

Deferential growth rates of benign vs. Malignant Thyroid Nodules: J clin Endocrinol Metab, December 2017, 102(12):4642-4647

در قالب یک مطالعه مشاهده ای آینده نگر رابطه اندازه اولیه نودول های خوش خیم و بدخیم با نرخ رشد آتی و بدخیمی آنها بررسی شده است.

توضیحات زیر بخش روش های آماری بخش مواد و روش ها و یافته ها بر اساس آنها

- 1- در این پژوهش متغیرهای عددی نرمال بصورت میانگین و انحراف معیار و غیر نرمال بصورت میانه و دامنه میان چارکی و متغیرهای غیر عددی بصورت تعداد و درصد گزارش شدند. در جدول یک متغیرهایی مثل سن، و ... عددی نرمال هستند و بصورت میانگین (انحراف معیار) و اندازه نودول و زمان بین اولین و آخرین سونوگرافی عددی غیر نرمال هستند و بصورت میانه و دامنه میان چارکی گزارش شده اند و متغیرهایی مثل جنسیت، و ... غیر عددی هستند و بصورت تعداد و درصد گزارش شده اند. مقایسه بین دو گروه نودول های خوش خیم و بدخیم از نظر متغیرهای عددی نرمال با آزمون t مستقل و عددی غیر نرمال با آزمون غیر پارامتری ویلکاکسون انجام شده است و متغیر مثل سن بین دو گروه تفاوت معنی دار داشته اند ( $p < 0.05$ ) و متغیرهای غیر عددی با آزمون کای دو بین دو گروه مقایسه شده اند و جنسیت بین دو گروه تفاوت معنی داری داشته است.
- 2- در نمودار یک نرخ رشد آتی نودول های خوش خیم و بدخیم با سایزهای مختلف ارائه شده است. و ملاحظه می شود برای نودول های با سایز بالای 2 تا 4 به بعد همواره نرخ رشد آتی در نودول های بدخیم بطور معنی داری از خوش خیم ها بالاتر بوده است (مقایسه یک متغیر کیفی (رشد کردن/نکردن) بین دو گروه خوش خیم و بدخیم با آزمون کای دو انجام شده است  $p < 0.001$ ).
- 3- تحلیل های کامل تر نشان داد آنهایی که بیشتر از دو میلی متر در سال رشد داشته اند موجب خطر بالاتر معنی داری برای بدخیم تیروئید شده اند. رابطه میزان رشد نودول با بدخیم شدن با استفاده رگرسیون لجستیک بررسی شده که نتایج آن در جدول 2 آمده است. مدل رگرسیون لجستیک هنگامی استفاده می شود که متغیر پاسخ که یک متغیر کیفی دو حالتی: (در پژوهش حاضر در جدول 2 بدخیمی/عدم بدخیمی است) است مشخص شود چه متغیرهایی (متغیرهای مستقل یا پیش بینی کننده) با آن ارتباط دارند. در این پژوهش در جدول 2 بدخیمی بعنوان تابعی از متغیر مستقل اندازه رشد سالانه نودول مورد پیش بینی قرار گرفته است. در این رگرسیون رابطه متغیرهای مستقل با پاسخ در قالب شاخصی بنام نسبت مخاطره OR یا RR گزارش و منعکس می گردد مقادیر بزرگتر از یک این شاخص به معنی ارتباط مستقیم با مدرک 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 2 میزان های رشد مختلف نودول برای خطر بدخیمی با وضعیت اندازه رشد منهای 2 تا 2 (وضعیت ثابت ماندن رشد نودول) مورد مقایسه قرار گرفته است. ملاحظه می شود هرگاه اندازه رشد نودول از 2 میلی متر بیشتر بوده است خطر بدخیمی بطور معنی داری بالا رفته است؛ برای مثال برای نودول های با اندازه رشد بین 2 تا 4 میلی متر در سال خطر بدخیمی نسبت به گروهی که رشد نداشته اند 85 درصد بیشتر است ( $RR=85/1$ ) (حداقل 15 و حداکثر 98 درصد بیشتر) و وقتی اندازه رشد به بالای 8 میلی متر رسیده خطر بدخیمی 05/5 برابر یا 405 درصد بیشتر شده است ( $RR=05/5$ ) (حداقل 02/2 برابر تا حداکثر 65/12 برابر خطر را افزایش داده است). از طرفی برای آنکه مشخص شود چه عواملی با رشد بالای دو میلی متر در سال نودول ها رابطه دارند نیز از رگرسیون لجستیک استفاده شده است که نتیجه آن در جدول 3 آمده است. این تحلیل هم بصورت تک متغیره و هم بصورت چند متغیره انجام شده است که ملاحظه می شود از میان همه متغیرهای ستون یک فقط متغیر وضعیت رده های خطر سرطان با رشد بالای 2 میلی متر نودول های بدخیم رابطه معنی داری داشته اند و افرادی که از خطر متوسط و بالای سرطان برخوردار بودند شانس بالاتری برای تجربه کردن رشد بالای 2 میلی متر در سال نودول های بدخیم را داشته اند برای مثال در حالت چند متغیره افراد که در رده پرخطر قرار گرفته بودند 69/8 ( $OR=69/8$ ) برابر شانس رشد بالای میلی متر را نسبت به افراد رده بندی شده در دسته کم خطر داشتند (پاراگراف آخر یافته ها).
- 4- برای مشخص کردن اینکه آیا میزان رشد نودول یک شاخص پیش گویی کننده برای بدخیمی است یا خیر از تحلیل دیگری بنام ROC استفاده شده است و مشخص شد که سطح زیر منحنی (AUC) متغیر اندازه رشد نودول به اندازه 63/0 است (با فاصله اطمینان 95 درصد 58/0 تا 68/0) که معنی دار بوده است یعنی اندازه رشد نودول بطور معنی داری می تواند بدخیمی را پیش بینی نماید (هر چه سطح زیر منحنی از 5/0 بالاتر باشد شاخص (در اینجا اندازه رشد نودول) پیش گویی کننده بهتری برای پیامد مورد نظر (در

اینجا بدخیمی) خواهد بود. در این تحلیل نقطه برش بیش از 2 میلی متر در سال برای نودول بعنوان یک شاخص بهینه (حساسیت و ویژگی بالا) در تعیین بدخیمی مشخص گردیده است به این معنی که فردی که بیش از دو میلی متر در سال رشد در نودول را تجربه کند با شانس بالایی مستعد بدخیمی است.

**دکتر آوات فیضی- دانشیار آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- 9-10-96**