

Skeletal Complications and Mortality in Thyroid Cancer: A Population-Based Study: J Clin Endocrinol Metab, April 2017, 102(4):1254–1260

- 1- در این مطالعه با بررسی 30063 بیمار مبتلا به سرطان تیروئید عواملی که پیش بینی کننده متاستاز استخوان و سایر پیامدهای استخوانی (skeletal related events-SREs) در آنها بوده اند را بررسی کرده اند و از طرفی اثر انواع این پیامدهای استخوانی و متاستاز بر مرگ و میر این بیماران بررسی شده است.
- 2- توضیحات روش های آماری بخش مواد و روش ها و یافته های مبتنی بر آنها در بخش یافته ها
 - a. از آمار توصیفی شامل گزارش تعداد و درصد برای متغیرهای کیفی استفاده شده است. در جدول یک خصوصیات پایه ای بیماران توصیف شده است. برای مثال 3961 معادل 2/13 درصد بیماران زیر 50 سال سن داشتند و ... یا 21474 نفر معادل 4/71 درصد بیماران زن بودند و ...
 - b. برای بررسی عوامل مرتبط با متاستاز استخوان و SRES در بیماران از رگرسیون لجستیک استفاده شد (از این مدل آماری زمانی استفاده می شود که رابطه یک یا مجموعه ای از متغیرهای مستقل یا تاثیرگذار (مثل سن، جنسیت، و ...) بر یک متغیر پاسخ دو حالتی (در این مطالعه متاستاز / عدم متاستاز یا تجربه SRE / عدم تجربه) استفاده می شود و ارتباط متغیرهای مستقل با پاسخ در قالب شاخص نسبت شانس (OR) و فاصله اطمینان مربوط منعکس می شود و بزرگتر از یک بودن OR به معنی ارتباط مستقیم متغیر مستقل و پاسخ می باشد و اگر فاصله اطمینان عدد یک را شامل نباشد رابطه معنی دار است و اگر $OR < 1$ باشد رابطه معکوس خواهد بود و برای معنی داری لازم است فاصله اطمینان در این حالت نیز عدد یک را شامل نباشد). در جدول 2 نتایج تحلیل چند متغیره لجستیک برای تعیین و میزان ارتباط عوامل مرتبط با متاستاز و SRES جداگانه آمده است. در ستون نتایج بررسی عوامل مرتبط با تجربه متاستاز آمده است برای مثال در مورد نتایج هیستولوژی افرادی که فولیکولار بودند 25/2 برابر (با اطمینان 95 درصد حداقل 1/85 و حداکثر 2/74 برابر) نسبت به افراد پاپیلاری (رده مرجع- گروه های دیگر شانسشان برای تجربه پیامد متاستاز نسبت به این رده سنجیده می شود) شانس متاستاز بیشتری داشتند و این رابطه معنی دار است چون فاصله اطمینان عدد یک را دربر ندارد اما افراد با هیستولوژی آناپلاستیک 60 درصد شانس (1-4/0) کمتری برای متاستاز دارند (حداقل 40 و حداکثر 74 درصد شانس کمتر) و رابطه معنی دار است یا برای جنسیت ملاحظه می شود مردان 37 درصد شانس بیشتر نسبت به زنان برای تجربه متاستاز دارند (حداقل 18 درصد و حداکثر 58 درصد بیشتر) و رابطه جنسیت معنی دار است و ... در مورد تجربه SRES در حوزه هیستولوژی فقط افرادی که فولیکولار بودند بطور معنی داری نسبت به پاپیلاری ها شانس بالاتری به اندازه 40 درصد (حداقل 15 و حداکثر 68 درصد بیشتر) دارند. اما مردان شانس کمتری نسبت به زنان به اندازه 30 درصد (حداقل 21 و حداکثر 39 درصد شانس کمتر) برای تجربه SRES دارند. مثلا اندازه تومور نه با متاستاز و نه با SRES رابطه معنی دار ندارند. و سایر متغیرها هم به همین شکل قابل تفسیر است.
 - c. از مدل رگرسیون کاکس چند متغیره برای مشخص کننده متغیرهایی که پیش بینی کننده مرگ و میر کلی در این بیماران و مرگ و میر ناشی از این بیماری استفاده کردند. رگرسیون کاکس هنگامی استفاده می شود که متغیر پاسخ بقا یا مرگ (یک متغیر کیفی دو حالتی: مرگ/زنده؛ عود و عدم عود تومور) بیماری که در طول زمان پیگیری شده اند مورد بررسی قرار می گیرد تا مشخص شود چه متغیرهایی (متغیرهای مستقل یا پیش بینی کننده) با آن ارتباط دارند. متغیرهایی مثل نوع هیستولوژی سن، جنس و ... بعنوان متغیرهای مستقل مورد استفاده برای پیش بینی مرگ کلی و مرگ ناشی از سرطان تیروئید قرار گرفته است. در این رگرسیون رابطه متغیرهای مستقل با پاسخ در قالب شاخصی بنام نسبت مخاطره HR گزارش و منعکس می گردد مقادیر بزرگتر از یک این شاخص به معنی ارتباط مستقیم با مرگ یا عود یا عامل خطر (Risk factor) بودن است و اگر کمتر از یک

باشد به معنی محافظتی (Protective) بودن عامل است و اگر فاصله اطمینان مربوطه، عدد یک را شامل نباشد رابطه متغیر مستقل با متغیر پاسخ معنی دار است. در جدول 3 نتایج رگرسیون کاکس چند متغیره آمده است؛ برای مثال همه انواع هیستولوژی ها نسبت به نوع پاپیلاری از خطر معنی دار بالاتری برای تجربه مرگ کلی و مرگ ناشی از بیماری برخوردارند. برای مثل آناپلاستیک خطرکلی اشان 15/7 برابر بیشتر از پاپیلاری ها (حداقل 45/6 و حداکثر 94/7 برابر خطر بیشتر) و برای مرگ اختصاصی ناشی از بیماری این افراد 55/10 برابر از خطر بیشتری (حداقل 28/9 و حداکثر 99/11 برابر خطر بیشتر) نسبت به پاپیلاری ها برخوردارند. مردان بطور معنی داری از خطر بالاتری برای مرگ و مید کلی به میزان 36/1 برابر (حداقل 29/1 و حداکثر 44/1 برابر خطر بیشتر) نسبت به زنان برخوردار هستند اما رابطه جنسیت با مرگ اختصاصی ناشی از بیماری معنی دار نیست. با افزایش سن هم بطور معنی داری خطر مرگ کلی و مرگ اختصاصی بطور معنی داری افزایش می یابد.

d. از روش آماری منحنی کاپلان- مایر و آزمون log-rank برای مقایسه نرخ بقا در سه گروه از بیماران localized or regional بدون رخدادهای استخوانی (منحنی مشکلی)، بیماران distant disease بدون رخدادهای استخوانی (منحنی نقطه چین پر رنگ) و بیماران distant disease متاستازی و با تجربه رخدادهای نامطلوب استخوانی (منحنی نقطه چین کم رنگ) استفاده شده است (نمودارهای 2 و 3). ملاحظه می شود برای هر دو رخداد مرگ کلی و اختصاصی بیماران گروه اول از بقای بالاتری در طول زمان برخوردارند و بعد گروه دوم از شرایط مطلوب تر و از همه گروه ها شرایط نامطلوب تر بقا را گروه سوم دارد. در هر دو پیامد بیماران گروه اول در طول دوره پیگیری از میزان بقای بالاتری نسبت به گروه های دو و 3 برخوردارند.

دکتر آوات فیضی - دانشیار آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- 20-3-96