰.۰۰۰	۷۲.۰۰۰	۲۷۸
هزینه تمام شده سالیانه	-	-	-	-	-	۱۱۲.۰۸۱

**جدول ۳- جزئیات هزینه های سیستم DS5**

لیست هزینه ها	هزینه خرید اقلام سرمایه ای (ریال)	تعداد سال استفاده	نرخ استهلاک	هزینه /سال (ریال)	تعداد آزمایش (سال)	هزینه برای هر تست در سال
هزینه دستگاه	۱۷۰.۰۰۰.۰۰۰	۵	۱.۷	۳۸.۱۴۸.۰۰۰	۱۰۸.۰۰۰	۳۵۳
هزینه ساختمان	۵.۰۰۰.۰۰۰.۰۰۰	۳۰	۲.۷	۴۰۹.۵۰۰.۰۰۰	۱۰۸.۰۰۰	۳.۷۹۲
هزینه کل مواد مصرفی	-	-	-	۴.۵۳۸.۰۰۰.۰۰۰	۱۰۸.۰۰۰	۴۲.۰۱۸
هزینه کل نیروی انسانی	-	-	-	۱.۱۵۲.۰۰۰.۰۰۰	۱۰۸.۰۰۰	۱۰.۶۶۷
کل سایر هزینه ها	-	-	-	۲۰.۰۰۰.۰۰۰	۱۰۸.۰۰۰	۱۸۵
هزینه تمام شده سالیانه	-	-	-	-	-	۵۷.۰۱۵

**جدول ۴- جزئیات هزینه های سیستم Biosystems**

لیست هزینه ها	هزینه خرید اقلام سرمایه ای (ریال)	تعداد سال استفاده	نرخ استهلاک	هزینه /سال (ریال)	تعداد آزمایش (سال)	هزینه برای هر تست در سال
هزینه دستگاه	۸۹.۰۰۰.۰۰۰	۵	۱.۷	۱۹.۹۷۱.۶۰۰	۱۰۸.۰۰۰	۱۸۵
هزینه ساختمان	۵.۰۰۰.۰۰۰.۰۰۰	۳۰	۲.۷	۴۰۹.۵۰۰.۰۰۰	۱۰۸.۰۰۰	۳.۷۹۲
هزینه کل مواد مصرفی	-	-	-	۶.۲۶۶.۰۰۰.۰۰۰	۱۰۸.۰۰۰	۵۹.۰۱۸
هزینه کل نیروی انسانی	-	-	-	۱.۱۵۲.۰۰۰.۰۰۰	۱۰۸.۰۰۰	۱۰.۶۶۷
کل سایر هزینه ها	-	-	-	۲۰.۰۰۰.۰۰۰	۱۰۸.۰۰۰	۱۸۵
هزینه تمام شده سالیانه	-	-	-	-	-	۷۲.۸۴۷

**جدول ۵- جزئیات هزینه های سیستم CERA STAT 2000**

لیست هزینه ها	هزینه خرید اقلام سرمایه ای (ریال)	تعداد سال استفاده	نرخ استهلاک	هزینه /سال (ریال)	تعداد آزمایش (سال)	هزینه برای هر تست در سال
هزینه دستگاه	۶۰.۰۰۰.۰۰۰	۵	۱.۷	۱۳.۴۶۴.۰۰۰	۷۲.۰۰۰	۱۸۶
هزینه ساختمان	۵.۰۰۰.۰۰۰.۰۰۰	۳۰	۲.۷	۴۰۹.۵۰۰.۰۰۰	۷۲.۰۰۰	۵.۶۸۸
هزینه کل مواد مصرفی	-	-	-	۴.۸۹۶.۰۰۰.۰۰۰	۷۲.۰۰۰	۶۸.۰۰۰
هزینه کل نیروی انسانی	-	-	-	۱.۱۵۲.۰۰۰.۰۰۰	۷۲.۰۰۰	۱۶.۰۰۰
کل سایر هزینه ها	-	-	-	۲۰.۰۰۰.۰۰۰	۷۲.۰۰۰	۲۷۸
هزینه تمام شده سالیانه	-	-	-	-	-	۹۰.۱۵۲

جدول شماره ۶- جزئیات هزینه‌های سیستم TOSOH

لیست هزینه‌ها	هزینه خرید اقلام سرمایه‌ای (ریال)	تعداد سال استفاده	نرخ استهلاک	هزینه/سال (ریال)	تعداد آزمایش (سال)	هزینه برای هر تست در سال
هزینه دستگاه	۱.۰۰۰.۰۰۰.۰۰۰	۵	۱.۷	۲۲۴.۴۰۰.۰۰۰	۱۴۴.۰۰۰	۱.۵۵۸
هزینه ساختمان	۵.۰۰۰.۰۰۰.۰۰۰	۳۰	۲.۷	۴۰۹.۵۰۰.۰۰۰	۱۴۴.۰۰۰	۲.۸۴۴
هزینه کل مواد مصرفی	-	-	-	۶.۶۲۶.۰۰۰.۰۰۰	۱۴۴.۰۰۰	۴۶.۰۱۴
هزینه کل نیروی انسانی	-	-	-	۱.۱۵۲.۰۰۰.۰۰۰	۱۴۴.۰۰۰	۸.۰۰۰
کل سایر هزینه‌ها	-	-	-	۲۰.۰۰۰.۰۰۰	۱۴۴.۰۰۰	۱۳۹
هزینه تمام شده سالیانه	-	-	-	-	-	۵۸.۵۵۵

توجه به موارد مندرج در جدول ۸ و شکل ۱، نتیجه نهایی برای هر فناوری بشرح زیر می‌باشد:

درمورد سیستم‌های Pars azmoon و DS5 میزان نسبت هزینه اثربخشی افزایشی در مقایسه با سیستم مرجع، در هر سه غلظت مورد بررسی در ربع ۳ نمودار (کم اثرتر و ارزاتر) قرار گرفتند و این سیستم‌ها گزینه مغلوب خواهند بود

درمورد سیستم‌های Nycocard, Biosystems و CERA STAT 2000 در هر سه غلظت مورد بررسی، نسبت هزینه اثربخشی افزایشی در مقایسه با سیستم مرجع، در ربع ۴ نمودار (کم اثرتر و گرانتر) قرار گرفته و این سیستم‌ها نیز گزینه مغلوب خواهند بود.

میزان حساسیت و ویژگی: حساسیت و ویژگی همه سیستم‌های مورد بررسی در سه غلظت ۶/۵٪، ۷٪ و ۸٪ HbA1c در مقابل سیستم مرجع اندازه TOSOH G8 مورد سنجش و اندازه‌گیری قرار گرفت که نتایج مندرج در جدول ۷ را در برداشت.

نتایج تحلیل با استفاده از درخت تصمیم‌گیری: نتایج مربوط به دقت (TS) و هزینه اثربخشی افزایشی (ICER) هر سیستم در غلظت‌های مختلف HbA1c (۶/۵٪، ۷٪ و ۸٪) در جدول ۸ نمایش داده شده است. لازم به ذکر است در تمامی موارد سیستم TOSOH G8 بعنوان روش مرجع قرار گرفته و میزان تعداد تشخیص صحیح، در هر سه غلظت، ۱۰۰ و هزینه هر آزمایش با این سیستم مطابق محاسبات جدول ۶، معادل ۵۸۵۵۵ ریال در نظر گرفته شده است.

جدول ۷- حساسیت و ویژگی هر روش در مقابل روش مرجع در غلظت‌های مختلف HbA1c

6.5%		7%		8%		روش‌ها
حساسیت	ویژگی	حساسیت	ویژگی	حساسیت	ویژگی	
۷۱.۴	۱۰۰	۴۵.۸	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	Pars azmoon
۹۶.۴	۵۲.۹	۹۵.۸	۷۱.۴	۱۰۰	۹۳.۹	Biosystem
۸۲.۱	۹۴.۱	۶۶.۷	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	Nycocard
۶۰.۷	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۶۶.۷	۱۰۰	CERA STAT 2000
۸۲.۱	۱۰۰	۶۲.۵	۱۰۰	۷۵	۱۰۰	DS5

جدول ۸- نتیجه هزینه اثربخشی کیت / سیستم‌های مختلف در مقابل TOSOH G8 در غلظت های مختلف HbA1c

هزینه هر تست	دقت فناوری	اختلاف هزینه با روش استاندارد	اختلاف دقت فناوری با روش استاندارد	ICER	کیت / سیستم
غلظت ۶/۵ درصد					
۴۷.۲۹۴	۹۷.۱۴	۱۱.۲۶۱-	۲.۸۶-	۳.۹۳۷	Pars azmoon
۷۲.۸۴۷	۵۷.۲۵	۱۴.۲۹۲	۴۲.۷۵-	۳۳۴-	Biosystem
۱۱۲.۰۸۱	۹۲.۹۰	۵۳.۵۲۶	۷.۱۰-	۷.۵۳۹-	Nycocard
۹۰.۱۵۲	۹۶.۰۷	۳۱.۵۹۷	۳.۹۳-	۸.۰۴۰-	CERA STAT 2000
۵۷.۰۱۵	۹۸.۲۱	۱.۵۴۰-	۱.۷۹-	۸۶۰	DS5
غلظت ۷ درصد					
۴۷.۲۹۴	۹۴.۵۸	۱۱.۲۶۱-	۵.۴۲-	۲.۰۷۸	Pars azmoon
۷۲.۸۴۷	۷۳.۸۴	۱۴.۲۹۲	۲۶.۱۶-	۵۴۶-	Biosystem
۱۱۲.۰۸۱	۹۶.۶۷	۵۳.۵۲۶	۳.۳۳-	۱۶.۰۷۴-	Nycocard
۹۰.۱۵۲	۹۵.۰۰	۳۱.۵۹۷	۵.۰۰-	۶.۳۱۹-	CERA STAT 2000
۵۷.۰۱۵	۹۶.۲۵	۱.۵۴۰-	۳.۷۵-	۴۱۱	DS5
غلظت ۸ درصد					
۴۷.۲۹۴	۹۵.۰۰	۱۱.۲۶۱-	۵.۰۰-	۲.۲۵۲	Pars azmoon
۷۲.۸۴۷	۹۴.۵۱	۱۴.۲۹۲	۵.۴۹-	۲.۶۰۳-	Biosystem
۱۱۲.۰۸۱	۹۵.۰۰	۵۳.۵۲۶	۵.۰۰-	۱۰.۷۰۵-	Nycocard
۹۰.۱۵۲	۹۶.۶۷	۳۱.۵۹۷	۳.۳۳-	۹.۴۸۹-	CERA STAT 2000
۵۷.۰۱۵	۹۷.۵۰	۱.۵۴۰-	۲.۵۰-	۶۱۶	DS5



شکل ۱- نمودار هزینه اثربخشی افزایشی

## بحث و نتیجه گیری

با توجه به نتایج ارزیابی اقتصادی انجام شده در این مطالعه، که با بررسی حساسیت و ویژگی بدست آمده از نتایج ۴۵ نمونه خون انجام پذیرفت، در مقایسه با سیستم مرجع TOSOH G8 در هر سه غلظت  $0.6/5\%$ ،  $0.7\%$  و  $0.8\%$  هیچکدام از پنج کیت/ سیستم نتوانستند بر سیستم مرجع غلبه نمایند، ولی می‌توان گفت دو سیستم Pars Azmoon و DS5 دارای اثربخشی و هزینه کمتر نسبت به سیستم TOSOH G8 بودند که در این میان سیستم DS5 علیرغم اینکه نسبت به استاندارد هزینه اثربخش نمی‌باشد ولی نسبت به Pars Azmoon گزینه بهتری بوده زیرا هزینه کمتری را نسبت به تشخیص صحیح هر فرد در برمی‌گیرد. لذا می‌توان نتیجه گیری نمود که هیچکدام از پنج سیستم نسبت به سیستم TOSOH G8 هزینه اثربخش نبوده ولی بطور نسبی بعد از سیستم TOSOH G8، سیستم DS5 و کیت Pars Azmoon هزینه اثربخش تر از سیستم‌های دیگر می‌باشد و هیچکدام از سه سیستم دیگر یعنی Biosystem، Nycocard، و CERA STAT 2000 برای جایگزینی سیستم TOSOH G8 هزینه اثربخش نمی‌باشند. لازم بذکر است تعداد قابل توجهی از دستگاه‌هایی که می‌توانند به عنوان روش مرجع استفاده شوند، تنها قادر به

انجام آزمایش HbA1c (و یا همراه با آزمایش A2) می‌باشند و این موضوع خرید سیستم را برای آزمایشگاه‌های معمول مشکل می‌سازد. لذا بنظر می‌رسد می‌توان با تشکیل شبکه آزمایشگاه‌های ارجاعی برای آزمایش HbA1c و بالا بردن تعداد آزمایش‌های هر روز، میزان هزینه دستگاه‌های با کیفیت را کاهش داد و یا تعرفه بیشتری برای این آزمایش در نظر گرفت.

اضافه می‌نماید بمنظور ایجاد امکان مقایسه هزینه‌های روش‌های مختلف، این مطالعه با فرض انجام آزمایش HbA1c در تمام مدت شیفت کاری طراحی شده است که این موضوع در واقعیت، کمتر امکان پذیر است. زیرا تعداد آزمایشگاه‌هایی که روزانه بیش از ۲۰۰ درخواست آزمایش HbA1c دارند، بسیار کم می‌باشند. همچنین کیت‌هایی مانند پارس آزمون و بیوسیستم برای خوانش نهایی به دستگاه‌های اتوآنالیزر و فتومتر نیاز دارند که این دو دستگاه علاوه بر آزمایش HbA1c، توانایی انجام آزمایش‌های متعدد دیگری را دارند. لذا با داشتن این دستگاه‌ها می‌توان علاوه بر آزمایش HbA1c سایر آزمایش‌های بیوشیمیایی خون را نیز انجام داد و عملاً هزینه دستگاه در کل تست‌های بیوشیمی تقسیم می‌گردد که این موضوع در این مطالعه لحاظ نشده است.

## مآخذ

- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J: IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011, 94(3), 311-321.
- Haghdoost AA, Rezazadeh Kermani M, Sadghirad B, Baradaran HR: Prevalence of type 2 diabetes in the Islamic Republic of Iran: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J* 2009, 15(3), 591-9.
- Esteghamati A, GouyaMM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, Safaie A, Forouzanfar M, Gregg EW: Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran national survey of risk factors for non-communicable diseases of Iran. *Diabetes care*, 2008, 31(1), 96-98.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014; 37 Supplement 1: S14-S80.
- Hinzmann R, Schlaeger C, Tran CT: What Do We Need beyond Hemoglobin A1c to Get the Complete Picture of Glycemia in People with Diabetes? *Int J Med Sci*. 2012, 9(8):665-681.
- International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009, 32:1327.
- d'Emden MC, Shaw JE, Colman PG, Colagiuri S, Twigg SM, Jones GR, Goodall I, Schneider HG, Cheung NW; Australian Diabetes Society, Royal College of Pathologists of Australasia, Australasian Association of Clinical Biochemists: The role of HbA1c in the diagnosis of diabetes mellitus in Australia. *Med J Aust* 2012, 197(4):220-1.
- Miyazaki M, Kubo M, Kiyohara Y, Okubo K, Nakamura H, Fujisawa K, Hata Y, Tokunaga S, Iida M, Nose Y, Ishibashi T; Hisayama study: Comparison of diagnostic methods for diabetes mellitus based on prevalence of retinopathy in a Japanese population: the Hisayama Study. *Diabetologia* 2004, 47(8), 1411-1415.



9. Cheng Cheng YJ, Gregg EW, Geiss LS, Imperatore G, Williams DE, Zhang X, Albright AL, Cowie CC, Klein R, Saaddine JB: Association of A1C and Fasting Plasma Glucose Levels With Diabetic Retinopathy Prevalence in the US Population Implications for diabetes diagnostic thresholds. *Diabetes care* 2009, 32(11), 2027-2032.
10. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL, Sacks DB, Goldstein DE: The national glycohemoglobin standardization program: a five-year progress report. *Clin Chem* 2001, 47:1985-1992.
11. Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Wilke AL, Rohlfing CL, Wians FH Jr, Jacobson JM, Zellmer V, Goldstein DE: Interlaboratory standardization of measurements of glycohemoglobins, *Clin Chem* 1992, Vol 38, 2472-2478
12. Gillett MJ: International Expert Committee Report on the Role of A1c Assay in the diagnosis of Diabetes. *Clin Biochem Rev* 2009, 30(4):197-200
13. Little RR, Rohlfing CL, Sacks DB, National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) Steering Committee: Status of Hemoglobin A<sub>1c</sub> Measurement and Goals for Improvement: From Chaos to Order for Improving Diabetes Care. *Clin Chem* 2011, 57: 205-214
14. EASD report, 2010 Consensus Statement of the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1c Measurement
15. Sari AA, Ravaghi H, Mobinizadeh MR, Sarvari S: The Cost-Utility Analysis of PET-Scan in Diagnosis and Treatment of Non-Small Cell Lung Carcinoma in Iran. *Iran J Radiol* 2013, 10(2), 61.
16. Sari AA, Nejat S, Mobinizadeh MR, Khabiri R: Estimation of the costs of MRI 3 Tesla and MRI 1.5 Tesla in Iran, for the purpose of comparison. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2012, 17(1), 71-81.
17. Nikfar S, Kebriaeezadeh A, Dinarvand R, Abdollahi M, Sahraian MA, Henry D, Akbari Sari AA: Cost-effectiveness of different interferon beta products for relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis: Decision analysis based on long-term clinical data and switchable treatments. *DARU* 2013, 21(1), 50.

## HBA1C ASSAYS COST EFFECTIVENESS IN IRAN

Tahereh Keramati,<sup>1</sup> Farideh Razi<sup>\*2</sup>, Mohammad Reza Mobinizadeh<sup>3</sup>, Alireza Oliaei Manesh<sup>4</sup>, Bagher Larijani<sup>1</sup>

1. Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Diabetes Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Department of Health Services Management, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
4. National Institute for Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### ABSTRACT

**Background:** Diabetic patients need to be followed for glycemic index regularly and HbA1c test is one of the most important biochemical markers for patient monitoring. HbA1c should be standardized based on international standards, but using internationally accepted assays are expensive. This study aimed to evaluate cost effectiveness of different assays which are currently used in Iran.

**Methods:** In this economic evaluation study, five HbA1c assays (Pars Azmoon, NycoCard, DS5, Biosystems and CERA STAT 2000) have been evaluated for cost, sensitivity and specificity, true score and also incremental cost-effectiveness ratios. Tosoh G8 has been considered as reference method.

**Results:** Although none of the assays can be a good alternative for reference method, DS5 and pars azmoon had better cost effectiveness results compared to other assays.

**Conclusion:** The quality of HbA1c assays need to be improved by using real tariff or the establishment of referral labs.

**Keywords:** HbA1c, Cost effectiveness, True score

---

\* Floor 5<sup>th</sup>, Shariati Hospital, North Karegar St., Tehran, Iran, Post code: 1411413137, Tel: +98(21)88220037, Fax: +98(21)88220052, Email: emrc@tums.ac.