

射频消融治疗甲状腺乳头状癌颈部转移淋巴结的 Meta 分析

裴生新 张 竞 张 中

摘要 目的 应用 Meta 分析评价射频消融治疗甲状腺乳头状癌颈部转移淋巴结的价值。方法 计算机检索 CNKI、万方、中国生物医学文献数据库、维普、Cochrane 图书馆、PubMed、Embase 数据库, 搜索 2011 年 3 月至 2021 年 3 月关于射频消融治疗甲状腺乳头状癌颈部转移淋巴结的文献, 应用 RevMan 5.3 统计软件对数据进行 Meta 分析。结果 根据纳入和排除标准最终纳入 7 篇文献, 研究对象包括甲状腺乳头状癌颈部转移淋巴结患者 511 例(共 695 枚淋巴结), 其中 641 枚成功消融, 成功率 92.23%, 均未见严重并发症。术后随访结果显示, 治疗后转移淋巴结体积较治疗前明显缩小, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后 1 个月与治疗后 6 个月血清甲状腺球蛋白水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 射频消融治疗甲状腺乳头状癌颈部转移淋巴结疗效显著、安全性高, 具有较好的临床应用价值。

关键词 射频消融; 甲状腺乳头状癌; 淋巴结转移, 颈部; Meta 分析

[中图分类号] R445.1; R736.1

[文献标识码] A

Radiofrequency ablation for the treatment of metastatic lymph nodes in the neck of papillary thyroid cancer: a systematic review and Meta analysis

PEI Shengxin, ZHANG Jing, ZHANG Zhong

Department of Ultrasound Medicine, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Qinghai Province, Xi'ning 810000, China

ABSTRACT Objective To evaluate the value of radiofrequency ablation for the treatment of metastatic lymph nodes in the neck of papillary thyroid cancer by Meta-analysis. **Methods** CNKI, Wanfang, China Biomedical Literature Database, Vipshop, Cochrane Library, PubMed, Embase databases were searched, and the literatures of radiofrequency ablation for the treatment of metastatic lymph nodes in the neck of papillary thyroid cancer from March 2011 to March 2021 was selected, and RevMan 5.3 statistical software was used for Meta-analysis of the data. **Results** Seven literatures were finally selected according to the inclusion and exclusion criteria, including 511 patients with metastatic lymph nodes in the neck of papillary thyroid cancer (695 lymph nodes in total), of which 641 were successfully ablated, with a success rate of 92.23%, and none of them had any serious complications. The postoperative follow-up results showed that the volume of metastatic lymph nodes was significantly reduced after treatment compared with that before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The difference was statistically significant when comparing the serum thyroglobulin level at 1 month after treatment with that at 6 months after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Radiofrequency ablation is effective and safe in the treatment of metastatic lymph nodes in the neck of papillary thyroid cancer, and has good clinical application value.

KEY WORDS Radiofrequency ablation; Papillary thyroid cancer; Lymph node metastasis, neck; Meta-analysis

甲状腺癌源于甲状腺滤泡上皮, 是内分泌系统中发病率增长最快的恶性肿瘤^[1]。临床主要以手术切除治疗为主, 预后较好。甲状腺乳头状癌(papillary

thyroid cancer, PTC) 约占甲状腺癌的 80%~90%, 恶性程度远低于未分化癌、滤泡状癌、髓样癌, 病情进展相对缓慢, 预后情况较理想^[2-3]。但 PTC 发病早期极易发

作者单位: 810000 西宁市, 青海省中医院超声医学科(裴生新); 成都医学院第二附属医院超声医学科(张竞); 重庆医科大学附属巴南医院超声科(张中)

通讯作者: 张中, Email: 115397751@qq.com

生颈部淋巴结转移,是降低患者生存率、导致肿瘤复发的主要因素。研究^[4-5]显示,PTC 颈部淋巴结转移率达 20%~90%,且不具规律性,可为隐匿性转移、跳跃性转移等,因此首次确诊后及时有效的治疗是保证良好预后的关键。近年来,采用射频消融治疗甲状腺疾病的报道逐渐增多,该方法具有创伤小、操作简便、安全有效等优势,逐渐成为治疗甲状腺癌的有效方法。但由于研究时间、样本限制、研究设计等因素影响,所得结论存在一定偏差。本研究通过对国内外射频消融治疗 PTC 颈部转移淋巴结的相关文献进行 Meta 分析,探讨射频消融治疗 PTC 颈部转移淋巴结的临床价值。

资料与方法

一、文献检索

计算机检索 CNKI、万方、中国生物医学文献数据库、维普、Cochrane 图书馆、PubMed、Embase 数据库,检索时间均为 2011 年 3 月至 2021 年 3 月,筛选关于射频消融治疗 PTC 颈部转移淋巴结的文献。英文检索词为“radiofrequency ablation”、“papillary thyroid carcinoma”、“neck metastatic lymph nodes”;中文检索词为“射频消融”、“热消融”、“甲状腺乳头状癌”、“颈部转移淋巴结”、“疗效”、“并发症”。

二、文献纳入与排除标准

1. 纳入标准:①关于射频消融治疗 PTC 颈部转移淋巴结的前瞻性研究、临床对照研究、系统评价或回顾性分析;②研究对象为 PTC 颈部转移淋巴结患者,均经术前超声引导下穿刺活检或术后病理确诊;③研究内容包括射频消融治疗成功率、并发症、转移淋巴结体积、血清甲状腺球蛋白水平等;④文献筛选条件无样本量、患者年龄的限制;⑤文种限制为中文和英文。

2. 排除标准:①研究时限未在规定期限内;②PTC 未发生淋巴结转移或其他位置转移;③研究数据不完整、会议论文、无法准确提取全文数据、全文报告信息量少或无法获得全文、评论和(或)报告重复的出版物。

三、资料提取

由 2~3 名研究者独立完成对文献的评估并提取有效数据,基本信息包括第一作者、发表年份、国家、样本量、患者平均年龄、淋巴结直径、消融成功率及并发症发生率、转移淋巴结体积、转移淋巴结缩小率、血清甲状腺球蛋白水平。

四、文献质量评估

根据 Cochrane 手册记录的相关内容进行评估,分别从以下方面评估文献质量:①是否采用正确的研究方法;②是否存在隐藏方案;③是否采用盲法;④是否说明失访或退出研究的相关情况;⑤结果数据是否完整;⑥其他偏倚。若满足以上 6 条,则该研究偏倚风险性小,质量评定为 A 级;若满足以上 4 条,则该研究偏倚风险为中等,质量评定为 B 级;若不满足以上任一条,则该研究偏倚风险高,质量评定为 C 级。

五、统计学处理

应用 RevMan 5.3 统计软件,异质性分析采用 I^2 检验,具体为:0~25% 评定为无异质性,25%~50% 评定为轻度异质性,50%~75% 评定为中度异质性,75%~100% 评定为重度异质性^[6]。无异质性($I^2 \leq 50\%$ 且 $P \geq 0.10$)使用固定效应模型进行 Meta 分析,轻度和中度异质性($I^2 > 50\%$ 且 $P < 0.10$)使用随机效应模型进行 Meta 分析,异质性超过 75% 则不进行分析。合并的效应指标为均数差及其 95% 可信区间。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、文献检索结果

共检索相关文献 1578 篇,根据纳入和排除标准最终纳入 7 篇^[7-13],其中中文文献 6 篇^[7-12],英文文献 1 篇^[13]。研究对象包括 PTC 颈部转移淋巴结 511 例,共 695 枚淋巴结。纳入文献的基本特征见表 1,纳入文献的偏倚风险评价见表 2。质量评价 A 级 2 篇^[7,10],B 级 5 篇^[8-9,11-13]。

二、Meta 分析结果

1. 消融成功率及并发症。共纳入 7 篇文献^[7-13],包括 511 例研究对象,695 枚淋巴结。纳入文献无异质性($I^2=0, P=1.000$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。512 例患者均顺利完成射频消融,641 枚淋巴结成功消融,消融成功率 92.23%。均未见严重并发症。见图 1。

2. 转移淋巴结体积。共纳入 7 篇文献^[7-13],包括 511 例研究对象,695 枚淋巴结。纳入文献无异质性($I^2=0, P=1.000$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。完成 1、3、6 个月随访且治疗前数据完整的文献共 3 篇^[7-9],治疗前与治疗后 6 个月转移淋巴结体积比较,差异有统计学意义[均数差=-2.31,95% 可信区间(-2.73, -1.55), $P < 0.05$]。见图 2。

3. 转移淋巴结缩小率。共纳入 7 篇文献^[7-13],包括 511 例研究对象,695 枚淋巴结。纳入文献有明显异质

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者	发表年份	国家	样本量(例)	淋巴结数量(枚)	患者平均年龄(岁)	淋巴结直径(mm)	成功率	并发症发生率
张燕 ^[7]	2019	中国	82	202	40.6	14.0	100%	7.32%
陈志军 ^[8]	2018	中国	51	78	48.5	13.5	100%	-
马冬强 ^[9]	2019	中国	102	156	47.6	-	100%	-
广旸 ^[10]	2018	中国	45	71	41.5	13.3	100%	6.67%
张歆颖 ^[11]	2019	中国	120	-	48.3	-	86.67%	-
王艳秋 ^[12]	2018	中国	78	134	42.7	15.0	85.90%	15.38%
Guang ^[13]	2017	中国	33	54	43.7	12.2	100%	-

第一作者	治疗前血清甲状腺球蛋白水平 (ng/ml)	治疗后 6 个月血清甲状腺球蛋白水平 (ng/ml)	治疗前转移淋巴结体积 (mm ³)	治疗后 6 个月转移淋巴结体积 (mm ³)	治疗后 1 个月淋巴结缩小率 (%)	治疗后 6 个月淋巴结缩小率 (%)
张燕 ^[7]	11.65±2.65	2.96±0.73	623.65±112.37	193.53±71.03	35.66±10.31	67.38±12.37
陈志军 ^[8]	11.5±2.6	1.2±0.3	354.4±92.6	32.1±10.2	-	-
马冬强 ^[9]	11.6±2.5	1.3±0.2	355.3±92.5	32.2±10.1	-	-
广旸 ^[10]	11.3±6.3	1.3±0.9	-	-	31.6±7.4	63.7±11.8
张歆颖 ^[11]	12.0±2.2	1.2±0.3	-	-	-	-
王艳秋 ^[12]	-	-	-	-	67.9±26.3	84.3±16.6
Guang ^[13]	10.2±5.1	1.1±0.8	-	-	32.7±8.6	62.5±12.1

“-”表示未进行报道

表 2 纳入文献的偏倚风险评价

第一作者	①	②	③	④	⑤	⑥
张燕 ^[7]	是	不确定	是	否	是	不确定
陈志军 ^[8]	是	不确定	是	否	是	不确定
马冬强 ^[9]	是	不确定	是	否	是	不确定
广旸 ^[10]	是	不确定	是	否	是	不确定
张歆颖 ^[11]	是	不确定	是	否	是	不确定
王艳秋 ^[12]	是	不确定	是	否	是	不确定
Guang ^[13]	是	不确定	是	否	是	不确定

①是否采用正确的研究方法;②是否存在隐藏方案;③是否采用盲法;④是否说明失访或退出研究的相关情况;⑤结果数据是否完整性;⑥其他偏倚

性($I^2>50\%$, $P<0.1$),剔除其中 2 篇未进行随访的文献^[9,11]后,异质性降低($I^2<50\%$, $P>0.1$)。完成随访的 5 篇文献^[7-8,10,12-13],其中 4 篇^[7,10,12-13]对缩小率进行报道,采用随机效应模型进行 Meta 分析。治疗后 1 个月与治疗后 6 个月转移淋巴结缩小率比较,差异有统计学意义[均

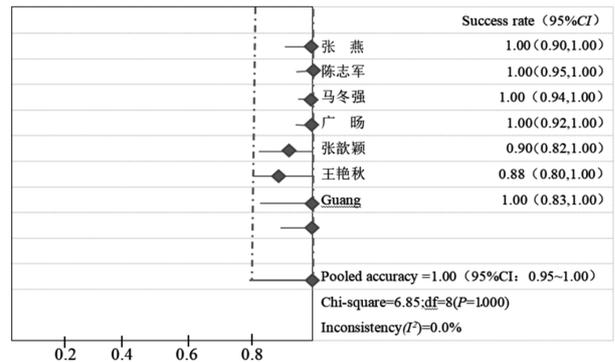


图 1 消融成功率森林图

数差=2.73,95%可信区间(1.29,6.28), $P<0.05$]。见图 3。

4. 血清甲状腺球蛋白水平。共纳入 6 篇文献^[7-11,13],包括 433 例研究对象,549 枚淋巴结。纳入文献无异质性($I^2=0$, $P=1.000$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。治疗后 1 个月与治疗后 6 个月血清甲状腺球蛋白水平比较差异有统计学意义[均数差=-2.19,95%可信区间(-2.73,1.88), $P<0.05$]。见图 4。

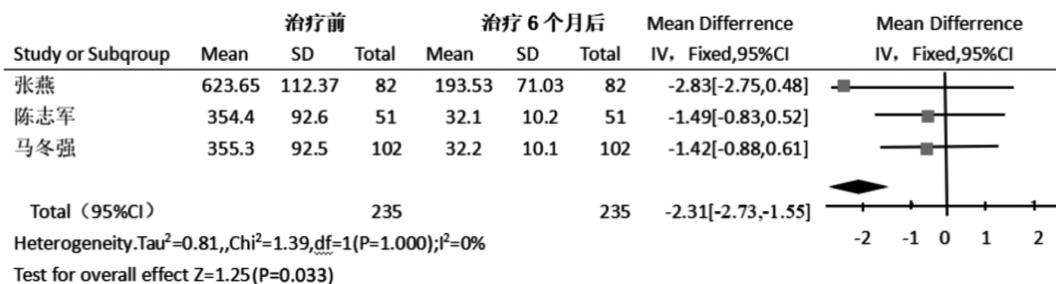


图 2 治疗前与治疗后 6 个月 PTC 转移淋巴结体积比较

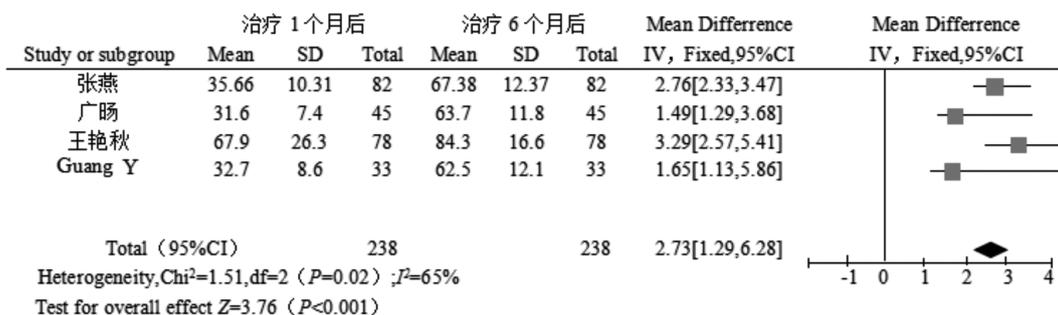


图3 治疗后1个月与治疗后6个月PTC转移淋巴结缩小率比较

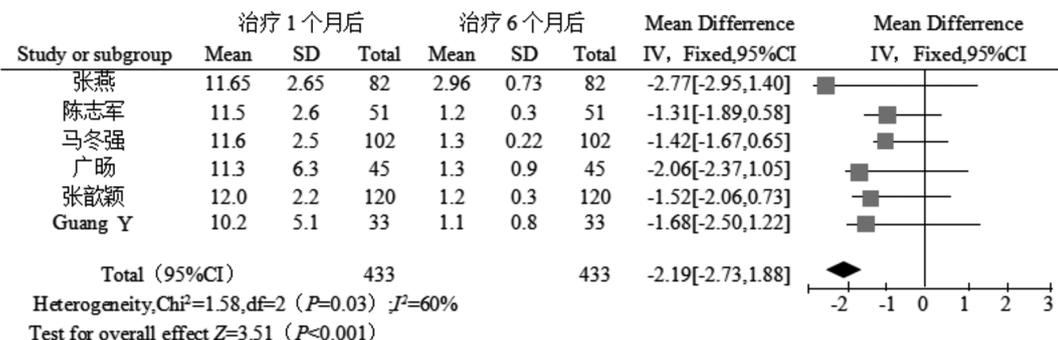


图4 治疗后1个月与治疗后6个月血清甲状腺球蛋白水平比较

讨 论

PTC发病隐匿,极易被忽视,但预后情况较好,约90%的患者生存期限超过10年^[14-16]。PTC复发率高,手术治疗后复发率为25%~50%^[17-18]。虽然外科手术切除治疗效果显著,但因创伤大、手术风险高、并发症发生高等因素限制了其在临床中的应用。目前,超声引导下热消融治疗技术不断发展,为PTC的治疗提供了新选择。射频消融主要是通过高频率交流电释放能量消除肿物,其在肺癌^[19]、肝癌^[20]、乳腺癌^[21]、甲状腺良性结节^[22]等疾病的治疗中已经取得初步成效。射频消融治疗适应证包括甲状腺良性结节、复发性甲状腺癌、甲状腺癌淋巴结转移等^[23]。目前关于射频消融治疗PTC的价值还需深入研究,且射频消融治疗PTC颈部转移淋巴结缺乏与其他治疗方法的对照研究,客观数据少、研究样本量小、随访时间短等不足限制了其在临床中的应用。本研究对射频消融治疗PTC颈部转移淋巴结的疗效进行系统研究,应用Meta分析评价该方法的临床应用价值。

本研究共纳入7篇文献^[7-13],其中临床对照研究1篇^[11],回顾性分析6篇^[7-10,12-13],纳入研究对象511例,术后均未发生严重并发症,消融成功率为92.23%,9例消融治疗后随访发现新发转移淋巴结。张歆颖^[11]研究显示治疗总有效率为93.33%,与对照组总有效率(80.00%)比较,差异有统计学意义(P<0.05)。张燕

等^[7]、广畅等^[10]报道显示9例患者射频消融术中出现颈部灼烧感,停止消融后症状缓解。王艳秋等^[12]研究显示,1例麻醉后发生一过性声音嘶哑,1例发生一过性心律减慢、头晕、恶心、出汗等迷走神经麻痹反应,2例穿刺针道少量渗血,压迫止血后无活动性出血,8例局麻失效后颈部轻微疼痛,未发生严重并发症。本研究结果显示治疗前与治疗6个月比较,淋巴结体积显著缩小(P<0.05),淋巴结体积缩小率随着随访时间的增加而增加,说明射频消融治疗PTC颈部转移淋巴结可显著缩小淋巴结体积,有效控制病情进展。另外,本研究结果显示血清甲状腺球蛋白水平随着随访时间的增加不断降低,治疗后1个月与治疗6个月血清甲状腺球蛋白水平比较差异有统计学意义(P<0.05)。甲状腺球蛋白是鉴别颈部转移淋巴结的特殊性标志物,亦是PTC肿瘤标志物,其水平的显著降低提示患者病情得到有效控制,佐证了射频消融治疗在临床应用中的价值^[24],但因随访时间较短,样本量小,且缺乏对照研究,射频消融治疗PTC颈部转移淋巴结的远期疗效仍有待进一步探讨。本研究提示射频消融治疗PTC颈部转移淋巴结的近期疗效显著,无严重并发症。目前临床针对PCT颈部淋巴结的转移不仅应考虑微创治疗,还应结合患者远期生存价值、复发率等选择最佳治疗方案,以保证患者生存质量^[25]。

本研究的局限性:①纳入文献均来自中国,未进行国内外对比分析;②纳入文献的研究对象例数不

均,可能对所得结果有一定影响;③无大样本、远期随访研究,无法明确远期疗效。今后仍需扩大样本量进一步行多中心长期随访研究。

综上所述,射频消融治疗 PTC 颈部转移淋巴结具有显著的近期疗效,安全性高,同时能通过降低血清甲状腺蛋白水平控制复发率,具有较好的临床应用价值。

参考文献

[1] 任秀丽,柳艳萍,宋富军,等.1990-2015年天津市滨海新区甲状腺癌流行特征及长期发病趋势分析[J].国际内分泌代谢杂志,2020,40(2):73-76,80.

[2] Olatunbosun ST, Huddleston BJ. Multiple endocrine neoplasia type 2: diagnostic challenges of a medullary thyroid carcinoma nodule [J]. Int Med J, 2021, 51(7):48-53.

[3] 周小花,刘栋梁,陈娅,等.内科住院患者良恶性甲状腺结节检出情况及发病相关影响因素分析[J].肿瘤预防与治疗,2019,32(4):345-349.

[4] 中国临床肿瘤学会(CSCO)甲状腺癌专家委员会,中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会,中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会,等.碘难治性分化型甲状腺癌的诊治管理共识(2019年版)[J].中国癌症杂志,2019,29(6):476-480.

[5] Pani F, Yasuda Y, Di Dalmazi G, et al. Pre-existing thyroiditis ameliorates papillary thyroid cancer: insights from a new mouse model[J].Endocrinology,2021,6(31):144-146.

[6] 陈维,韦嘉,赵守盈,等.元分析中统计异质性的检验:一项 Monte Carlo 研究[J].西南大学学报(自然科学版),2016,38(2):120-125.

[7] 张燕,章美武,范晓翔,等.超声引导下射频消融治疗甲状腺乳头状癌颈部转移淋巴结的价值研究[J].中国超声医学杂志,2019,35(2):104-107.

[8] 陈志军.射频消融治疗甲状腺乳头状癌颈部转移淋巴结的疗效评价[J].临床研究,2018,26(10):9-10.

[9] 马冬强.超声引导下射频消融治疗甲状腺乳头状癌颈部转移淋巴结的疗效观察[J].影像研究与医学应用,2019,3(18):208-209.

[10] 广畅,罗渝昆,张艳,等.超声引导下射频消融治疗甲状腺乳头状癌颈部转移淋巴结的疗效评价[J].中国医学科学院学报,2018,40(1):67-71.

[11] 张歆颖.超声引导下射频消融治疗甲状腺乳头状癌颈部转移淋

巴结的疗效分析[J].中国医疗器械信息,2020,26(3):120-122.

[12] 王艳秋,罗渝昆,张明博,等.超声引导下射频消融治疗甲状腺乳头状癌转移性淋巴结的疗效及安全性[J].中国医学影像学杂志,2018,26(9):690-694.

[13] Guang Y, Luo Y, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of percutaneous ultrasound guided radiofrequency ablation for treating cervical metastatic lymph nodes from papillary thyroid carcinoma [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2017, 143(8):1555-1562.

[14] Yoo RE, Kim JH, Paeng JC, et al. Radiofrequency ablation for treatment of locally recurrent thyroid cancer presenting as a metastatic lymph node with dense macrocalcification: a case report and literature review [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(9):e0003.

[15] 邹婷,潘云,王丽霞.鼠类肉瘤滤过性毒菌致癌同源体 B1 基因在甲状腺乳头状癌诊断和治疗中的应用[J].中华肿瘤杂志,2021,43(6):629-634.

[16] 李丽,和娟,李雪婷,等.甲状腺乳头状癌临床病理特征与淋巴结转移的相关性[J].肿瘤研究与临床,2017,29(8):547-550,560.

[17] 王伟斌,苏星韵,阮佳莹,等.2682例甲状腺乳头状癌临床病理及预后分析[J].中华普通外科杂志,2018,33(5):393-397.

[18] 金海龙,张毅,潘炯.淋巴结转移率与甲状腺乳头状癌患者术后复发及预后的相关性[J].中国综合临床,2019,35(1):14-17.

[19] 王一青,朱林海,林旭,等.CT引导下125I粒子植入术对晚期肺癌及肺转移瘤的治疗作用[J].中国肺癌杂志,2020,23(6):424-428.

[20] 姜安娜,王淦,严昆,等.肝癌射频消融后三维超声造影评价疗效的价值[J].中国超声医学杂志,2019,35(6):503-506.

[21] 连婧阁,嵇颖,李康安.磁共振引导下消融治疗乳腺癌的应用进展[J].介入放射学杂志,2020,29(9):953-957.

[22] 杨明,罗渝昆,王晓霞,等.单纯射频消融与联合乙醇消融甲状腺良性囊实性结节的疗效及安全性对比[J].中国医学影像学杂志,2019,27(4):249-253.

[23] Dobnig H, Amrein K. Value of monopolar and bipolar radiofrequency ablation for the treatment of benign thyroid nodules [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2019, 33(4):101-118.

[24] 刘永鹏,黄赞,李佳,等.甲状腺球蛋白与甲状腺微小乳头状癌的相关性分析[J].中华内分泌外科杂志,2021,15(1):56-60.

[25] 周雨秋,李超,蔡永聪,等.无充气经腋完全腔镜下胸锁乳突肌后缘与胸锁乳突肌间隙入路治疗甲状腺乳头状癌的比较[J].中华外科杂志,2021,59(8):686-690.

(收稿日期:2021-11-20)