ORIGINAL ARTICLE

Comparison of Parametric Cure Models for Identifying Prognostic Factors in Thyroid Cancer Survival

Mohammad Mehdi Dindarloo[1],
Afsaneh Fendereski[2],
Zahra Kashi[3],
Bizhan Shabankhani[2],
Jamshid Yazdani-Charati[4]

[1]MSc Graduate, Epidemiology and Biostatistics Department, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2]Assistant Professor, Epidemiology and Biostatistics Department, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Professor, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Professor, Epidemiology and Biostatistics Department, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 12, 2024; Accepted June 29, 2025)

Abstract

Background and purpose: Papillary thyroid carcinoma (PTC) is the most common type of thyroid cancer and is generally associated with a favourable prognosis. However, recurrence and disease progression can occur in some patients. This study aims to evaluate the survival of patients with PTC and the factors influencing it, using statistical models to better understand the natural course of the disease and support the development of personalized treatment strategies.

Materials and methods: This cohort study included 469 patients diagnosed with papillary thyroid carcinoma between 1993 and 2013, with data extracted from the TCGA database. Parametric models were used to analyze the data and identify risk factors affecting patient survival. Various models were applied to estimate cure fractions and assess the importance of different factors, and model performance was compared using statistical criteria.

Results: Among the 469 patients studied, 124 (26.4%) were male, and the mean age was 48 ± 15.53 years. By the end of the study, 14 patients (3%) had died. The 1-, 3-, 5-, and 10-year survival rates were 98.6%, 91.3%, 83.2%, and 83.2%, respectively. The results indicated that the mixture Weibull model performed best in identifying factors affecting patient survival. An advanced disease stage was associated with a higher risk of early mortality, while female patients and those who received radiotherapy were more likely to achieve complete cure.

Conclusion: This study highlights the significance of selecting appropriate cure models for survival data analysis, emphasizing that model choice should be based on the specific characteristics of the data and the research objectives. The findings demonstrate the generally favorable prognosis of papillary thyroid carcinoma and the impact of factors such as age, gender, radiotherapy, and tumor location on patient survival, underscoring the need for personalized therapeutic approaches in this context.

Keywords: Thyroid cancer, survival, mixture cure models, Weibull cure model

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (246): 83-94 (Persian).

Corresponding Author: Jamshid Yazdani Charati - Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: Jamshid.charati@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و پنجم شماره ۲۴۶ تیر سال ۱۴۰۴ (۹۴-۸۳)

مقایسه مدل های شفایافته پارامتری در شناسایی عوامل مؤثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید

محمدمهدی دیندارلو[۱]
افسانه فندرسکی[۲]
زهرا کاشی[۳]
بیژن شعبانخانی[۲]
جمشید یزدانی چراتی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: سرطان پاپیلاری تیروئید (PTC) شایع‌ترین نوع سرطان تیروئید است که معمولاً پیش‌آگهی خوبی دارد، اما در برخی بیماران ممکن است عود و پیشرفت بیماری رخ دهد. این مطالعه با هدف بررسی بقای بیماران مبتلا به PTC و عوامل مؤثر بر آن با استفاده از مدل‌های آماری، انجام پذیرفت تا درک بهتری از سیر طبیعی بیماری و ارائه درمان‌های شخصی سازی شده حاصل شود.

مواد و روش ها: مطالعه حاضر یک تحقیق کوهورت، بر روی ۴۶۹ بیمار مبتلا به سرطان پاپیلاری تیروئید در سال های ۱۹۹۳ تا ۲۰۱۳ میلادی است که داده‌های آن از پایگاه TCGA استخراج شده است. در این پژوهش، مدل‌های پارامتری برای تحلیل داده‌ها و شناسایی عوامل خطر بقای بیماران به کار رفته است. با استفاده از مدل‌های مختلف، نسبت شفا یافتگی و اهمیت عوامل مختلف شناسایی و کارایی مدل‌ها با معیارهای آماری مقایسه شده است.

یافته‌ها: از ۴۶۹ بیمار مورد مطالعه، ۱۲۴ نفر (۲۶/۴ درصد) مرد بودند و میانگین سنی بیماران ۱۵.۵۳ ± ۴۸ سال بود. تا پایان مطالعه، ۱۴ نفر (۳ درصد) فوت کردند و نرخ بقای یک، سه، پنج و ده ساله به ترتیب ۹۸/۶، ۹۱/۳، ۸۳/۲ و ۸۳/۲ درصد می باشد. نتایج نشان داد که مدل وایبل آمیخته بهترین عملکرد را در شناسایی عوامل مؤثر بر بقای بیماران دارد و خطر مرگ زود هنگام در بیماران با مراحل پیشرفته‌تر بیش‌تر است، در حالی که زنان و بیمارانی که رادیوتراپی دریافت کرده‌اند، شانس درمان کامل بیش‌تری دارند.

استنتاج: این مطالعه بر اهمیت انتخاب مدل‌های شفا در تحلیل داده‌های بقا تأکید دارد و نشان می‌دهد که انتخاب مدل باید بر اساس ویژگی‌های خاص داده‌ها و اهداف تحقیق صورت گیرد. نتایج حاکی از پیش‌آگهی مطلوب سرطان پاپیلاری تیروئید و تأثیر عوامل مختلفی مانند سن، جنسیت، درمان رادیوتراپی و محل نئوپلاسم بر بقای بیماران است، که ضرورت رویکردهای درمانی شخصی سازی شده را در این زمینه نمایان می‌کند.

واژه های کلیدی: سرطان تیروئید، بقا، مدل های شفا یافته آمیخته، مدل شفا یافته وایبل

مولف مسئول: جمشید یزدانی چراتی-ساری: دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندان ،ساری، ایران **Email:** Jamshid.charati@gmail.com
۱-کارشناس ارشد، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲-استادیار گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳-استاد غدد درون ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴-استاد گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۳/۸/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۸/۲۶ تاریخ تصویب : ۱۴۰۴/۴/۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

مقدمه

سرطان تیروئید به رشد و تکثیر بی‌رویه سلول‌های تیروئید گفته می‌شود که که به انواع پاپیلاری، فولیکولی، سرطان تیرویید با تمایز کم و سرطان تیرویید آناپلاستیک طبقه بندی شده است(۳ -۱). سرطان پاپیلاری تیروئید شایع‌ترین بدخیمی در میان بیماری‌های تیروئید است که تقریبا شامل ۸۰ درصد از کل سرطان‌های تیروئید می‌باشد(۴). میانگین سن تشخیص سرطان پاپیلاری حدود ۴۵ سالگی و سرطان فولیکولی حدود ۵۰ سالگی و در مورد تومورهای آناپلاستیک ۶۵ سالگی یا بیش‌تر است. میزان مرگ و میر سالیانه سرطان‌های تیروئید در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر بین ۰/۲تا۱/۲ در مردان و ۰/۴ تا ۲/۸ در زنان است(۵). بر اساس گزارشات در سال ۲۰۱۴ موارد ابتلا به سرطان تیروئید ۶۲۹۸۰ نفر و مرگ و میر ناشی از آن ۱۸۹۰ نفر گزارش شده است(۶، ۷).

یکی از مسائل مورد بحث در بیماری سرطان تیروئید، بررسی بقای بیماران و شناسایی عوامل مرتبط با آن است. اما با توجه به نرخ پایین مرگ و میر در این بیماری، استفاده از مدل های رایج بقا برای آن مناسب نیست. زیرا بسیاری از بیماران پس از گذراندن دوره درمان بهبود یافته و دیگر در معرض خطر تجربه پیامد قرار ندارند و به عبارتی بقای طولانی مدت دارند. به همین دلیل برای تحلیل این گونه داده‌ها مدل های شفا ارائه شده‌اند(۸). در این گونه داده‌ها برخی افراد با گذشت زمان پیشامد مورد نظر را تجربه نمی‌کنند. مدل‌های شفا برای بررسی عوامل موثر بر نرخ شفا یافتگی و نیز بررسی عوامل موثر بر بقای کوتاه مدت گسترش یافته‌اند(۹).

تاکنون مطالعات محدودی در زمینه بررسی عوامل موثر در بقای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید انجام شده است که در آن ها از مدل‌های رایج بقا نظیر نمودار کاپلان مایر و آزمون لگاریتم رتبه استفاده شده است(۱۰). در حالی که با توجه به این موضوع که در این بیماری تعداد افرادی که رخداد را تجربه می‌کنند محدود است، استفاده از این مدل‌ها مناسب نیست. مدل‌های شفا یافته از جمله مدل‌های محبوب در بررسی بقای بیماران در بیماری‌های با نرخ بالای سانسور است. در این مطالعه بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید و شناسایی عوامل مؤثر بر آن با استفاده از مدل‌های شفا یافته آمیخته و نا آمیخته پارامتری، شامل وایبل، نمایی، لگ -لجستیک و لگ نرمال انجام شد. در نهایت کارایی این مدل‌ها جهت شناسایی بهترین مدل مقایسه و نتایج بر اساس آن گزارش شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع مطالعات کوهورت، است که در آن بیماران مبتلا به سرطان پاپیلاری تیروئید مورد بررسی قرار گرفتند. این پژوهش بر اساس داده‌های بیوانفورماتیکی استخراج شده از پایگاه داده TCGA(The Cancer Genome Atlas) انجام شد(۱۱). در این مطالعه تعداد ۴۶۹ نمونه مورد بررسی قرار گرفتند که از سال‌های ۱۹۹۳ تا ۲۰۱۳ اندازه گیری شده است. متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه شامل جنسیت، سن، مرحله پیشرفت بیماری (بر اساس دستورالعمل American Joint Committee on Cancer (AJCC))، رادیوتراپی و محل تومور بود. پروتکل مطالعه مطابق با اعلامیه هلسینکی بود و توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد اخلاق IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1402.004 تایید شد. شرکت‌کنندگان قبل از شروع نظرسنجی در مورد اهداف تحقیق مطلع شدند و یک فرم رضایت آگاهانه از آزمودنی‌ها اخذ شد. این تحقیق بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد می باشد.

توصیف اطلاعات با استفاده از تعداد و درصد برای متغیرهای کیفی و میانگین، انحراف معیار، میانه و دامنه بین چارکی برای متغیرهای کمی انجام شد. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات، بررسی ارتباط متغیرهای کیفی با وضعیت مرگ افراد از آزمون دقیق فیشر و آزمون کای دو استفاده شد. مدل‌سازی داده‌ها و بررسی ارتباط

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

متغیرها با بقای بیماران، با استفاده از مدل‌های شفا یافته آمیخته و نا آمیخته پارامتری انجام شد. مدل‌های شفا یافته آمیخته برای مدل‌سازی زمان شکست در بیماران با بقای بلندمدت به کار می‌روند و فرض می‌کنند که جامعه تحت بررسی شامل دو نوع بیمار است، گروهی که مصونیت دارند (بیماران شفا یافته) که دیگر در معرض خطر برای تجربه پیامد نیستند و گروهی که در خطر هستند و مدت زمان بقای آنان تا تجربه ی پیامد مورد بررسی قرار می‌گیرد(۱۲). این مدل‌ها به برآورد همزمان نسبت بیماران شفا یافته و توزیع زمان بقای بیماران شفا نیافته می‌پردازند(۱۳). هم‌چنین، مدل‌های شفا یافته نا آمیخته به تحلیل زمان پیشرونده و خطر تجمعی محدود شده می‌پردازند، که در آن نسبت افراد شفا یافته به‌طور مستقیم محاسبه می‌شود(۱۴، ۱۵).

در این پژوهش، با استفاده از مدل‌های آمیخته و نا آمیخته پارامتری شامل وایبل، لگ نرمال، لگ لجستیک و نمایی، علاوه بر برآورد نسبت شفا یافتگی، عوامل خطر بقای سرطان تیروئید شناسایی و اهمیت هر یک مشخص گردید. در نهایت، مدل‌ها بر اساس معیار آکائیک و طول فاصله اطمینان مقایسه شدند و مدل با کم ترین مقدار آکائیک و کوتاه‌ترین طول فاصله اطمینان به عنوان بهترین مدل معرفی شد(۱۶).

تمامی تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار R نسخه ۱-۴-۴ و در سطح اطمینان ۹۵ درصد انجام شد.

یافته ها

از ۴۶۹ بیمار حاضر در مطالعه، ۱۲۴ نفر (۲۶/۴ درصد) مرد بودند. بازه سنی افراد هنگام تشخیص بین ۱۸ تا ۹۰ سال با میانگین ۱۵/۵۳ ± ۴۸/۰ سال بود. تعداد ۱۴ نفر (۳ درصد) از بیماران تا پایان مطالعه فوت شدند. جدول شماره ۱، فراوانی افراد حاضر در مطالعه را به تفکیک پیامد نهایی (مرگ یا زندگی) نشان می دهد.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی بیماران مبتلا به سرطان تیروئید به تفکیک متغیرهای پیشگو

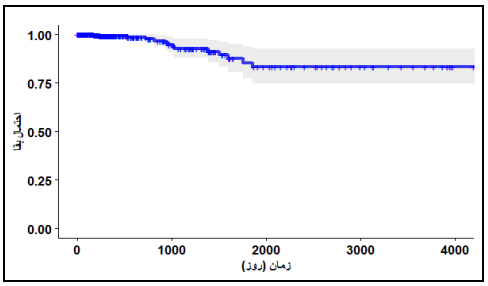
متغیر		تعداد (درصد)			سطح معنی داری
		زنده N= ۴۵۵	مرگ N= ۱۴	کل N= ۴۶۹	
جنسیت	مرد	۱۹۹ (۲۶/۲)	۵ (۳۵/۷)	۱۲۴ (۲۶/۴)	a۰/۵۳۸
	زن	۳۳۶ (۷۳/۸)	۹ (۶۴/۳)	۳۴۵ (۷۳/۶)	
مرحله پاتولوژیک	I	۲۵۸ (۵۶/۷)	۱ (۷/۱)	۲۵۹ (۵۵/۲)	a<۰/۰۰۱
	II یا بیش‌تر	۱۹۷ (۴۳/۳)	۱۳ (۹۲/۹)	۲۱۰ (۴۴/۸)	
رادیوتراپی	بله	۲۰۵ (۴۵/۱)	۵ (۳۵/۷)	۲۱۰ (۴۴/۸)	b۰/۴۸۹
	خیر	۲۵۰ (۵۴/۹)	۹ (۶۴/۳)	۲۵۹ (۵۵/۲)	
محل نئوپلاسم اولیه	راست	۱۹۹ (۴۳/۷)	۵ (۳۵/۷)	۲۰۴ (۴۳/۵)	b۰/۵۵۱
	سایر	۲۵۶ (۵۶/۳)	۹ (۶۴/۳)	۲۶۵ (۵۶/۵)	

a آزمون دقیق فیشر
b آزمون کای دو

بر اساس نتایج جدول شماره ۱، تعداد موارد فوت تنها با مرحله بیماری ارتباط داشت به‌طوری که نسبت مرگ در بیماران شناسایی شده در مرحله I به‌طور معنی‌داری کم تر از افراد شناسایی شده در مراحل پیشرفته‌تر بود.

میانگین زمانه بقای بیماران برابر ۱۰/۸±۰/۳۹ سال و بقای ۱، ۳، ۵ و ۱۰ ساله آنان به ترتیب برابر ۹۸/۶، ۹۱/۳، ۸۳/۲ و ۸۳/۲ درصد محاسبه شد.

بر اساس نمودار کاپلان مایر، اختلاف بین دنباله هموار تا نقطه صفر محور افقی نمودار نسبت افراد شفا یافته را نشان می دهد (تصویر شماره ۱). در این مطالعه مدت زمان پیگیری بیماران نزدیک به ۱۰ سال بوده و پس از ۱۸۵۴ روز (حدود ۵ سال)، نمودار تقریباً مسطح شده و نسبت افراد درمان‌شده ۸۳ درصد برآورد شده است. بنابراین وجود افراد شفا یافته در بین بیماران تایید می‌شود و این مساله بر ضرورت استفاده از مدل های شفا در این مطالعه تاکید می کند.



تصویر شماره ۱: نمودار بقای کاپلان مایر با فاصله اطمینان ۹۵ درصد در بیماران مبتلا به سرطان تیروئید

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

جهت شناسایی عوامل مرتبط با بقای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید مدل‌های شفا یافته آمیخته و نا آمیخته وایبل، نمایی، لگ لجستیک و لگ نرمال به داده‌ها برازش داده شد. متغیرهای جنسیت، مرحله بیماری، رادیوتراپی و محل تومور وارد مدل شدند.

با توجه به جدول شماره ۲، در هر دو مدل در حالت تک متغیره مدل های نمایی لگ لجستیک و لگ نرمال نتایج تقریبا مشابهی داشتند به‌طوری که هیچ‌یک از متغیرها در آن‌ها به عنوان متغیر معنی‌دار شناسایی نشد. اما در مدل وایبل متغیر مرحله پاتولوژیک به عنوان متغیر موثر بر شانس شفا معرفی شد به‌طوری که شانس شفا در بیماران شناسایی شده در مراحل پیشرفته‌تر نسبت به افراد تشخیص داده شده در مراحل اولیه به‌میزان قابل توجهی کم‌تر بود. تصویر شماره ۲، مقایسه نمودار کاپلان میر را به تفکیک هریک از متغیرهای تحت بررسی نشان می‌دهد.

مقایسه مدل‌ها با استفاده از معیار آکائیک و بررسی طول فاصله اطمینان انجام شد. بر اساس معیار آکائیک هم در مدل آمیخته و هم در مدل نا آمیخته، مدل وایبل کم‌ترین مقدار آکائیک را برای همه متغیرها داشت که نشان دهنده ی برازش بهتر این مدل است. با توجه به طول فاصله اطمینان نیز مشاهده می‌شود که مدل وایبل، لگ لجستیک و لگ نرمال تقریبا مشابه بودند، اما در مدل نمایی فواصل اطمینان بسیار بزرگ‌تر بود که نشان دهنده برازش نامناسب این مدل بر روی داده هاست. در مقایسه نتایج در مدل‌های تک متغیره آمیخته و نا آمیخته همان گونه که مشاهده می شود هم مقادیر معیار آکائیک و هم طول فواصل اطمینان در دو مدل تقریبا مشابه است بنابراین در حالت تک متغیره تفاوت چندانی بین دو مدل وجود نداشت.

با توجه به جدول شماره ۳، در حالت چندگانه و با در نظرگرفتن همزمان متغیرها، در مدل شفا یافته آمیخته، مدل وایبل کم‌ترین مقدار آکائیک (AIC=۲۸۴/۵) را داشت که نشان‌دهنده‌ی برازش بهتر این مدل است. همچنین با توجه به طول فاصله اطمینان نیز مشاهده می‌شود که مدل وایبل، به ویژه در برآورد شانس شفا، فواصل اطمینان بسیار کوچک تری داشته که نشان دهنده برازش بهتر این مدل بر روی داده هاست.

جدول شماره ۲: نتایج برازش مدل های شفای آمیخته تک متغیره جهت بررسی ارتباط متغیر های پیش آگهی با بقای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید

توزیع	متغیر	آمیخته			نا آمیخته		
		شفا	بقا		شفا	بقا	
		ضریب رگرسیونی (۹۵درصد CI)	ضریب رگرسیونی (۹۵درصد CI)	معیار آکائیک	ضریب رگرسیونی (۹۵درصد CI)	ضریب رگرسیونی (۹۵درصد CI)	معیار آکائیک
وایبل	جنسیت(زن/مرد)	۲/۲۵-۰/۶۸(۰/۷۸)	۰/۱۳ ۰/۴۴-۰/۷	۳۰۱/۶	۲/۲۶,-۰/۷(۰/۷۸)	۰/۷۲,-۰/۵(۰/۱۱)	۳۰۱/۷
	مرحله پاتولوژیک(I/II)	-۰/۱,-۵/۵(-۲/۸)	۰/۹۵,-۱/۶۳(-۰/۳۴)	۲۸۶/۴	-۰/۱۴,-۵/۴۶(-۲/۸)	۰/۹۶,-۱/۵۳(۰/۲۹)	۲۸۶/۵
	رادیوتراپی(بله/خیر)	۲/۱۵,-۰/۸۱(۰/۶۷)	۰/۶۲,-۰/۵۲(۰/۰۵)	۳۰۲/۵	۲/۱۴,-۰/۸(۰/۶۷)	۰/۶۴,-۰/۵۶(۰/۰۴)	۳۰۲/۶
	محل نئوپلاسم (سایر/راست)	۰/۷۱,۲(-۰/۶۴)	۰/۷۳,-۰/۴(۰/۱۷)	۳۰۲/۹	۰/۷۱,۲(-۰/۶۴)	۰/۷۶,۰/۴(-۰/۱۸)	۳۰۳
نمایی	جنسیت(زن/مرد)	۲۷۱,۲۷۲(-۰/۵۲۸)	۰/۴۳۱,-۱/۸۸(۰/۷۲۶)	۳۱۲/۳	۳۶۱,۳۶۵(-۲)	۲۴/۶,۲۶/۴(-۰/۸۷)	۳۱۲/۳
	مرحله پاتولوژیک(I/II)	۱۹۲,۲۰۰ (-۴/۰۵)	۱۳/۳,۸/۰۲(-۲/۶۳)	۲۹۸/۹	۲۴۳,۲۵۸(-۷/۸۱)	۵۱/۵,۴۸/۱(-۱/۶۹)	۲۹۸/۹
	رادیوتراپی(بله/خیر)	۱۵۹,۱۶۳(-۲/۱۷)	۱/۷,۲/۳۶(-۰/۳۳۱)	۳۱۳/۵	۲۵۷,۲۶۶(-۴/۶۹)	۲۵/۵,۲۷(-۰/۷۸)	۳۱۳/۵
	محل نئوپلاسم (سایر/راست)	۱۶۵,۱۷۱(-۲/۷۹	۲/۹۷,۲/۳۱(-۰/۳۲۹)	۳۱۳/۴	۲۵۷,۲۶۸(-۵/۶۱)	۳۰/۲,۳۰/۶(-۰/۲۴)	۳۱۳/۴
لگ -لجستیک	جنسیت(زن/مرد)	۲/۶۹,۰/۸۶(-۰/۹۲)	۰/۸۷,۰/۷۱(-۰/۰۸)	۳۰۳/۴	۲/۶۹,۰/۸۵(-۰/۹۲)	۰/۸۹,۰/۸۱(-۰/۰۴)	۳۰۳/۳
	مرحله پاتولوژیک(I/II)	۰/۶۱,۵/۵۵(-۲/۴۷)	۰/۸۷,-۲/۰۳(۰/۵۸)	۲۸۸/۲	۰/۶۲,۵/۵۶(-۲/۴۷)	۰/۹۶,۱/۹۸(-۰/۵۱)	۲۸۸/۲
	رادیوتراپی(بله/خیر)	۲/۰۵,-۱/۲۴(۰/۴)	۱/۰۴,۰/۵۳(-۰/۲۶)	۳۰۳/۹	۲/۰۴,۱/۲۴(-۰/۴)	۱/۰۷,۰/۵۹(-۰/۲۴)	۳۰۳/۹
	محل نئوپلاسم (سایر/راست)	۰/۹۵,۲/۱۲(۰/۵۸)	۰/۸۷,۰/۶۸-(-۰/۰۹)	۳۰۴/۸	۰/۹۲,۲/۱۲(-۰/۵۸)	۰/۹۲,۰/۶۹(-۰/۱۱)	۳۰۴/۸
لگ -نرمال	جنسیت(زن/مرد)	۴/۹۳,۱/۶(-۱/۶۶)	۰/۸۳,۱/۴۵(۰/۳۱)	۳۰۴/۸	۴/۷۹,-۱/۳۳(۱/۸۳)	۰/۸۸,۱/۷۵(-۰/۴۳)	۳۰۴/۶
	مرحله پاتولوژیک(I/II)	۳/۴۳,۶/۶۶(-۱/۶۱)	۱/۱۴,۳/۳۵(-۱/۱۱)	۲۹۰	۳/۷۹,۶/۸۲(-۱/۵۱)	۱/۳۵,۳/۵۲(-۱/۰۸)	۲۹۰/۱
	رادیوتراپی(بله/خیر)	۱/۶۸,۱/۸(-۰/۰۶)	۱/۴۶,۰/۲۷(-۰/۸۹)	۳۰۴/۵	۱/۶۲,۱/۸۶(-۰/۱۲)	۱/۵۴,۰/۳(-۰/۶۲)	۳۰۴/۵
	محل نئوپلاسم (سایر/راست)	۱/۲۴,۲/۳۷(-۵۶)	۱/۱,۰/۹۸(-۰/۰۶)	۳۰۶/۶	۱/۲۷,۲/۳۹(-۰/۵۶)	۱/۲,۱/۰۳(-۰/۰۸)	۳۰۶/۶

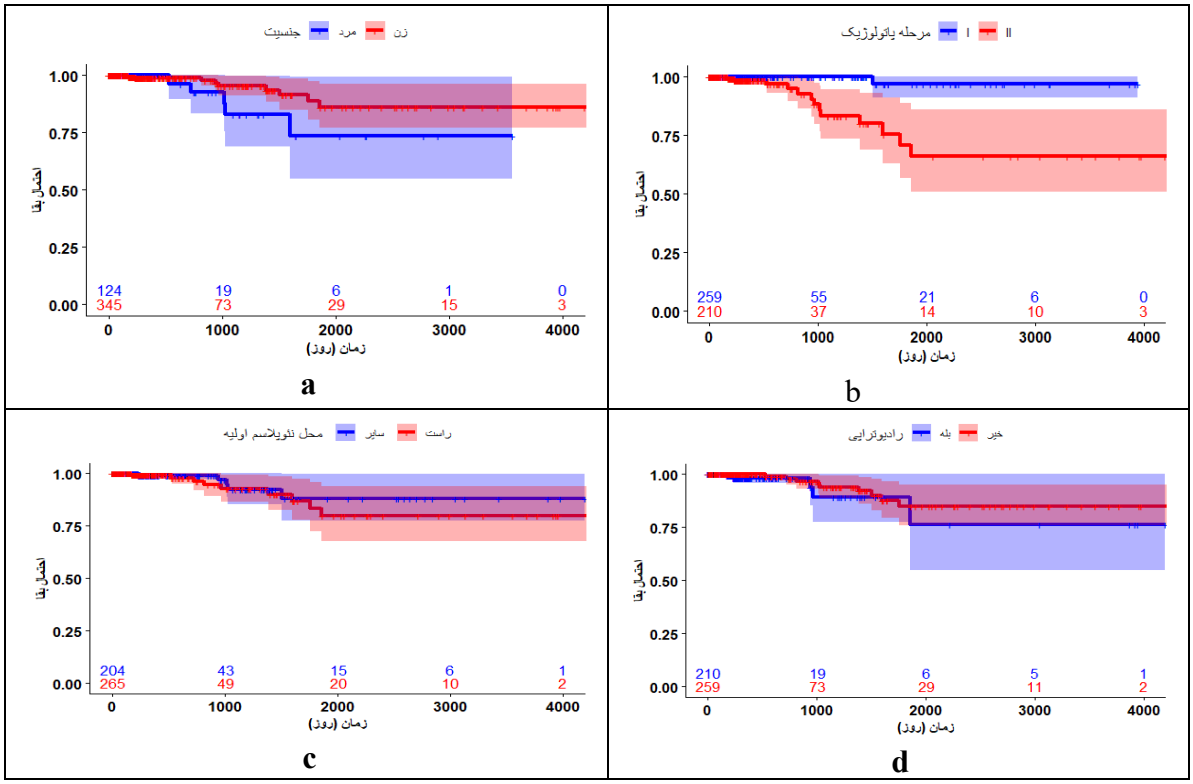
CI: فاصله اطمینان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

جدول شماره ۳: نتایج برازش مدل های شفای آمیخته چندگانه جهت بررسی ارتباط متغیر های پیش آگهی با بقای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید

توزیع	متغیر	آمیخته			نا آمیخته		
		شفا	بقا	معیار آکائیک	شفا	بقا	معیار آکائیک
		ضریب رگرسیونی (۹۵درصد CI)	ضریب رگرسیونی (۹۵درصد CI)		ضریب رگرسیونی (۹۵درصد CI)	ضریب رگرسیونی (۹۵درصد CI)	
وایبل	جنسیت(زن/مرد)	۵/۳۶,۰/۲۷(۲/۸۲)	۰/۴۹,۰/۶۳(-۰/۰۶)	۲۸۴/۵	۱۹/۶,۵۱(-۱۵/۷)	۴/۲۵,۱/۲۶(۲/۷۶)	۲۹۱/۷
	مرحله پاتولوژیک(I/II)	۱۷۶,۱۵۱(-۱۲/۱)	۱/۱۵,-۲/۹۷(-۲/۰۶)		۲۰/۵,۶۵/۸(-۲۲/۶)	۹/۹۹,۵/۲۴(-۲/۳۸)	
	رادیوتراپی(بله/خیر)	۶/۰۱,۰/۵۲(۳/۲۶)	۰/۴۶,۰/۵۴(-۰/۰۴)		۲۶/۳,۵۰/۲(-۱۱/۹)	۴/۴۷,۰/۲۸(-۲/۰۹)	
	محل نئوپلاسم (سایر/راست)	۰/۲۶,-۴/۹۷-(-۲/۶۲)	۰/۹,۰/۱۲(-۰/۳۹)		۴۴/۸,۲۸/۴(-۸/۲)	۰/۸۴,۴/۰۲(-۱/۵۹)	
نمایی	جنسیت(زن/مرد)	۱۱۴,۹۰/۹(-۱۱/۶)	۲/۸۵,۰/۶۶(-۱/۰۹)	۲۹۹/۶	۷۶/۱,۱۴۵(-۳۴/۴)	۰/۴,-۷/۴-(-۳/۹)	۲۹۷/۱
	مرحله پاتولوژیک(I/II)	۵۵۴,۵۱۱-(-۲۱/۷)	۶/۸۸,۱/۷۳(۴/۳۱)		۷۵/۱,۱۶۱(-۴۲/۸)	۱/۴۳,۶/۴۸(-۲/۵۲)	
	رادیوتراپی(بله/خیر)	۱۱۳,۹۱/۸(-۱۰/۵)	۲/۳۷,۰/۹۷(-۰/۷)		۷۶/۶,۱۴۱(-۳۲/۴)	۰/۱۲۷,۷/۲۸(-۳/۵۸)	
	محل نئوپلاسم (سایر/راست)	۹۲/۵,۱۱۲(-۹/۸۵)	۱/۵۱,۲/۶۷(-۰/۵۷)		۱۳۱,۸۰/۴(-۲۵/۳)	۶/۷۹,۱/۱۹(-۲/۸)	
لگ-لجستیک	جنسیت(زن/مرد)	۳۵/۶,۲۰(-۷/۸)	۰/۴۳,۱/۱۳(-۰/۳۵)	۲۸۶/۷	۳۲/۸,۷۲/۷(-۱۹/۹)	۴/۲,۱/۱۱(۲/۶۵)	۲۹۲
	مرحله پاتولوژیک(I/II)	۱۲۶,۹۵/۴(-۱۵/۲)	۱/۱۶,-۳/۲۱(-۲/۱۹)		۲۸/۴,۸۱/۸(-۲۶/۷)	۱۲/۷,۸/۰۷(-۲/۳۲)	
	رادیوتراپی(بله/خیر)	۳۴/۶,۲۰/۴(-۷/۱۴)	۰/۶۶,۰/۷۴(-۰/۰۴)		۳۰,۵۴/۱(-۱۲)	۴/۴۱,۰/۷۲(-۱/۸۴)	
	محل نئوپلاسم (سایر/راست)	۲۰/۷,۳۴/۴(-۶/۸۴)	۱/۱۳,۰/۲(-۰/۴۶)		۴۳/۴,۲۹/۵(-۶/۹۶)	۰/۹۶,۳/۵۳(-۱/۲۸)	
لگ-نرمال	جنسیت(زن/مرد)	۱۱۸,۱۴۹(-۱۵/۴)	)۱/۷۴,۰/۱۶(۰/۹۵)	۲۹۲/۱	۱۶/۷,۴/۱۵(-۶/۲۹)	۰/۳۸,۲/۳۲(۰/۹۷)	۲۸۷/۶
	مرحله پاتولوژیک(I/II)	۶۵/۱,۱۳۰(-۳۲/۶)	۱/۴۴,۱/۱۹-(-۰/۱۲)		۱۹/۶,۵۱(-۱۵/۷)	۴/۲۵,۱/۲۶(۲/۷۶)	
	رادیوتراپی(بله/خیر)	۳۸/۸,۷۶/(-۱۵/۹)	۱/۹۸,۰/۴۱ ((۱/۲)		۲۰/۵,۶۵/۸(-۲۲/۶)	۹/۹۹,۵/۲۴(-۲/۳۸)	
	محل نئوپلاسم (سایر/راست)	۱۳۱,۱۰۲(-۱۴/۸)	۰/۰۸,۱/۳۹(-۱/۶۵)		۲۶/۳,۵۰/۲(-۱۱/۹)	۴/۴۷,۰/۲۸(-۲/۰۹)	

CI: فاصله اطمینان



تصویر شماره ۲: نمودار بقای کاپلان مایر با فاصله اطمینان ۹۵ درصد در بیماران مبتلا به سرطان تیروئید، a: بیماران مبتلا به سرطان تیروئید در جنسیت، b: بیماران مبتلا به سرطان تیروئید مرحله پاتولوژی بیماری، c: بیماران مبتلا به سرطان تیروئید در محل نئوپلاسم، d: بیماران مبتلا به سرطان تیروئید در رادیوتراپی

در مدل نا آمیخته، کم‌ترین مقدار آکائیک (AIC=۲۸۷/۶) در مدل لگ نرمال محاسبه شد که بر اساس آن در مدل‌های شفا یافته ناآمیخته مدل لگ نرمال برازش بهتری نسبت به سایر مدل‌ها داشت. با این وجود با توجه به طول فاصله اطمینان مشاهده می‌شود که این مدل نیز مشابه سایر مدل‌ها به ویژه در برآورد شانس شفا، فواصل اطمینان نسبتا طولانی‌ای دارد.

در نهایت بر اساس شاخص‌های بررسی شده، مدل وایبل آمیخته بهترین مدل برای شناسایی عوامل مؤثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید بود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

براساس نتایج به دست آمده در مدل وایبل آمیخته، در کوتاه مدت مرحله پاتولوژیک بیماری تاثیر معنی‌داری بر مخاطره مرگ بیماران دارد به‌طوری که خطر مرگ زود هنگام در بیماران شناسایی شده در مراحل پیشرفته‌تر به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از بیماران تشخیص داده شده در مراحل اولیه است. همچنین با در نظر گرفتن همزمان متغیرها، اگرچه جنسیت بیماران، انجام رادیوتراپی و محل نئوپلاسم اولیه در کوتاه مدت ارتباط معنی داری با مخاطره مرگ بیماران نداشت، نتایج تحلیل در بلند مدت نشان داد شانس درمان کامل در زنان نسبت به مردان و در افرادی که درمان رادیوتراپی انجام دادند نسبت به سایر بیماران به طور معنی‌داری بیش تر بود. همچنین در طولانی مدت شانس درمان کامل بیمارانی که محل نئوپلاسم اولیه آنان در سمت چپ یا Isthmus بود، به طور معنی داری کم‌تر از سایر بیماران بود.

بحث

در پژوهش حاضر، یک مرور جامع برای شناسایی عوامل مؤثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید با در نظر گرفتن کسری از افراد شفا یافته ارائه شده است. داده‌های مورد مطالعه شامل اطلاعات ۴۶۹ بیمار مبتلا به سرطان تیروئید بود که به مدت ۱۰ سال تحت پیگیری قرار گرفتند و از این تعداد، ۱۴ نفر در طول مطالعه فوت شدند. با توجه به تعداد محدود پیامد در این مطالعه، انتخاب مدل مناسب برای تحلیل بقا به یک چالش تبدیل می‌شود.

برای انتخاب بهترین مدل در برازش به این داده‌ها، در حالت تک متغیره، تفاوت چندانی بین مدل‌های آمیخته و نا آمیخته مشاهده نشد. در هر دو حالت، بر اساس معیار آکائیک، مدل وایبل بهترین برازش و مدل نمایی بدترین برازش را داشت. نتایج برای مدل‌های لگ نرمال و لگ لجستیک نیز تقریباً مشابه مدل وایبل بود و در بررسی طول فاصله اطمینان نیز تفاوت قابل توجهی بین مدل‌ها مشاهده نشد. این یافته با نتایج برخی از مطالعات پیشین همخوانی دارد. به عنوان مثال، مطالعه Wileyto و همکاران نیز نشان داد که در مقایسه مدل‌های پارامتری شفا شامل وایبل، گامپرز، لگ نرمال و لگ لجستیک، مدل وایبل بهترین برازش را داشته است(۱۷). هم‌چنین، مطالعه منتصری و همکاران نیز برتری مدل وایبل را در بررسی بقای بیماران همودیالیزی نشان داد، اگر چه در این مطالعه مدل‌های شفا بررسی نشدند(۱۸).

در حالت چندگانه، نتایج متفاوت بود. در مدل‌های آمیخته، مدل وایبل از نظر معیار آکائیک و طول فاصله اطمینان بهترین عملکرد را داشت، درحالی که مدل نمایی بدترین برازش را داشت. این تفاوت به ویژه در مقایسه طول فواصل اطمینان در برآورد شانس شفا مشهود بود. در مدل‌های ناآمیخته، مدل لگ نرمال بهترین برازش را بر اساس معیار آکائیک داشت، اما در بررسی طول فواصل اطمینان، مشخص شد که این مدل نیز چندان مناسب نیست و فواصل اطمینان بزرگی را ارائه می‌دهد. بنابراین، اگرچه مدل لگ نرمال در مقایسه با سایر مدل‌های ناآمیخته بهتر است، اما دقت آن به طور کلی پایین است.

این یافته‌ها تا حدودی با نتایج مطالعه ایرجی و همکاران همخوانی دارد که در بیماران مبتلا به سرطان پستان، مدل لگ نرمال را به عنوان بهترین مدل بر اساس معیار آکائیک معرفی کردند(۱۹). هم‌چنین، مطالعه Kumar و همکاران نیز نشان داد که در داده‌های سرطان ریه، مدل لگ‌لجستیک بهترین برازش را داشته است(۲۰). در حالت کلی مطالعات انجام شده در زمینه مقایسه مدل‌های پارامتری بقا نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند(۲۱-۱۹). این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع داده‌ها، جامعه آماری مورد مطالعه و هم‌چنین متغیرهای مورد بررسی باشد. مدل نمایی به دلیل سادگی و قابلیت تفسیر آسان، مدلی محبوب است؛ اما نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که برای داده‌های مطالعه حاضر، انعطاف‌پذیری کافی را ندارد. مدل وایبل، که از خانواده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

مدل‌های نمایی است، دارای یک پارامتر اضافی به نام پارامتر شکل می‌باشد که انعطاف‌پذیری لازم برای برازش به اکثر داده‌ها را فراهم می‌کند(۲۲).

در نهایت مدل وایبل آمیخته به عنوان بهترین مدل در بررسی بقای بیماران در این مطالعه معرفی شد، زیرا هم بر اساس معیار آکائیک کم ترین مقدار را دارد و هم از دقت بالاتری در طول فاصله اطمینان برخوردار است. این یافته با نتایج مطالعه Andersson و همکاران همخوانی دارد که نشان دادند مدل‌های آمیخته، به ویژه در حضور کسر زیادی از افراد شفا یافته، مناسب‌ترند(۲۳). با این حال، این نتیجه با یافته‌های ایزدی و همکاران که نشان دادند مدل وایبل ناآمیخته برازش بهتری داشته است، در تضاد است(۲۴). این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع سرطان مورد مطالعه (سرطان تیروئید در مقابل سرطان معده) و همچنین ویژگی‌های خاص جمعیت مورد مطالعه باشد. در مجموع، این مطالعه بر اهمیت استفاده از مدل‌های شفا در تحلیل داده‌های بقا تأکید دارد و نشان می‌دهد که انتخاب مدل مناسب باید با توجه به ویژگی‌های خاص داده‌ها و اهداف مطالعه انجام شود.

تجزیه و تحلیل بقای سرطان تیروئید پاپیلاری (PTC) بر اساس پایگاه داده اطلس ژنوم سرطان (TCGA) اطلاعات مهمی در مورد جمعیت شناسی بیماران، میزان بقا و عوامل پیش‌آگهی ارائه می‌دهد. یافته‌ها نشان می‌دهد که ۷۵ درصد از بیماران را زنان تشکیل می‌دهند و این بیماران دارای طیف سنی گسترده‌ای در زمان تشخیص هستند (۱۸ تا ۹۰ سال با میانگین ۴۸ سال). این نتایج با مطالعات جهانی، از جمله تحقیقاتی در ایران همسو بود، به طوری که در یک مطالعه در ایران ۷۰/۸ درصد از بیماران زن بودند(۲۸-۲۵). میانگین سن تشخیص ۴۸ سال در گروه بیماران TCGA مشابه با مطالعات انجام شده در اروپا (۴۵ تا ۵۰ سال) است که نشان دهنده ثبات نسبی مشخصات جمعیتی در بین جمعیت‌های مختلف می‌باشد. در مقابل، میانگین سن تشخیص در مطالعات آسیایی، از جمله ایران و کشورهای عربی، پایین‌تر از این مطالعه گزارش شده است؛ به‌طوری که در کشورهای عربی میانگین سن ۳۹ سال و در ایران ۴۴/۵ سال گزارش شده است(۲۵، ۲۷).

میزان مرگ و میر پایین (۳ درصد) و بقای ۵ و ۱۰ ساله بالاتر از ۸۰ درصد در مطالعه TCGA به ویژه قابل توجه است. در یک مطالعه مشاهده‌ای طولانی مدت روی بیماران عربی مبتلا به سرطان تیروئید تمایز یافته، میزان بقا ۵ ساله بالاتر و برابر ۹۷/۹ درصد گزارش شد، که نشان دهنده ی تفاوت قابل توجهی بسته به ویژگی‌های خاص جمعیت بیمار و سیستم‌های مراقبت بهداشتی در کشورهای مختلف است(۲۵). هم‌چنین، مطالعات اروپایی نشان می‌دهند که میزان بقای ۱۰ ساله برای بیماران PTC تقریباً ۹۰ درصد است، که این میزان بسته به عواملی مانند سن، اندازه تومور و زیرگروه بافتی متفاوت است(۲۹). در ایالات متحده، مطالعات نشان داده اند که پیش آگهی با نرخ بقای ۵ ساله در حدود ۹۹ درصد به طور کلی مطلوب است(۲۸). در آسیا، به ویژه در کشورهایی مانند چین و ژاپن نز نرخ بقای PTC بالا است و اغلب از ۹۰ درصد در ۱۰ سال فراتر می‌رود(۳۰، ۳۱). مطالعات ایرانی نرخ بقای ۵ ساله را در حدود ۸۸ درصد گزارش کرده اند که تقریبا مشابه یافته‌های TCGA است و هم‌چنان پیش آگهی مطلوب مرتبط با PTC را نشان می‌دهد(۲۷). این نتایج نشان می‌دهد که در حالی که گروه TCGA بقای خوبی را دارند، نتایج بلند مدت ممکن است بر اساس شیوه‌های مراقبت‌های بهداشتی منطقه‌ای و ویژگی‌های جمعیت شناسی بیماران متفاوت باشد.

مطالعه حاضر نشان داد که تشخیص زود هنگام سرطان تیروئید با کاهش خطر مرگ در کوتاه مدت مرتبط است. هم‌چنین، شانس بهبودی طولانی مدت در زنان و بیمارانی که تحت درمان رادیوتراپی قرار گرفته‌اند، به‌طور قابل توجهی بیش تر است. به‌علاوه، بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های اولیه در ناحیه سمت چپ

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

یا Isthmus، نسبت به سایر بیماران، شانس کم‌تری برای درمان کامل دارند.

تحقیقات انجام شده بر اساس پایگاه اطلاعات SEER در جمعیت آمریکا، جنسیت مرد، گرید تومور، درگیری چند ارگان و متاستاز به مغز را به‌عنوان عوامل خطر بقای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید شناسایی کرده است(۳۲). مطالعات اروپایی و آسیایی از جمله مطالعات انجام شده در چین، ژاپن سوئد و ایتالیا نیز بر اهمیت مرحله بیماری، درمان رادیوتراپی به‌ویژه برای بیماران با مراحل پیشرفته‌تر و پیش‌آگهی ضعیف‌تر بیماری در مردان تأکید کرده‌اند که نتایج مشابهی با یافته‌های مطالعه حاضر دارند(۲۹، ۳۱، ۳۳، ۳۴). بااین‌حال، در برخی مطالعات دیگر، ارتباطی بین جنسیت و بقای بیماران مشاهده نشده است(۲۹، ۳۶-۳۵). مطالعه انجام شده در جمعیت اعراب نشان داد که بقای طولانی مدت در سرطان تیروئید تمایز یافته تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله روش‌های درمانی و ویژگی‌های جمعیت شناختی قرار دارد. این مطالعه سن، جنسیت مرد و ویژگی‌های پیشرفته‌تر تومور را به‌عنوان عوامل خطر و درمان رادیوتراپی را به‌عنوان روشی مؤثر در بهبود بقای بیماران معرفی کرده است که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد(۲۵).

علاوه بر این، شایان ذکر است که مطالعات محدودتری درباره ارتباط محل نئوپلاسم اولیه با بقای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید وجود دارد. با این حال، در اکثر این مطالعات، محل ندول تیروئید (راست یا چپ) ارتباطی با خطر ابتلا به بدخیمی نداشته است(۳۷). با این وجود، برخی تحقیقات نشان داده‌اند که بیماران با ندول تیروئید در ناحیه Isthmus بیش‌تر از سایر بیماران در معرض خطر مرگ و متاستاز قرار دارند، که این یافته می‌تواند تأییدی بر نتایج مطالعه حاضر باشد(۴۰-۳۸).

یافته‌های این مطالعه بر اهمیت استفاده از مدل‌های شفا در تحلیل داده‌های بقا تأکید دارد و نشان می‌دهد که انتخاب مدل مناسب باید با توجه به ویژگی‌های خاص داده‌ها و اهداف مطالعه انجام شود. یافته‌های مطالعه حاضر تأیید می‌کند که سرطان پاپیلاری تیروئید دارای پیش آگهی مطلوب با میزان بقای بالا است، اما عوامل مختلفی مانند سن تشخیص، جنسیت، درمان رادیوتراپی و محل نئوپلاسم اولیه بر بقای کوتاه مدت و بلند مدت بیماران تأثیرگذار هستند. این تغییرات نیاز به رویکردهای درمانی شخصی سازی شده در این بیماری را برجسته می‌کند. نتایج این مطالعه با مطالعات انجام شده در سایر نقاط جهان همخوانی دارد، اگر چه در مناطق مختلف تفاوت‌های قابل توجهی نیز مشاهده می‌شود. این مطالعه بر اهمیت تشخیص زود هنگام، درمان مناسب و پیگیری دقیق بیماران تأکید می‌کند. هم‌چنین، لزوم توجه به ویژگی‌های خاص هر جمعیت در مدیریت و پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به PTC را برجسته می‌سازد که تحقیقات بیش تر در مورد علل اصلی نابرابری‌های مشاهده شده را ایجاب می‌کند. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، به بررسی دقیق‌تر تفاوت بقای بیماران در مناطق مختلف برای افزایش درک سرطان پاپیلاری تیروئید و بهبود مراقبت از بیمار در سطح جهانی پرداخته و هم‌چنین پژوهش‌های جامع‌تری جهت مقایسه عملکرد مدل‌های مختلف آماری در تحلیل بقای این بیماران انجام شود.

سپاسگزاری

نویسندگان بدین وسیله تأیید می‌کنند که نسخه اصلی است، که تمام اظهارات ادعا شده به عنوان حقایق مبتنی بر بررسی دقیق و دقت نویسنده است، که نسخه قبلی به طور کلی یا جزئی منتشر نشده است و به طور کلی یا برای انتشار ارائه نشده یا در نظر گرفته نشده است. تا حدی در جای دیگر هر نویسنده تصدیق می‌کند که به طور اساسی در کار مشارکت داشته است و آماده است مسئولیت عمومی کار را بپذیرد و نویسندگان هیچ علاقه‌ای به نتایج مقاله ندارند. هم‌چنین از تمام کسانی که در این مطالعه یاری رساندند کمال تشکر و قدر دانی را داریم.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

References

1. Patel KN, Shaha AR. Poorly differentiated and anaplastic thyroid cancer. Cancer Control 2006; 13(2): 119-128 PMID: 16735986.
2. Fassnacht M, Kreissl MC, Weismann D, Allolio B. New targets and therapeutic approaches for endocrine malignancies. Pharmacol Ther 2009; 123(1): 117-141 PMID: 19374919.
3. Ghossein R. Problems and controversies in the histopathology of thyroid carcinomas of follicular cell origin. Arch Pathol Lab Med 2009; 133(5): 683-691.
4. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin 2009; 59(4): 225-249 PMID: 19474385.
5. McIver B, Hay ID, Giuffrida DF, Dvorak CE, Grant CS, Thompson GB, etal. Anaplastic thyroid carcinoma: a 50-year experience at a single institution. Surgery 2001; 130(6): 1028-1034 PMID: 11742333.
6. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin 2014; 64(1):9-29 PMID: 24399786.
7. Lee JI, Kim SH, Tan AH, Kim HK, Jang HW, Hur KY, etal. Decreased health-related quality of life in disease-free survivors of differentiated thyroid cancer in Korea. Health Qual Life Outcomes 2010; 8:101 PMID: 20840792.
8. Farewell VT. The use of mixture models for the analysis of survival data with long-term survivors. Biometrics 1982; 38(4):1041-1046 PMID: 7168793.
9. Maller RA, Zhou S. Testing for the presence of immune or cured individuals in censored survival data. Biometrics 1995; 51(4):1197-1205 PMID: 8589219.
10. Mazzoni M, Todoerti K, Agnelli L, Minna E, Pagliardini S, Di Marco T, etal. Transcriptomic landscape of TIMP3 oncosuppressor activity in thyroid carcinoma. Cancer Cell Int 2022; 22(1): 400 PMID: 36503426.
11. The Cancer Genome Atlas Program [Internet]. 2022 [cited 2022-10-01]. Available from: https:// www.cancer.gov/ccg/research/genome-sequencing/tcga.
12. Farewell VT. Mixture models in survival analysis: Are they worth the risk? Canadian Journal of Statistics 1986;14(3):257-262.
13. Yu B, Tiwari RC, Cronin KA, Feuer EJ. Cure fraction estimation from the mixture cure models for grouped survival data. Stat Med 2004; 23(11): 1733-1747 PMID: 15160405.
14. Yakovlev AY, Tsodikov AD. Stochastic models of tumor latency and their biostatistical applications: World Scientific; 1996.
15. Chen MH, Ibrahim JG, Sinha D. A new Bayesian model for survival data with a surviving fraction. Journal of the American Statistical Association 1999; 94(447):909-919.
16. Kleinbaum DG, Klein M. Survival analysis a self-learning text.3rd ed: Springer; 1996.
17. Wileyto EP, Li Y, Chen J, Heitjan DF. Assessing the fit of parametric cure models. Biostatistics 2012; 14(2): 340-350 PMID: 23197383.
18. Montaseri M, Charati JY, Espahbodi F. Application of Parametric Models to a Survival Analysis of Hemodialysis Patients. Nephrourol Mon 2016; 8(6): e28738 PMID: 27896235.
19. Iraji Z, Jafari Koshki T, Dolatkhah R, Asghari Jafarabadi M. Parametric survival model to identify the predictors of breast

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

cancer mortality: An accelerated failure time approach. J Res Med Sci 2020; 25:38 PMID: 32582344.

20. Kumar M, Sonker PK, Saroj A, Jain A, Bhattacharjee A, Saroj RK. Parametric survival analysis using R: Illustration with lung cancer data. Cancer Rep 2020; 3(4): e 1210 PMID: 32794636.
21. Mollaei A, Mousavinasab N, Yazdani-Charati J, Eslami-Jouibari M. Comparison of efficiency of Cox Proportional Hazards Model and Accelerated Failure Time Models in Determining Survival Factors in Gastric Cancer Patients. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2023; 33(2):192-202.
22. Lim HS. Brief introduction to parametric time to event model. Transl Clin Pharmacol 2021; 29(1):1-5 PMID: 33854996.
23. Andersson TML, Dickman PW, Eloranta S, Lambert PC. Estimating and modelling cure in population-based cancer studies within the framework of flexible parametric survival models. BMC Med Res Methodol 2011; 11(1): 96 PMID: 21696598.
24. Izadi N, Koohi F, Safarpour M, Naseri P, Rahimi S, Khodakarim S. Estimating the cure proportion of colorectal cancer and related factors after surgery in patients using parametric cure models. Gastroenterology and hepatology from bed to bench 2020; 13(2): 125-132 PMID: 32308933.
25. Al-Ibraheem A, Al-Rasheed U, Mashhadani N, Abdlkadir AS, Al-Adhami DA, Ruzzeh S, et al. Long-term survival analysis and prognostic factors of arabic patients with differentiated thyroid carcinoma: a 20-Year observational study at the King Hussein Cancer Center (KHCC) Involving 528 patients. Cancers 2023; 15(16): 4102 PMID: 37627130.
26. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018; 68(6): 394-424 PMID: 30207593.
27. Khayamzadeh M, Khayamzadeh M, Tadayon N, Salmanian R, Zham H, Razzaghi Z, etal. Survival of thyroid cancer and social determinants in Iran. Asian Pac J Cancer Prev 2011; 12(1): 95-98 PMID: 21517238.
28. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. CA Cancer J Clin 2024;74(1):12-49 PMID: 38230766.
29. Ulisse S, Baldini E, Lauro A, Pironi D, Tripodi D, Lori E, et al. Papillary Thyroid Cancer Prognosis: An Evolving Field. Cancers 2021;13(21):5567 PMID: 34771729
30. Cao YM, Zhang TT, Li BY, Qu N, Zhu YX. Prognostic evaluation model for papillary thyroid cancer: a retrospective study of 660 cases. Gland Surg 2021; 10(7): 2170-2179 PMID: 34422588.
31. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Fukushima M, Higashiyama T, Miya A. Overall survival of papillary thyroid carcinoma patients: a single-institution long-term follow-up of 5897 patients. World J Surg 2018; 42(3): 615-622 PMID: 29349484.
32. Toraih EA, Hussein MH, Zerfaoui M, Attia AS, Marzouk Ellythy A, Mostafa A, etal. Site-Specific Metastasis and Survival in Papillary Thyroid Cancer: The Importance of Brain and Multi-Organ Disease. Cancers 2021; 13(7): 1625 PMID: 33915699.
33. Guo P, Wang X, Xia L, Shawureding N, Hu Z. Analysis of factors associated with the prognosis of papillary thyroid cancer and the

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

construction of a survival model. Cancer Med 2023; 12(7): 7868-7876 PMID: 36560883.

34. Radkiewicz C, Johansson ALV, Dickman PW, Lambe M, Edgren G. Sex differences in cancer risk and survival: A Swedish cohort study. Eur J Cancer 2017; 84: 130-140 PMID: 28802709.
35. Zheng D, Trynda J, Williams C, Vold JA, Nguyen JH, Harnois DM, et al. Sexual dimorphism in the incidence of human cancers. BMC Cancer 2019; 19(1):684 PMID: 31299933.
36. Guo K, Wang Z. Risk factors influencing the recurrence of papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Exp Pathol 2014;7(9):5393-5403 PMID: 25337182.
37. Ramundo V, Lamartina L, Falcone R, Ciotti L, Lomonaco C, Biffoni M, etal. Is thyroid nodule location associated with malignancy risk? Ultrasonography 2019;38(3): 231-235 PMID: 30690963.
38. Ageeli RS, Mossery RA, Othathi RJ, Khawaji EA, Tarshi MM, Khormi GJ, etal. The Importance of the Thyroid Nodule Location in Determining the Risk of Malignancy: A Retrospective Study. Cureus 2022; 14(9): e29421 PMID: 36299930.
39. Campennì A, Ruggeri RM, Siracusa M, Giacoppo G, La Torre F, Saccomanno A, et al. Isthmus topography is a risk factor for persistent disease in patients with differentiated thyroid cancer. Eur J Endocrinol 2021; 185(3): 397-404 PMID: 34232125.
40. Lee YC, Na SY, Chung H, Kim SI, Eun YG. Clinicopathologic characteristics and pattern of central lymph node metastasis in papillary thyroid cancer located in the isthmus. Laryngoscope 2016; 126(10): 2419-2421 PMID: 27098428.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-05]