

1. 자료추출

연번(Ref ID)	1372																
1저자(출판연도)	Arefzadeh (2022)																
연구특성	- 연구수행국가*: 이란 - 연구설계: RCT - 연구기관: Farhikhtegan & Amiralmomenin Hospitals - 연구대상자 모집기간: (언급없음)																
연구대상	- 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 18-65세 ② 갑상선 기능 검사(TSH, T4, T3, anti-TPO, T3RU) 정상 ③ 고형(solid) 양성 결절, 초음파 유도 세침흡입검사 2회에서 양성을 진단 ④ 혈청 calcitonin 정상(medullary thyroid carcinoma 진단) - 배제기준 ① 악성결절이 있는 환자 ② 초음파 유도 생검에서 세포병리학적으로 악성 소견이 있거나 의심되는 환자 ③ 임신부 ④ 갑상선 기능 또는 혈청 calcitonin 비정상 ⑤ 이전에 RFA, EA, 호르몬치료 받은 적 있는 환자 - 환자군 배정방법 - 동의를 받은 후 3개 그룹으로 무작위 배정(RFA vs EA vs LT4 6개월) - allocation: block randomization (groups of six) - 환자군 및 갑상선 결절 특성 (mean±SD, n) <table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>대상자수</td><td>31</td><td>30</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td>4/27</td><td>6/24</td><td>-</td></tr><tr><td>연령(year)</td><td>38.9±10.1</td><td>36.1±6.2</td><td>-</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	31	30		성별(M/F)	4/27	6/24	-	연령(year)	38.9±10.1	36.1±6.2	-
구분	중재군	대조군	p														
대상자수	31	30															
성별(M/F)	4/27	6/24	-														
연령(year)	38.9±10.1	36.1±6.2	-														
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법: 국소마취, 초음파 유도, single-session 50W에서 ablation 시작, 10W/min 씩 증가 - 의료기기(장비명) - internally cooled electrode & 1.0cm active tip - RF generator: Mygen M-2004(400 KHz, RF Medical Co. Ltd., Korea)																
비교중재법	- 중재명: 알코올 절제술 - 중재방법: 국소마취, 초음파 유도, single-session																

연번(Ref ID)	1372																		
1저자(출판연도)	Arefzadeh (2022)																		
	- 낭성결절 흡인량의 30%(1ml)까지 에탄올 주입 • 의료기기(장비명) - 22 gauge needle																		
	• 결과변수 정의 및 측정방법 - single-outcome evaluation, 시술 후 결절크기 측정한 방사선학자는 blind																		
	<table><tr><td>변수명</td><td>정의 및 측정방법</td></tr><tr><td>결절크기 및 용적</td><td> - 초음파 검사로 3개 직경 측정 - 결절용적: $V=4.3 \times \pi \times \text{Anteroposterior diameter} \times \text{Transverse diameter} \times \text{Non-axial view diameter}$ </td></tr></table>	변수명	정의 및 측정방법	결절크기 및 용적	- 초음파 검사로 3개 직경 측정 - 결절용적: $V=4.3 \times \pi \times \text{Anteroposterior diameter} \times \text{Transverse diameter} \times \text{Non-axial view diameter}$														
변수명	정의 및 측정방법																		
결절크기 및 용적	- 초음파 검사로 3개 직경 측정 - 결절용적: $V=4.3 \times \pi \times \text{Anteroposterior diameter} \times \text{Transverse diameter} \times \text{Non-axial view diameter}$																		
결과변수	• 결과분석 - 시술 전, 시술 후 1개월, 3개월, 6개월 추적관찰 - 통계방법: repeated measure ANOVA test, post-hoc analysis, 연령, BMI, 성별과 VRR 상관관계 분석 • 추적관찰기간 • 탈락률																		
연구결과-안전성	• 시술관련 합병증 및 이상반응: 해당없음 • 증상 변화: 해당없음 • 갑상선 결절 변화 - RFA 1개월 < 3개월 < 6개월, $p< .001$, EA 1개월 < 3개월 < 6개월, $p< .001$ (mean ± SD)																		
연구결과-효과성	<table><tr><td>구분</td><td>시점</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td rowspan="3">결절용적 감소율(%)</td><td>1개월</td><td>48.8±18.2</td><td>38.8±16.2</td><td><.001</td></tr><tr><td>3개월</td><td>65.7±13.9</td><td>56.9±16.7</td><td><.001</td></tr><tr><td>6개월</td><td>80.1±24.7</td><td>73.6±12</td><td>NS</td></tr></table>	구분	시점	중재군	대조군	p	결절용적 감소율(%)	1개월	48.8±18.2	38.8±16.2	<.001	3개월	65.7±13.9	56.9±16.7	<.001	6개월	80.1±24.7	73.6±12	NS
구분	시점	중재군	대조군	p															
결절용적 감소율(%)	1개월	48.8±18.2	38.8±16.2	<.001															
	3개월	65.7±13.9	56.9±16.7	<.001															
	6개월	80.1±24.7	73.6±12	NS															
결론	• The RF ablation therapy was found to be the optimal modality for the management of benign thyroid nodules, as it was associated with the greatest mean volume reduction.																		
funding	• 언급없음																		
비고	<table><tr><td>구분</td><td>정상범위</td><td>검사방법</td></tr><tr><td>TSH</td><td>0.2-4.0 mIU/mL</td><td>immunoradiometric assay</td></tr><tr><td>T3</td><td>100-200 ng/mL</td><td rowspan="3">radioimmunoassay</td></tr><tr><td>T4</td><td>4.6 - 12 ug/dL</td></tr><tr><td>anti-TPO antibodies</td><td>0.0-70.0 IU/mL</td></tr><tr><td>calcitonin</td><td><10 ng/mL</td><td></td></tr></table>	구분	정상범위	검사방법	TSH	0.2-4.0 mIU/mL	immunoradiometric assay	T3	100-200 ng/mL	radioimmunoassay	T4	4.6 - 12 ug/dL	anti-TPO antibodies	0.0-70.0 IU/mL	calcitonin	<10 ng/mL			
구분	정상범위	검사방법																	
TSH	0.2-4.0 mIU/mL	immunoradiometric assay																	
T3	100-200 ng/mL	radioimmunoassay																	
T4	4.6 - 12 ug/dL																		
anti-TPO antibodies	0.0-70.0 IU/mL																		
calcitonin	<10 ng/mL																		

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	1083																																				
1저자(출판연도)	Cesareo (2021)																																				
연구특성	- 연구수행국가*: 이탈리아 - 연구설계: RCT (superiority, open-label, parallel group) - 연구기관: Santa Maria Goretti Hospital - 연구대상자 모집기간: 2016.1.~2018.11. - 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 다발성 Goiter에서 잘 구분되는 고형 또는 고형에 가까운 결절 ② 결절용적 ≥ 5 mL ③ 고형 또는 고형에 가까운 결절(고형 성분 >80%) ④ 압박증상 또는 미용상 문제가 있어 치료를 특별히 요구하는 경우 또는 증상에 상관없이 결절 용적이 매년 20% 이상 증가하는 경우 ⑤ 세침흡입검사와 조직생검에서 모두 양성 확진 ⑥ 갑상선 호르몬, TSH, calcitonin 정상, TgAb 음성, TPOAb 음성 - 배제기준 ① 초음파 상 악성이 의심되는 결절 ② 기능성 결절(hyper-functioning lesions)																																				
연구대상	- 환자군 배정방법 - computer-generated randomization list 이용, 1:1 무작위 배정 - blind 불가능 - 환자군 및 갑상선 결절 특성 (mean$\pm$SD, n) <table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>대상자수</td><td>29</td><td>29</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td>10/19</td><td>8/21</td><td>.570</td></tr><tr><td>연령(year)</td><td>54.1 $\pm$ 13.9</td><td>59.5 $\pm$ 11.8</td><td>.116</td></tr><tr><td>결절용적(ml)</td><td>26.5 $\pm$ 21.2</td><td>25.1 $\pm$ 24.3</td><td>.818</td></tr><tr><td>압박관련 증상</td><td>4.6 $\pm$ 2.5</td><td>4.6 $\pm$ 2.1</td><td>1.000</td></tr><tr><td>미용상 문제</td><td>3.4 $\pm$ 0.6</td><td>3.4 $\pm$ 0.5</td><td>.817</td></tr><tr><td>TSH(IU/mL)</td><td>2.0 $\pm$ 0.8</td><td>1.7 $\pm$ 0.6</td><td>.202</td></tr><tr><td>FT4(ng/dL)</td><td>1.3 $\pm$ 0.3</td><td>1.3 $\pm$ 0.2</td><td>.460</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	29	29		성별(M/F)	10/19	8/21	.570	연령(year)	54.1 $\pm$ 13.9	59.5 $\pm$ 11.8	.116	결절용적(ml)	26.5 $\pm$ 21.2	25.1 $\pm$ 24.3	.818	압박관련 증상	4.6 $\pm$ 2.5	4.6 $\pm$ 2.1	1.000	미용상 문제	3.4 $\pm$ 0.6	3.4 $\pm$ 0.5	.817	TSH(IU/mL)	2.0 $\pm$ 0.8	1.7 $\pm$ 0.6	.202	FT4(ng/dL)	1.3 $\pm$ 0.3	1.3 $\pm$ 0.2	.460
구분	중재군	대조군	p																																		
대상자수	29	29																																			
성별(M/F)	10/19	8/21	.570																																		
연령(year)	54.1 $\pm$ 13.9	59.5 $\pm$ 11.8	.116																																		
결절용적(ml)	26.5 $\pm$ 21.2	25.1 $\pm$ 24.3	.818																																		
압박관련 증상	4.6 $\pm$ 2.5	4.6 $\pm$ 2.1	1.000																																		
미용상 문제	3.4 $\pm$ 0.6	3.4 $\pm$ 0.5	.817																																		
TSH(IU/mL)	2.0 $\pm$ 0.8	1.7 $\pm$ 0.6	.202																																		
FT4(ng/dL)	1.3 $\pm$ 0.3	1.3 $\pm$ 0.2	.460																																		
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 - 시술자: experienced interventional radiologist 1인 - 국소마취(mepivacaine, ropivacaine), 초음파유도, single-session - trans-isthmic approach, moving-shot technique - 의료기기(장비명) 18-gauge 10cm electrode (RF Medical Co, Ltd., South Korea) 1.0cm active tip - radiofrequency (RF) generator - 중재특성 (mean$\pm$SD) <table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>괴사 용적(ml)</td><td>21.2 $\pm$ 14.7</td><td>16.3 $\pm$ 10.6</td><td>.157</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	괴사 용적(ml)	21.2 $\pm$ 14.7	16.3 $\pm$ 10.6	.157																												
구분	중재군	대조군	p																																		
괴사 용적(ml)	21.2 $\pm$ 14.7	16.3 $\pm$ 10.6	.157																																		

연번(Ref ID)	1083
1저자(출판연도)	Cesareo (2021)

총 에너지(J)	54 800.9 ± 48 072.3	9620.7 ± 3608.9	<.001
용적별 에너지(J/ml)	2012.6 ± 96.5	497.1 ± 213.1	<.001

- 비교중재법**
- 중재명: 레이저 절제술
 - 중재방법
 - 초음파유도, single-session
 - fixed-power protocol(3W), pull-back technique
 - Illumination: 1~3회/lesion, 400~600초, 총 에너지 1200~1800J/fiber
 - 의료기기(장비명)
 - 21-gauge introducer needles, 300-lm flat-tipped quartz optical fiber
 - 결과변수 정의 및 측정방법
 - 일차지표: 결절용적 감소율, 치료성공률
 - 이차지표: TSH 수치변화, AbTg 양성 여부

변수명		정의 및 측정방법
결절 양성 판정		병리학 전문가 2명이 시행, 환자군 배정과 blind Checklist 이용하여 판독, 판독결과 차이가 10% 이상이면 다시 판독
시술 관련 합병증	주합병증	Society of Interventional Radiology로 주합병증(major), 부합병증(minor), 부작용(side effect) 정의
	부합병증	치료를 하지 않고 방치할 경우 환자의 생명을 위협하거나, 상당한 이환율 또는 장애로 이어지거나, 입원기간이 길어질 수 있는 합병증 일시적 또는 영구적인 음성 변화(발성장애), 갑상선중독증
	부작용	치료나 처방약이 필요하지 않은 부적절한 결과 경미하고 일시적인 시술 후 통증과 불편감
증상 변화	결절압박 관련증상	환자가 보고 10cm visual analog scale (scale, 0-10)
	미용상 문제	의사가 기록 - 1: nodule not visible and not palpable - 2: nodule palpable but not visible - 3: nodule palpable and visible from nearby - 4: nodule palpable and visible from a distance
결절크기		초음파 검사로 3개 가장 긴 직경을 측정 - 결절용적: $V=0.525 \times \text{length} \times \text{width} \times \text{depth}$
치료성공률		결절용적 감소율이 50%이상인 환자 비율

- 결과분석
 - 결절 특성(구조, 크기)와 결절 감소율 간 상관관계 분석
 - 통계방법: linear regression model, 연령, 기저 용적, 결절 구성비율 보정
- 추적관찰기간: 12개월
- 탈락률
 - 30명 등록, 두 군 각 1명씩 6개월 추적관찰까지 완료했으나 12개월 추적관찰은 loss

- 시술관련 합병증 및 이상반응
 - 1) 6개월 추적관찰(Cesareo 등 2020)

(단위: %(n))

연구결과-안전성

구분	상세지표	중재군	대조군
전체 ¹⁾	합병증 발생률	36.7 (11/30)	43.3 (13/30)
주합병증	합병증 발생률	6.7 (2/30)	10.0 (3/30)
	발성장애	3.3 (1/30)	3.3 (1/30)
	갑상선 중독증	3.3 (1/30) ²⁾	6.7 (2/30) ³⁾

연번(Ref ID)	1083
1저자(출판연도)	Cesareo (2021)

부합병증	혈중	10.0 (3/30) ⁴⁾	6.7 (2/30) ⁴⁾
부작용	국소 통증	20.0 (6/30)	16.7 (5/30)
	두통	3.3 (1/30) ⁵⁾	0
	발열 (>37℃)	0	10.0 (3/30) ⁶⁾

- 1) 조기 치료중단, 입원이 필요한 합병증은 발생하지 않음
2) 시술 후 39일에 발생, 경구스테로이드, 베타차단제, methimazole 치료, 90일 후 회복
3) 시술 후 28일, 37일에 발생, 경구스테로이드, 베타차단제, methimazole 치료, 90일 후 회복
4) 10일 이내 회복
5) paracetamol 복용 후 1시간 내 회복
6) paracetamol, 항생제 치료

- 2) 12개월 추적관찰
- 더 이상 시술관련 합병증 발생 안함
• 갑상선 기능 변화

(단위: mean±SD, n)

구분	시점	중재군	대조군	p
TSH	base	2.0 ± 0.8	1.7 ± 0.6	.202
	6개월	2.1±1.7	1.77±0.6	.15
	12개월	1.8 ± 0.8	1.7 ± 0.4	.564
	Δ(base-12개월)	0.2 ± 0.7	0.0 ± 0.6	.325
TgAb 양성	6개월	2	1	-
TPOAb 양성	6개월	-	1	-

• 증상변화

(mean±SD)

구분	시점	중재군	대조군	p
압박관련 증상	base	4.6±2.5	4.6±2.1	1.000
	12개월	1.3±0.8	1.6±0.8	.267
	Δ(base-12개월)	3.2±2.4	3.0±1.7	.659
	p	<.001	<.001	
미용상 문제	base	3.4±0.6	3.4±0.5	.817
	12개월	1.3±0.5	1.4±0.6	.369
	Δ(base-12개월)	2.1±0.7	2.0±0.7	.361
	p	<.001	<.001	

• 결절 변화

1) 결절크기 감소

연구결과-효과성

- VRR 증가는 선형회귀분석에서 RFA가 유의한 영향요인($\beta = .390$; $P = .009$),
12개월 후 치료성공률(>75%)은 RFA에서 유의하게 12배 증가함(OR 12.250, 95% CI 2.370-63.316; $P = .003$)

(mean±SD, %(n))

구분		시점	중재군	대조군	p
결절용적		base	26.5 ± 21.2	25.1 ± 24.3	.818
		12개월	7.5 ± 6.4	9.3 ± 6.7	.300
		△(base-12개월)	18.9 ± 17.4	15.7 ± 20.6	.527
결절용적 감소율(%)		6개월	66.0 ± 16.0	54.7 ± 14.2	-
		12개월	70.9 ± 16.9	60.0 ± 19.0	.024
		△(6개월-12개월)	4.9 ± 6.8	5.3 ± 11.6	.866
		p	.001	.001	
치료	>50%	6개월	76.7(22/29)	66.7(19/29)	.13

연번(Ref ID)	1083				
1저자(출판연도)	Cesareo (2021)				
	성공률		12개월	89.7(26/29)	75.9(22/29)
	>75%		12개월	48.3(14/29)	13.8(4/29)
				.149	.005
	2) 재발 또는 결절크기 증가 - 두 군 각 3명씩 결절크기가 증가 - VRR은 유사(RFA: $-7.5 \pm 9.2\%$; LA $-20.5 \pm 10.0\%$; $P = .172$) • 삶의 질: 해당없음				
결론	• RFA achieved better volume reduction at six months than LA. However, the success rate and safety profile were similar in both groups				
funding	• No funding • 동일한 시술자가 RFA와 LA 시행				
비고	• LARA study: I - 6개월 추적관찰(Cesareo et al., 2020), II - 12개월 추적관찰(Cesareo et al., 2021) - Cesareo 등(2021)에서 6개월, 12개월 결과를 보고, Cesareo 등(2020)은 제외				

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	571																				
1저자(출판연도)	Schalch (2021)																				
연구특성	- 연구수행국가*: 브라질 - 연구설계: RCT - 연구기관: Arnaldo Vieira de Carvalho Cancer Institute - 연구대상자 모집기간: 언급없음																				
연구대상	- 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 세침흡인검사 상 양성 진단(Bethesda classification) ② 고형에 가까운 결절 (>50%) ③ 결절 직경 3 cm 이상 ④ 미용 문제 또는 압박 증상을 일으키는 결절 ⑤ 시술을 받길 원함 - 배제기준 ① 악성이 의심되는 결절 ② 결절 직경 3 cm 미만 ③ 증상이 없는 결절 ④ 수술 금기증이 있는 임상적 질환을 동반 - 환자군 배정방법 - permuted block randomization in blocks of five cases each - 환자군 및 갑상선 결절 특성 (단위: mean, n) <table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>대상자수</td><td>5</td><td>5</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td colspan="2">모두 여성</td><td></td></tr><tr><td>연령(year)</td><td>45.2</td><td>47.6</td><td>0.79</td></tr><tr><td>결절직경(mm)</td><td>40.6</td><td>39.4</td><td>0.72</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	5	5		성별(M/F)	모두 여성			연령(year)	45.2	47.6	0.79	결절직경(mm)	40.6	39.4	0.72
구분	중재군	대조군	p																		
대상자수	5	5																			
성별(M/F)	모두 여성																				
연령(year)	45.2	47.6	0.79																		
결절직경(mm)	40.6	39.4	0.72																		
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법: 언급없음 - 의료기기(장비명): 언급없음 - 중재특성 (단위: mean(range)) <table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>시술시간(분)</td><td>71.4(4-118)</td><td>90(60-120)</td><td>0.29</td></tr><tr><td>수술장 체류시간(분)</td><td>90</td><td>172</td><td>0.01</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	시술시간(분)	71.4(4-118)	90(60-120)	0.29	수술장 체류시간(분)	90	172	0.01								
구분	중재군	대조군	p																		
시술시간(분)	71.4(4-118)	90(60-120)	0.29																		
수술장 체류시간(분)	90	172	0.01																		
비교중재법	- 중재명: 갑상선 절제술 - 중재방법: 언급없음 - 의료기기(장비명): 언급없음																				
결과변수	- 결과변수 정의 및 측정방법: 언급없음 - 결과분석: 언급없음 - 추적관찰기간: 언급없음 - 탈락률: 언급없음																				

연번(Ref ID)	571				
1저자(출판연도)	Schalch (2021)				
연구결과-안전성	• 시술 관련 합병증 및 이상반응 - self-limited, 보존치료를 받았고 재원기간이 연장되지 않았음				
	상세지표	추적관찰	중재군	대조군	p
	합병증 발생률	NR	40.0(2/5)	40.0(2/5)	.51
	목 부종	NR	20.0(1/5)	40.0(2/5)	NR
	우측 팔 마비	NR	20.0(1/5)	0	NR
	혈중(비확장 및 비박동성)	NR	20.0(1/5)	0	NR
	성대마비(hoarseness 동반)	NR	0	20.0(1/5)	NR
	weak voice	NR	0	20.0(1/5)	NR
	부갑상선기능저하증	NR	0	0	NR
연구결과-효과성	• 증상변화: 해당없음 • 갑상선 결절 변화: 해당없음 • 삶의 질: 해당없음				
결론	• This study demonstrated that radioablation has a competitive cost, making it an effective alternative in the treatment of benign thyroid nodules.				
funding	• no funding				
비고	• RFA와 외과적 수술(갑상선 전절제술, 부분절제술) 간 비용을 비교하는 문헌				

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	518																												
1저자(출판연도)	Baek(2015)																												
연구특성	- 연구수행국가*: 한국 - 연구설계: RCT - 연구기관: 현대아산병원, 대림성모병원 - 연구대상자 모집기간: 2013.2.~2013.5. - 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 낭성에 가까운 갑상선 결절(낭성비율이 50%이상 90%이하) ② 압박 증상 또는 미용상 문제 호소 ③ 최소 2회이상 FNA 또는 생검결과 양성 판정 ④ 갑상선 호르몬, thyrotropin, calcitonin 정상 - 배제기준 ① 초음파 상 악성 모양로 보이는 결절 ② 20세 이하 ③ 임신부																												
연구대상	- 환자군 배정방법 1:1 비율로 무작위 배정 - allocation: simple randomization - 환자군 및 갑상선 결절 특성 (mean±SD(range), n) <table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>대상자수</td><td>22</td><td>24</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td>3/19</td><td>6/18</td><td>0.464</td></tr><tr><td>연령(year)</td><td>49.8±13.5 (24-76)</td><td>50.8±15.2 (23-82)</td><td>0.819</td></tr><tr><td>결절직경(cm)</td><td>3.0±1.0 (2.0-5.6)</td><td>3.6 ± 1.1 (1.7-6.2)</td><td>0.032</td></tr><tr><td>결절용적(ml)</td><td>8.6±9.4 (1.7-48.1)</td><td>14.7±13.7 (1.8-60.4)</td><td>0.037</td></tr><tr><td>혈관분포(grade 3)</td><td>3/22</td><td>4/24</td><td>> 0.99</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	22	24		성별(M/F)	3/19	6/18	0.464	연령(year)	49.8±13.5 (24-76)	50.8±15.2 (23-82)	0.819	결절직경(cm)	3.0±1.0 (2.0-5.6)	3.6 ± 1.1 (1.7-6.2)	0.032	결절용적(ml)	8.6±9.4 (1.7-48.1)	14.7±13.7 (1.8-60.4)	0.037	혈관분포(grade 3)	3/22	4/24	> 0.99
구분	중재군	대조군	p																										
대상자수	22	24																											
성별(M/F)	3/19	6/18	0.464																										
연령(year)	49.8±13.5 (24-76)	50.8±15.2 (23-82)	0.819																										
결절직경(cm)	3.0±1.0 (2.0-5.6)	3.6 ± 1.1 (1.7-6.2)	0.032																										
결절용적(ml)	8.6±9.4 (1.7-48.1)	14.7±13.7 (1.8-60.4)	0.037																										
혈관분포(grade 3)	3/22	4/24	> 0.99																										
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 - setting: 외래 - 시술자: experienced thyroid radiologists 2인 - 국소마취(2% lidocaine), 초음파 유도, single-session - trans-isthmic approach, moving-shot technique - RF ablation 전 결절 내 낭성결절 흡인 - RF power: 40 watts로 시작, 10 watt 씩 80 watt 까지 올림 - 의료기기(장비명) 18-gauge monopolar modified internally cooled electrode (VIVA, STARmed, Goyang, Korea) & 1.0cm active tip - radiofrequency generator(VIVA RF generator, STARmed, Goyang, Korea) - peristaltic pump (VIVA pump, STARmed, Goyang, Korea) - 중재특성 (mean±SD(range)) <table><tr><td>총 시술시간(초)</td><td>RFpower(Watt)</td><td>총 에너지(J)</td><td>결절용적 당 에너지(J/ml)</td></tr></table>	총 시술시간(초)	RFpower(Watt)	총 에너지(J)	결절용적 당 에너지(J/ml)																								
총 시술시간(초)	RFpower(Watt)	총 에너지(J)	결절용적 당 에너지(J/ml)																										

연번(Ref ID)	518			
1저자(출판연도)	Baek(2015)			
	218.4±71.8 (120-450)	57.4±11.0 (40-80)	12482.2±4308.4 (6000-22500)	2302.7±1358.7 (225-6125)

비교중재법	- 중재명: 알코올 절제술 - 중재방법: 외래, 국소마취, 초음파 유도, single-session – 낭성결절 흡인량의 50%까지 에탄올(99%) 주입 - 의료기기(장비명): 언급없음
	- 결과변수 정의 및 측정방법 – blind: single-outcome evaluation

변수명		정의 및 측정방법
결절 양성 진단		초음파 경험이 많은 검사자 2명이 시행 Bethesda 분류체계 이용
시술관련 합병증		Society of Interventional Radiology로 주부 합병증 구분
시술 중 통증		시술하는 동안, 시술직후 통증 평가 grade 0: ablation을 중단하지 않음 grade 1: RF power를 1 또는 2회 중단 grade 2: RF power를 3회 이상 중단 grade 3: RF 과정을 불안전하게 종료
증상 변화	결절압박 관련 증상	환자가 보고 10cm visual analog scale (scale, 0-10)
	미용상 문제	의사가 기록 – 1: no palpable mass; – 2: no cosmetic problem but a palpable mass; – 3: cosmetic problem on swallowing only; – 4: readily detected cosmetic problem at all times
결절 vascularity		grade 0: no intranodular vascularity grade 1: perinodular vascularity only grade 2: intranodular vascularity < 50% grade 3: intranodular vascularity > 50%
결절용적		– 초음파 검사로 3개 직경(largest diameter(a), two mutually perpendicular diameters(b,c)) 측정 – 결절용적: $V=\pi \times a \times b \times c / 6$
치료성공		결절용적 감소율 50% 이상

결과분석	– 일차지표: 결절용적 감소율 – 이차지표: 주합병증 발생률, – Intention-to-treat(RFA 22명, EA 24명), Per-protocol(RFA 25명, EA 21명)
	- 추적관찰기간: 6개월 - 탈락률: 4명 follow-up loss(RFA 3명, EA 1명) - 시술관련 합병증 및 이상반응(ITT 분석결과)

연구결과-안전성	구분	중재군	대조군	p
	주합병증 발생률	0	4.2(1/24)	>.99
	수술 중 통증	59.1(13/22) ¹⁾	0	
	목소리 변화	0	4.2(1/24) ²⁾	

1) 1점 8명, 2점 5명; 2) EA 직후 목소리 변화, 치료 없이 2개월 후 완치

증상 변화	(mean±SD(range))			

연구결과-효과성	구분	시점	중재군	대조군	p
	압박관련 증상	Baseline	2.9±1.8 (0-8)	4.0±1.7 (1-8)	.02
		6개월_ITT	0.2±0.4 (0-1)	0.7±1.3 (0-6)	.205

연번(Ref ID)	518
1저자(출판연도)	Baek(2015)

	6개월_PP	0.2±0.4 (0-1)	0.7±1.3 (0-6)	.28
미용상 문제	Baseline	3.8±0.4 (3-4)	3.8±0.4 (3-4)	.823
	6개월_ITT	1.5±0.5 (1-2)	1.7±1.0 (1-4)	.71
	6개월_PP	1.5±0.5 (1-2)	1.6±0.9 (1-4)	.901

• **결절 변화**

1) 결절크기 감소

(mean±SD(range), %(n))

구분	시점	중재군	대조군	p
결절용적 감소율(%)	6개월_ITT	87.5±11.5 (63.1-99.5)	82.4±28.6 (-35.7-99.2)	.71
		MD 5.1% (95%CI -8.0 to 18.1)		
	6개월_PP	87.1±11.6 (63.1-99.5)	83.1±28.7 (-35.7-99.2)	.904
		MD 4.0%(95% CI, -9.1 to 17.4)		
치료성공률	6개월_ITT	100(22/22)	91.7(22/24)	.49
	6개월_PP	100(21/21)	92(23/25)	.493

2) 재발 또는 결절크기 증가

- 대조군 2명: 결절내 출혈로 인해 결절크기 증가, 이 중 1명은 RFA로 치료함

• **삶의 질:** 해당없음

결론	- RFA and EA are not significantly different in terms of treatment efficacy and safety for treating PCTNs. - Given that the therapeutic efficacy of RFA is not superior to that of EA, and that EA is simpler and less expensive than RFA, EA may be preferable as the first-line treatment option for PCTNs.
funding	- 언급없음 - ITT 분석결과만 추출 - 연구 제한점

비고	- 연구 제한점 1) 추적기간이 짧음: 6개월 이내 EA, RFA군의 양성결절 용적이 감소하였으나 남아있는 고형 성분이 장기추적 시 다시 커질 수 있음 2) 연구대상자 중 1명이 RFA를 거부함. per-protocol 분석을 해서 ITT 결과와 일관성을 확인함 3) 두 군간 demographic 차이가 있음. EA군 결절직경, 용적, 증상점수가 유의하게 높지만 효과는 RFA와 유사함 4) 환자가 어떤 치료를 받는지 모르게 하기는 어렵지만 결과평가는 blind함 5) 용적감소율을 이차지표로 했지만 양성고형 부분을 구분해서 측정하진 않음. 양성부분의 제거율을 알지 못하지만 치료성공률을 이차지표로 함. 6) RFA와 EA만 비교, 다른 열치료술과 비교하는 추가연구가 필요

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	660																																	
1저자(출판연도)	Cesareo (2015)																																	
연구특성	- 연구수행국가*: 이탈리아 - 연구설계: RCT - 연구기관: "S. M.Goretti" Hospital - 연구대상자 모집기간: 2011.3.~2013.9. - 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 압박 증상 또는 미용 문제를 일으키는 결절 ② 결절용적 5ml 이상 또는 최대직경 2cm 이상 이고 계속 커지는 결절 ③ 고형 결절 (고형성분>70%) ④ 최소 2회이상 세침흡입검사 상 양성 확진 ⑤ 비기능성 결절(cold nodule) ⑥ 갑상선 호르몬, thyrotropin, calcitonin 정상 ⑦ 방사선요오드 치료, 열치료술, 목 또는 몸통 방사선치료 받은 적 없는 환자 ⑧ 수술을 거부하거나 금기증이 있는 환자 - 배제기준 ① 임신부 ② 악성 또는 악성이 의심되는 갑상선 결절 ③ nodules that were confluent in a compressive lobar mass - 환자군 배정방법 - computer-based number generator - 환자군 및 갑상선 결절 특성																																	
연구대상	(mean±SD(range), n) <table><tr><th>구분</th><th>중재군</th><th>대조군</th><th>p</th></tr><tr><td>대상자수</td><td>42</td><td>42</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td>15/27</td><td>18/24</td><td>NS</td></tr><tr><td>연령(year)</td><td>56±14 (24-80)</td><td>53±12 (30 -76)</td><td>NS</td></tr><tr><td>결절용적(ml)</td><td>24.5±19.6(3.4-89)</td><td>27.5±22.1(3.2-90)</td><td>NS</td></tr><tr><td rowspan="3">갑상선 호르몬</td><td>TSH(mIU/mL)</td><td>2.1±0.9 (0.6-4.1)</td><td>2.3±1.1 (0.6-4.4)</td><td>NS</td></tr><tr><td>FT3(pg/mL)</td><td>2.7±0.6 (1.2-3.7)</td><td>2.6±0.6 (1.8 -3.6)</td><td>NS</td></tr><tr><td>FT4(pg/mL)</td><td>1.2±0.3 (0 -1.7)</td><td>1.2±0.4 (0 -1.7)</td><td>NS</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	42	42		성별(M/F)	15/27	18/24	NS	연령(year)	56±14 (24-80)	53±12 (30 -76)	NS	결절용적(ml)	24.5±19.6(3.4-89)	27.5±22.1(3.2-90)	NS	갑상선 호르몬	TSH(mIU/mL)	2.1±0.9 (0.6-4.1)	2.3±1.1 (0.6-4.4)	NS	FT3(pg/mL)	2.7±0.6 (1.2-3.7)	2.6±0.6 (1.8 -3.6)	NS	FT4(pg/mL)	1.2±0.3 (0 -1.7)	1.2±0.4 (0 -1.7)	NS
구분	중재군	대조군	p																															
대상자수	42	42																																
성별(M/F)	15/27	18/24	NS																															
연령(year)	56±14 (24-80)	53±12 (30 -76)	NS																															
결절용적(ml)	24.5±19.6(3.4-89)	27.5±22.1(3.2-90)	NS																															
갑상선 호르몬	TSH(mIU/mL)	2.1±0.9 (0.6-4.1)	2.3±1.1 (0.6-4.4)	NS																														
	FT3(pg/mL)	2.7±0.6 (1.2-3.7)	2.6±0.6 (1.8 -3.6)	NS																														
	FT4(pg/mL)	1.2±0.3 (0 -1.7)	1.2±0.4 (0 -1.7)	NS																														
	* 결절용적: small ≤ 12ml, medium 12-30ml, large >30ml * 결절구조: 고형 결절 또는 고형에 가까운 결절(액상 부분≤30%)																																	
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 - 시술자: 모든 시술은 동일한 시술자가 결절 진단에 사용한 초음파 장비를 이용하여 수행 - 환자 1인당 1개 결절 시행, 결절이 2개 이상인 경우 가장 크고/또는 가장 증상이 심한 결절 1개를 선택 - 초음파 유도, 국소마취(2% Mepivacain 2-5 ml, Ropivacaine 3ml), single-session - aforementioned technique - RF power: 60W에서 시작 - 의료기기(장비명) 17 gauge, 15 cm electrode with a 1 cm active tip - radiofrequency (RF) generator (Cool-tip, E-Series; Covidien)																																	

연번(Ref ID)	660
1저자(출판연도)	Cesareo (2015)

- 중재특성

구분	시술시간(분)
전체결절 (n=42)	37±17.4 (17- 85)
small (n=10)	20.7±2.8 (17-25)
medium (n=21)	31.9±6.7 (24-45)
large (n=11)	61.6±12.5 (48-85)

비교중재법	• 중재명: 무치료
	• 중재방법: 추적관찰만 시행
	• 의료기기(장비명): 해당없음
	• 결과변수 정의 및 측정방법

변수명	정의 및 측정방법	
증상 변화	결절압박 관련 증상	환자등록 시, 추적관찰 동안 10cm visual analog scale (scale, 0-10)
	미용상 문제	1: no palpable mass; 2: no cosmetic problem but a palpable mass; 3: cosmetic problem on swallowing only; 4: easily visible mass
결과변수	결절크기	초음파 검사 다발성 결절의 경우 임상적으로 유의한 결절 1개를 측정 - 결절용적: V=length X width X depth X 0.525 - 결절용적 감소율: VRR=[(initial volume-final volume)×100]/initial volume
	혈액검사	갑상선 호르몬(CLIA) - 정상범위 thyrotropin: 0.5-4.9mIU/L fT3: 1.7-3.7pg/mL fT4: 0.7-1.7 pg/mL antithyroid peroxidase antibodies: 0-35 IU/mL 칼시토닌(RIA) - 정상범위 0-10 pg/mL 혈액응고검사 - prothrombin time, activated partial thromboplastin time

- 결과분석
 - 시술 전, 시술 후 1, 6개월 평가
 - 통계방법: t test or Shapiro-Wilk test, Mann-Whitney U test or Kruskal-Wallis test, Wilcoxon signed rank test
- 추적관찰기간 6개월
- 탈락률

연구결과-안전성

- 시술관련 합병증 및 이상반응
 - 1) 갑상선 호르몬 관련
 - 추적기간 동안 갑상선 호르몬이 정상범위를 유지
 - RFA군
 - 시술 6개월 후 1명(large nodule)은 갑상선기능항진증을 동반한 자가면역성 갑상선 질환으로 진행
 - 나머지는 thyroglobulin antibody, thyroperoxidase anibody, calcitonin 혈중농도에 유의한 변화 없음
 - 대조군: 호르몬 변화 없음
 - 2) 시술관련 합병증(RFA 군만)

연번(Ref ID)	660
1저자(출판연도)	Cesareo (2015)
- RFA 군에서 주합병증 발생은 없었고, 치료 후 입원이 필요한 환자 없었음 - 21.4%(8/42명)이 시술 중 통증(귀, 턱, 가슴으로 방사)있었으나 power 중단 후 회복 - 1명은 심각한 흉통을 호소하여 시술을 중단함 - 2명은 시술 직후 목소리 변화, 시술 2~3시간 후 회복 - 1명은 영구적인 오른쪽 성대마비(inspiratory stridor 동반)가 있었음. 발생장애는 없음 - 결절주위 혈종 또는 국소 감염 증상은 없었음	

• 증상 변화

(mean±SD)

구분	시점	중재군	대조군	p
압박관련 증상	Base	2.8±3.3	2.7±3.0	NS
	1개월	1.4±1.7	2.7±3.0	NS
	6개월	0.4±0.8	2.9±3.2	-
	p	<.001	.01	-
미용상 문제	Base	2.6±0.9	2.6±1.0	-
	1개월	2.0±0.6	2.6±1.0	-
	6개월	1.7±0.7	2.6±1.0	-
	p	<.001	NS	-

- 결절크기별 증상변화

- (압박증상) 작은 결절은 증상 개선이 없었고, medium 결절과 large 결절은 유의하게 증상이 감소함
- (미용상 문제) 결절크기별 미용 점수가 모두 유의하게 개선됨

연구결과-효과성

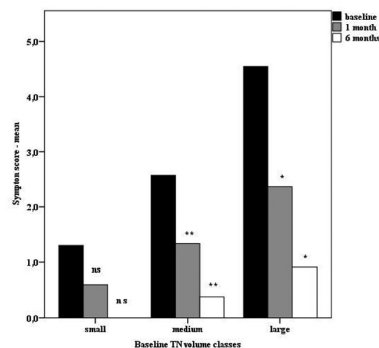


Figure 1. Pressure symptoms score in all subgroups at 1 month and at 6 months vs baseline. ns, not significant. *, $P \leq .05$; **, $P < .01$.

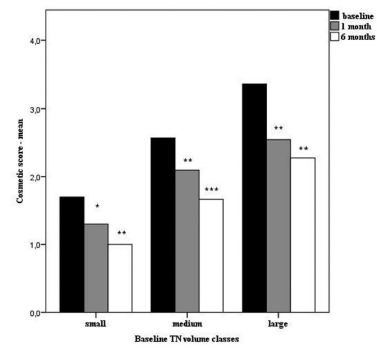


Figure 2. Cosmetics score in all groups at 1 month and at 6 months vs baseline. *, $P \leq .05$; **, $P < .01$; ***, $P < .001$.

• 결절 변화

1) 결절크기 감소

- 결절용적

(mean±SD)

구분	시점	중재군	대조군	p
결절용적(ml)	Base	24.5±19.6	27.5±22.1	NS
	1개월	17.5±34.7	27.6±22.1	<.001
	6개월	8.6±9.5	27.8±22.1	<.001
	p	<.001	-	-
결절용적 감소율(%)	1개월	49.7±14.5	-	-
	6개월	68.6±13.5	-	-
	p	<.001	-	-

- 중재군 중 결절크기가 큰 환자의 결절용적 감소율이 결절크기가 작거나 중간인 환자보다 높고 시술시간이 길어짐

연번(Ref ID)	660
1저자(출판연도)	Cesareo (2015)

구분	추적시점	결절용적 (ml)	결절용적 감소율(%)	CV at 6mo	시술시간(분)
small (n=10)	Base	7.4±2.7	-	14%	20.7±2.8
	1개월	3±1.2	57.5±8.6		
	6개월	1.6±1	78.2±10.7		
medium (n=21)	Base	18.1±4.4	-	18%	31.9±6.7
	1개월	9.3±3	47±15		
	6개월	5.9±2.5	67±12.2		
large (n=11)	Base	52.3±17.5	-	23%	61.6±12.5
	1개월	27.8±13.7	47.7±16.3		
	6개월	20.1±12.1	62.8±14.8		

- 삶의 질: 해당없음

결론

- RFA is effective in reducing thyroid nodule volume. The best reduction rate was observed in small TNs.
- The thyroid volumetric reduction does not change according to the sonographic features.
- The mean treatment duration was longer in larger TNs.

funding

- no funding

비고

-

CV, Coefficient of variation

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	1470																																								
1저자(출판연도)	Deandrea (2015)																																								
연구특성	- 연구수행국가*: 이탈리아 - 연구설계: RCT - 연구기관: Daerim St Mary's Hospital(한국), Mauriziano Hospital(이탈리아) - 연구대상자 모집기간: 2010.5.6.~2012.9.8. - 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 고형 결절(고형 성분>70%), 결절용적 10~20 mL ② 압박증상 또는 미용문제가 있어 치료를 원하는 환자 ③ 최소 2회 이상 세침흡인검사 상 양성 진단(Bethesda Class II) ④ 갑상선 호르몬, thyrotropin(TSH), calcitonin 정상 - 배제기준 ① 초음파 상 악성이 의심되는 결절 ② 연구참여 전 6개월 이내 갑상선 결절을 치료한 환자 - 환자군 배정방법 - 무작위 1:1 배정, random allocation sequence - 환자군 및 갑상선 결절 특성																																								
연구대상	(mean±SD(range), n)																																								
<table><tr><th rowspan="2">구분</th><th colspan="2">한국</th><th colspan="2">이탈리아</th><th rowspan="2">p</th></tr><tr><th>중재군</th><th>대조군</th><th>중재군</th><th>대조군</th></tr><tr><td>대상자수</td><td>20</td><td>20</td><td>20</td><td>20</td><td></td></tr><tr><td>성별 (M/F)</td><td>2/18</td><td>1/19</td><td>4/16</td><td>1/19</td><td>.71</td></tr><tr><td>연령 (year)</td><td>39.5±9.6 (26~60)</td><td>52.2±10.3 (35~71)</td><td>54.3±13.3 (34~83)</td><td>62.5±12.7 (32~87)</td><td>.05</td></tr><tr><td>결절직경 (cm)</td><td>4.0±0.5 (3.1~4.9)</td><td>2.8±0.3 (2.2~3.2)</td><td>4.0±0.4 (3.4~4.6)</td><td>3.9±0.5 (3.0~5.2)</td><td>.95</td></tr><tr><td>결절용적 (ml)</td><td>13.9±3.1 (10~19.7)</td><td>13.7±3.2 (10~19.8)</td><td>16.4±3.4 (12.6~25.1)</td><td>15.0±3.2 (9.4~20.2)</td><td>.009</td></tr></table>		구분	한국		이탈리아		p	중재군	대조군	중재군	대조군	대상자수	20	20	20	20		성별 (M/F)	2/18	1/19	4/16	1/19	.71	연령 (year)	39.5±9.6 (26~60)	52.2±10.3 (35~71)	54.3±13.3 (34~83)	62.5±12.7 (32~87)	.05	결절직경 (cm)	4.0±0.5 (3.1~4.9)	2.8±0.3 (2.2~3.2)	4.0±0.4 (3.4~4.6)	3.9±0.5 (3.0~5.2)	.95	결절용적 (ml)	13.9±3.1 (10~19.7)	13.7±3.2 (10~19.8)	16.4±3.4 (12.6~25.1)	15.0±3.2 (9.4~20.2)	.009
구분	한국		이탈리아		p																																				
	중재군	대조군	중재군	대조군																																					
대상자수	20	20	20	20																																					
성별 (M/F)	2/18	1/19	4/16	1/19	.71																																				
연령 (year)	39.5±9.6 (26~60)	52.2±10.3 (35~71)	54.3±13.3 (34~83)	62.5±12.7 (32~87)	.05																																				
결절직경 (cm)	4.0±0.5 (3.1~4.9)	2.8±0.3 (2.2~3.2)	4.0±0.4 (3.4~4.6)	3.9±0.5 (3.0~5.2)	.95																																				
결절용적 (ml)	13.9±3.1 (10~19.7)	13.7±3.2 (10~19.8)	16.4±3.4 (12.6~25.1)	15.0±3.2 (9.4~20.2)	.009																																				
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 - 국소마취(2% lidocaine, 1% mepivacain), 초음파 유도, single-session - trans-isthmic approach, moving-shot technique - 의료기기(장비명): 언급없음 - 중재특성 <table><tr><th>구분</th><th>중재군</th><th>대조군</th><th>p</th></tr><tr><td>시술시간(초)</td><td>435.8±142.4</td><td>819.5±225.9</td><td>.0001</td></tr><tr><td>RF power(Watt)</td><td>75.3±10.4</td><td>49.7±4.7</td><td>.0001</td></tr><tr><td>총 에너지(J)</td><td>33,068.0±13,800.5</td><td>40,364.7±10,801.1</td><td>.72</td></tr><tr><td>에너지/ml(J/ml)</td><td>2436.3±916.2</td><td>2521.7±803.6</td><td>.84</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	시술시간(초)	435.8±142.4	819.5±225.9	.0001	RF power(Watt)	75.3±10.4	49.7±4.7	.0001	총 에너지(J)	33,068.0±13,800.5	40,364.7±10,801.1	.72	에너지/ml(J/ml)	2436.3±916.2	2521.7±803.6	.84																				
구분	중재군	대조군	p																																						
시술시간(초)	435.8±142.4	819.5±225.9	.0001																																						
RF power(Watt)	75.3±10.4	49.7±4.7	.0001																																						
총 에너지(J)	33,068.0±13,800.5	40,364.7±10,801.1	.72																																						
에너지/ml(J/ml)	2436.3±916.2	2521.7±803.6	.84																																						
비교중재법	- 중재명: 무치료 - 중재방법: 추적관찰만 시행 - 의료기기(장비명): 해당없음																																								
결과변수	결과변수 정의 및 측정방법																																								

연번(Ref ID)	1470
1저자(출판연도)	Deandrea (2015)

변수명		정의 및 측정방법
시술관련 합병증		the recommendations of the Society of Interventional Radiology에 따라 주·부합병증 구분
혈액검사		TSH, fT4, thyroglobulin, calcitonin, antithyroglobulin(TgAb), antithyropoxidase antibodies (TPOAb)
증상 변화	결절압박 관련 증상	환자가 보고 10cm visual analog scale (scale, 0-10)
	미용상 문제	의사가 기록 - 1: no palpable mass - 2: no cosmetic problem but a palpable mass - 3: cosmetic problem on swallowing only - 4: readily detected cosmetic problem
결절크기		2개 기관에서 각각 2명 검사자가 초음파, 초음파 유도 세포흡입검사를 시행 초음파 검사로 3개 직경(largest diameter(a), two mutually perpendicular diameters(b,c)) 측정 결절용적: $V=0.524 \times a \times b \times c$ 결절용적 감소율 치료성공률

- 결과분석
 - The outcomes were assessed by investigators (J.Y.S. and K.S.K. in Korea; F.R. and F.G. in Italy) who were blinded to the group allocation
 - 시술 전, 시술 후 1, 6개월 평가
 - 통계방법: Mann-Whitney U-test

- 추적관찰기간 6개월
- 탈락률

연구결과-안전성

- 시술관련 합병증 및 이상반응(중재군)
 - 시술 관련 합병증 발생 없음, 치료 후 입원이 필요한 사례 없음
 - 갑상선 기능
 - 시술 전, 시술 후 모든 환자의 갑상선 호르몬, calcitonin 정상
 - thyroglobulin은 시술 전 높았고, 시술 후 유의하게 감소하였으나 정상범위는 아님
 - thyroid autoantibodies titers 상승, 계속 유지
 - 6개월 추적관찰 시 갑상선호르몬 수치

구분	중재군	대조군	p
TSH (IU/mL)	0.9 ± 0.8	1.0 ± 0.9	.190
fT4 (pg/mL)	10.8 ± 2.9	11.9 ± 2.0	.05
Thyroglobulin (ng/mL)	31.5 ± 38	13.6 ± 22	.02

- 증상 변화

(mean ± SD)

연구결과-효과성

구분	시점	중재군	대조군	p
압박관련 증상	Base	전체 3.6 ± 1.9 한국 3.4 ± 0.9 (2-5) 이탈리아 4.0 ± 2.7 (0-8)	한국 3.1 ± 0.8 (2-5) 이탈리아 3.9 ± 2.1 (0-7)	.001
	6개월	0.4 ± 0.7	3.3 ± 1.7	.0001
	p	<.0001	-	
미용상 문제	Base	전체 3.6 ± 0.5 한국 4.0 ± 0 이탈리아 3.2 ± 0.7 (2-4)	한국 4.0 ± 0 이탈리아 2.8 ± 0.7 (1-4)	.001

연번(Ref ID)	1470
1저자(출판연도)	Deandrea (2015)

	6개월	1.7±0.8	3.5±0.7	.0001
	p	<.0001	-	

• 결절 변화

(mean±SD, mean(IQR))

구분	시점	중재군	대조군	p
결절용적(ml)	Base	15.1±3.1	14.4±3.3	
	1개월	8.3±2.9	14.8±3.5	
	6개월	4.2±2.7	15.2±3.5	
	p	<.0001	NS	
결절용적 감소율(%)	6개월	71(21)	-3(23)	.0001

• 삶의 질: 해당없음

결론	RFA was effective in reducing the volume of BTN. The outcome was similar in centers with different experience in the moving-shot technique.
funding	no funding
비고	

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	342																								
1저자(출판연도)	Sung(2013)																								
연구특성	- 연구수행국가*: 한국 - 연구설계: RCT - 연구기관: 대림성모병원 - 연구대상자 모집기간: 2010.5.6.~2011.8.8. - 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 낭성 갑상선 결절(cystic portion)90%) ② 압박 증상 또는 미용상 문제 호소 ③ 최소 2회이상 FNA 또는 생검결과 양성 판정 ④ 갑상선 호르몬, thyrotropin, calcitonin 정상 - 배제기준 ① 초음파 상 악성 모양로 보이는 결절 ② 연구참여 전 6개월 이내 갑상선결절에 대한 약물을 처방 받았거나 다른 치료를 경험																								
연구대상	- 환자군 배정방법 1:1 비율로 무작위 배정 - allocation: 언급없음 - 환자군 및 갑상선 결절 특성 (mean±SD(range), n) <table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>대상자수</td><td>25</td><td>25</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td>3/22</td><td>2/23</td><td>0.641</td></tr><tr><td>연령(year)</td><td>44.9±10.6 (26-69)</td><td>45.0±10.9 (29-71)</td><td>0.946</td></tr><tr><td>결절직경(cm)</td><td>3.0±1.2 (1.8-6.2)</td><td>3.4±1.0 (1.7-5.7)</td><td>0.068</td></tr><tr><td>결절용적(ml)</td><td>9.3±11.7 (1.8-54.0)</td><td>12.2±11.0 (1.9-39.0)</td><td>0.105</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	25	25		성별(M/F)	3/22	2/23	0.641	연령(year)	44.9±10.6 (26-69)	45.0±10.9 (29-71)	0.946	결절직경(cm)	3.0±1.2 (1.8-6.2)	3.4±1.0 (1.7-5.7)	0.068	결절용적(ml)	9.3±11.7 (1.8-54.0)	12.2±11.0 (1.9-39.0)	0.105
구분	중재군	대조군	p																						
대상자수	25	25																							
성별(M/F)	3/22	2/23	0.641																						
연령(year)	44.9±10.6 (26-69)	45.0±10.9 (29-71)	0.946																						
결절직경(cm)	3.0±1.2 (1.8-6.2)	3.4±1.0 (1.7-5.7)	0.068																						
결절용적(ml)	9.3±11.7 (1.8-54.0)	12.2±11.0 (1.9-39.0)	0.105																						
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 - 국소마취(2% Lidocaine), 초음파 유도, single-session - trans-isthmic approach, Ablation 동안 Electrode를 낭성결절 중앙부에 고정 - RF ablation 전 결절 내 낭성결절 흡인 - RF energy: 15W에서 시작, 5~10W씩 70W까지 올림 - 의료기기(장비명) 18-gauge 7cm length internally cooled electrode & 0.5cm, 1.0cm active tip (Well-Point RF Electrodes; Taewoong Medical, Kyeonggi, Korea) - radiofrequency generator(Cool-tip RF system; Radionics, Burlington, Mass) - 중재특성 (mean±SD) <table><tr><td></td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>총 시술시간(초)</td><td>760±335</td><td>783±259</td><td>0.449</td></tr></table>		중재군	대조군	p	총 시술시간(초)	760±335	783±259	0.449																
	중재군	대조군	p																						
총 시술시간(초)	760±335	783±259	0.449																						
비교중재법	- 중재명: 알코올 절제술 - 중재방법: 국소마취(2% Lidocaine), 초음파 유도, single-session - 낭성결절 흡인량의 50%를 에탄올(99%) 주입 - 의료기기(장비명): 언급없음																								
결과변수	결과변수 정의 및 측정방법																								

연번(Ref ID)	342
1저자(출판연도)	Sung(2013)

- blind: single-outcome evaluation

변수명		정의 및 측정방법
결절 양성 진단		초음파 경험이 많은 검사자 2명이 시행 Bethesda 분류체계 이용
시술관련 합병증		Society of Interventional Radiology로 주부 합병증 구분
시술 중 통증		시술하는 동안, 시술직후 통증 평가 grade 0: ablation을 중단하지 않음 grade 1: RF power를 1 또는 2회 중단 grade 2: RF power를 3회 이상 중단 grade 3: RF 과정을 불안전하게 종료
증상 변화	결절압박 관련 증상	환자가 보고 10cm visual analog scale (scale, 0-10)
	미용상 문제	의사가 기록 - 1: no palpable mass; - 2: no cosmetic problem but a palpable mass; - 3: cosmetic problem on swallowing only; - 4: readily detected cosmetic problem at all times
결절 vascularity		grade 0: no intranodular vascularity grade 1: perinodular vascularity only grade 2: intranodular vascularity < 50% grade 3: intranodular vascularity > 50%
결절용적		- 초음파 검사로 3개 직경(largest diameter(a), two mutually perpendicular diameters(b,c)) 측정 - 결절용적: $V = \pi \times a \times b \times c / 6$
치료성공		결절용적 감소율 50% 이상

- 결과분석
 - 일차지표: 결절용적 감소율
 - 이차지표: 주합병증 발생률,
 - noninferiority study
 - VRR: lower bound of the CI was above the preset noninferiority margin
 - Intention-to-treat(RFA 21명, EA 21명), Per-protocol(RFA 20명, EA 19명)
- 추적관찰기간: 6개월
- 탈락률: 각 그룹 4명씩 follow-up loss
- 시술관련 합병증 및 이상반응(ITT 분석결과)

연구결과-안전성	구분	중재군	대조군	비고
	주합병증 발생률	0	0	
	시술 중 통증	100.0(21/21)	0	중재군: 1점 18명, 2점 3명

• 증상 변화

(mean±SD(range))

연구결과-효과성	구분	시점	중재군	대조군	p
	압박관련 증상	Baseline	3.5±2.2 (1-8)	3.4±2.0 (1-8)	0.847
		6개월_ITT	0.5±0.8 (0-3)	0.5±0.7 (0-2)	0.806
		6개월_PP	0.4±0.6 (0-2)	0.5±0.6 (0-2)	0.856
	미용상 문제	Baseline	3.6±0.6 (2-4)	3.6±0.6 (2-4)	0.783
		6개월_ITT	1.1±0.4 (1-2)	1.2±0.4 (1-2)	0.682
		6개월_PP	1.1±0.3 (1-2)	1.2±0.4 (1-2)	0.68

• 결절 변화

- 결절크기 감소

(mean±SD(range), %(n))

연번(Ref ID)	342
1저자(출판연도)	Sung(2013)

구분	시점	중재군	대조군	p
결절용적 감소율(%)	6개월_ITT	93.3±5.4 (73.6-98.5)	96.9±4.1 (81.7-100.0)	
		EA-RFA MD 3.6% lower bound of the one-sided 95%CI 1.2% : -8% 이상으로 EA와 RFA noninferiority two side 95%CI 0.7-6.5% : the lower bound > 0 EA > RFA significantly superior efficacy		
	6개월_PP	93.5±5.3 (73.6-98.5)	97.7±2.2 (92.2-100)	
		EA-RFA MD 4.2% lower bound of the one-sided 95%CI 2.0% : -8% 이상으로 EA와 RFA noninferiority two side 95%CI 1.6-6.8% : the lower bound > 0 EA > RFA significantly superior efficacy		
치료성공률	6개월_ITT	100	100	>.99
	6개월_PP	100	100	>.99

결론

- EA may be the first-line treatment modality for cystic thyroid nodules, which has comparable therapeutic efficacy to, but is less expensive than, RF ablation.
- In our RF ablation procedure, any solid component in a cystic nodule was treated before treating the cystic portion; however, the volume reduction of the RF ablation was inferior to that of EA. This result may be due to the very small solid component in cystic nodules.

funding

- non funding
- 연구 제한점

비고

- 추적기간이 짧음: 6개월 이내 EA, RFA군의 낭성결절 용적이 감소하였으나 남아있는 고형 성분이 장기추적 시 다시 커질 수 있음
- 연구대상자 중 3명이 추가 시술을 받음: per-protocol 분석을 해서 ITT 결과와 일관성을 확인함
- 낭성결절 환자만 대상으로 함: 낭성에 가까운 환자를 대상으로 한 추가연구가 필요함

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	189																																			
1저자(출판연도)	Faggiano (2012)																																			
연구특성	- 연구수행국가*: 이탈리아 - 연구설계: RCT - 연구기관: “Federico II” University - 연구대상자 모집기간: 2010.1.~2011.6. - 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절																																			
	- 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 고형 또는 고형에 가까운 결절(남성 부분(30%) ② 크기가 큰 결절(>4.0ml) ③ 압박 증상을 일으키는 결절 ④ 양성 결절(세침흡입검사를 통해 악성 음성을 확인) ⑤ 수술과 방사선요오드 치료를 거부하거나 부적합한 환자 - 배제기준 ① 악성 또는 악성이 의심되는 갑상선 결절																																			
	- 환자군 및 갑상선 결절 특성 - non-toxic, toxic 결절 포함																																			
	(mean±SD, n)																																			
	<table><tr><td colspan="2">구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td colspan="2">대상자수</td><td>20</td><td>20</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">성별(M/F)</td><td>4/16</td><td>5/15</td><td>NS</td></tr><tr><td colspan="2">연령(year)</td><td>58.3±4.3</td><td>62.1±3.1</td><td>NS</td></tr><tr><td colspan="2">결절용적(ml)</td><td>13.3±1.8</td><td>11.2±1.5</td><td>NS</td></tr><tr><td rowspan="2">결절 구분</td><td>non-toxic</td><td>10</td><td>12</td><td rowspan="2">NS</td></tr><tr><td>toxic</td><td>10</td><td>8</td></tr></table>				구분		중재군	대조군	p	대상자수		20	20		성별(M/F)		4/16	5/15	NS	연령(year)		58.3±4.3	62.1±3.1	NS	결절용적(ml)		13.3±1.8	11.2±1.5	NS	결절 구분	non-toxic	10	12	NS	toxic	10
구분		중재군	대조군	p																																
대상자수		20	20																																	
성별(M/F)		4/16	5/15	NS																																
연령(year)		58.3±4.3	62.1±3.1	NS																																
결절용적(ml)		13.3±1.8	11.2±1.5	NS																																
결절 구분	non-toxic	10	12	NS																																
	toxic	10	8																																	
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법: 국소마취(2% Lidocaine 2~4ml), 초음파 유도, single-session - 환자 1인당 결절 1개 RFA 적용, 다발성 결절인 경우 가장 크고 가장 증상을 일으키는 결절 1개를 선택 - 의료기기(장비명) - RITA StarBurst Talon needle (RITA Medical Systems, Fremont, CA) : 14 guage, 10cm long, four hooks(4cm)																																			
	- 중재명: 무치료 - 중재방법: 추적관찰만 시행 - 의료기기(장비명): 해당없음																																			
	- 결과변수 정의 및 측정방법 - 시술 전, 시술 후 1, 3, 6, 12개월 평가(대조군은 중재군과 병행해서 추적관찰)																																			
결과변수	<table><tr><td>변수명</td><td>정의 및 측정방법</td></tr><tr><td>결절 관련 증상</td><td>정의: 압박증상, 삼킴장애, 미용상 문제 조사도구: TN-related neck symptom score - as previously described and validated in a study quantifying the clinical response of patients with TNs to ethanol injection (24). - 증상별 0(없음), 1(moderate), 2(severe) 응답 - 응답결과: 증상별 점수합산(SYS score 0~6) </td></tr><tr><td>갑상선 기능</td><td>TSH, free T4, free T3, thyroglobulin, TgAb, and TPOAb</td></tr><tr><td>결절크기</td><td>결절용적=length×width×depth×0.525</td></tr></table>			변수명	정의 및 측정방법	결절 관련 증상	정의: 압박증상, 삼킴장애, 미용상 문제 조사도구: TN-related neck symptom score - as previously described and validated in a study quantifying the clinical response of patients with TNs to ethanol injection (24). - 증상별 0(없음), 1(moderate), 2(severe) 응답 - 응답결과: 증상별 점수합산(SYS score 0~6)	갑상선 기능	TSH, free T4, free T3, thyroglobulin, TgAb, and TPOAb	결절크기	결절용적=length×width×depth×0.525																									
	변수명	정의 및 측정방법																																		
	결절 관련 증상	정의: 압박증상, 삼킴장애, 미용상 문제 조사도구: TN-related neck symptom score - as previously described and validated in a study quantifying the clinical response of patients with TNs to ethanol injection (24). - 증상별 0(없음), 1(moderate), 2(severe) 응답 - 응답결과: 증상별 점수합산(SYS score 0~6)																																		
	갑상선 기능	TSH, free T4, free T3, thyroglobulin, TgAb, and TPOAb																																		
결절크기	결절용적=length×width×depth×0.525																																			

연번(Ref ID)	189
1저자(출판연도)	Faggiano (2012)
	• 결과분석 • 추적관찰기간 12개월 • 탈락률
연구결과-안전성	• 시술관련 합병증 및 이상반응 - (중재군) 유의한 부작용이 관찰되지 않았고 시술 후 입원이 필요한 환자는 없었음 - (갑상선 호르몬) RFA 군 모두 시술 전 euthyroid 상태였고, 1, 3, 6, 12개월 후 갑상선 기능 검사 정상, 대조군 2명은 시술 전 euthyroid 상태였으나 TSH가 감소하면서 subclinical hyperthyroidism 증상을 보임, 두 군 모두 TgAb와 TPOAb titer, calcitonin은 유의한 변화가 없었음
	• 증상 변화 - 중재군은 시술 전 대비 시술 후 증상이 감소한 반면, 대조군은 증가하는 양상 - 시술 후 3개월, 6개월, 12개월 중재군 증상이 대조군 보다 유의하게 낮음(3개월 p<.005, 6개월, 12개월 p<.0001) • 결절 변화 1) 결절크기 감소 - 중재군은 시술전 대비 시술 후 결절크기가 유의하게 감소하였고, 시술 후 6개월, 12개월 두 군간 유의한 차이가 있음(6개월 p<.005, 12개월 p<.0001)
연구결과-효과성	Treated Untreated Non-tox SYS score months baseline13612

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	519																																								
1저자(출판연도)	Nguyen (2023)																																								
연구특성	- 연구수행국가*: 베트남 - 연구설계: 후향적코호트 - 연구기관: Danang Family hospital - 연구대상자 모집기간: 2018.5.~2021.12.																																								
연구대상	- 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 양성 영역 $\geq 50\%$ ② 증상 또는 미용상 문제가 있음 ③ 초음파유도 세침흡입검사(FNA) 2회 시행하여 양성 결절 확인 ④ 수술을 거부 - 환자군 및 갑상선 결절 특성 (mean $\pm$ SD, n) <table><tr><th colspan="2">구분</th><th>중재군</th><th>대조군</th><th>p</th></tr><tr><td colspan="2">대상자수</td><td>22</td><td>17</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">성별(M/F)</td><td>3/19</td><td>4/13</td><td>0.677</td></tr><tr><td colspan="2">연령(year)</td><td>46.63 $\pm$ 13.13</td><td>47.35 $\pm$ 15.54</td><td>0.944</td></tr><tr><td colspan="2">결절직경(mm)</td><td>27.18 $\pm$ 7.93</td><td>26.34 $\pm$ 6.79</td><td>0.73</td></tr><tr><td colspan="2">결절용적(ml)</td><td>6.55 $\pm$ 5.55</td><td>5.21 $\pm$ 3.37</td><td>0.68</td></tr><tr><td rowspan="2">결절 구조*</td><td>PCTN</td><td>10</td><td>10</td><td rowspan="2">0.52</td></tr><tr><td>낭성</td><td>12</td><td>7</td></tr></table> * 낭성에 가까운 결절(predominantly cyst, PCTN) : 양성부분 10~50% 낭성 결절 : 양성부분 < 10%			구분		중재군	대조군	p	대상자수		22	17		성별(M/F)		3/19	4/13	0.677	연령(year)		46.63 $\pm$ 13.13	47.35 $\pm$ 15.54	0.944	결절직경(mm)		27.18 $\pm$ 7.93	26.34 $\pm$ 6.79	0.73	결절용적(ml)		6.55 $\pm$ 5.55	5.21 $\pm$ 3.37	0.68	결절 구조*	PCTN	10	10	0.52	낭성	12	7
구분		중재군	대조군	p																																					
대상자수		22	17																																						
성별(M/F)		3/19	4/13	0.677																																					
연령(year)		46.63 $\pm$ 13.13	47.35 $\pm$ 15.54	0.944																																					
결절직경(mm)		27.18 $\pm$ 7.93	26.34 $\pm$ 6.79	0.73																																					
결절용적(ml)		6.55 $\pm$ 5.55	5.21 $\pm$ 3.37	0.68																																					
결절 구조*	PCTN	10	10	0.52																																					
	낭성	12	7																																						
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 - setting: 외래 - 시술자: experienced endocrinologist 1인 - 국소마취(2% Lidocaine), 초음파유도, single-session - RF ablation 전 결절내 낭성결절 흡인 - trans-isthmic approach, moving-shot technique - 의료기기(장비명) 18 gauge internally cooled monopolar electrode (5mm or 7mm in active tips) - radiofrequency generator (CoAtherm AK-F200, APRO KOREA Inc., Gyeonggi-do, Korea) - 중재특성 - 시술시간: 15.65 $\pm$ 9.24(4.0~35) 분 - RF power: 최소 17.95 $\pm$ 3.67 watts (range, 10~25 watts) 최대 32.05 $\pm$ 7.97 watts (range, 20~50 watts)																																								
비교중재법	- 중재명: 알코올 절제술 - 중재방법: 외래, 국소마취(2% Lidocaine), 초음파유도, single-session - 낭성결절 흡인 후 에탄올(99.5%)을 흡인량의 최대 50~70% 양을 주입 - 의료기기(장비명): 언급없음																																								
결과변수	- 결과변수 정의 및 측정방법 - 초음파검사: 영상의학 전문가 1인, 3개 결절직경, 결절내 구성 평가 - 초음파 유도 세침흡입검사: 5년 이상 경험이 있는 내분비외과 시행																																								

연번(Ref ID)	519
1저자(출판연도)	Nguyen (2023)

변수명	정의 및 측정방법
시술관련 합병증	주합병증: 상당한 이환률 및 장애를 가진 합병증 (예, 치료 수준을 높임, 치료를 위해 입원이 필요함, 수혈이 필요한 정도의 출혈, 영구적인 목소리 변화) 부합병증: 주합병증 이외 합병증(통증, 일시적인 목소리 변화)
결절크기 및 용적	- 초음파 검사로 3개 직경(largest diameter(a), two mutually perpendicular diameters(b,c)) 측정 - 결절용적: $V = \pi \times a \times b \times c / 6$
치료성공	결절크기 감소율이 50% 이상

- 결과분석
 - 시술 전, 시술 후 1개월 평가
 - 통계방법: Wilcoxon's signed rank test
- 추적관찰기간 1개월
- 탈락률

연구결과-안전성	• 시술관련 합병증 및 이상반응 - 두 군 모두 시술관련 합병증이 발생하지 않음 - 갑상선호르몬 변화: 두 군 모두 정상범위, 군간 차이 없음				
	구분	시점	중재군	대조군	p
	TSH(microU/ml)	Base	1.75±0.81	1.17±0.8	0.032
		1개월	1.54±0.58	1.29±0.71	0.172
	FT4(ng/dl)	Base	1.29±0.24	1.49±0.42	0.09
		1개월	1.28±0.18	1.38±0.15	0.05

- 증상변화: 해당없음
- 갑상선 결절 변화
 - 두 군 모두 시술 전 대비 시술 후 결절크기(직경, 용적)가 유의하게 감소함($p=.0001$)
(mean±SD)

연구결과-효과성	구분	시점	중재군	대조군	p
	결절직경(mm)	Base	27.18 ± 7.93	26.34 ± 6.79	0.73
		1개월	17.28 ± 7.78	20.95 ± 6.18	-
		Δ(Base-1개월)	9.89 ± 5.15	5.40 ± 5.02	.01
	결절용적(ml)	Base	6.55 ± 5.55	5.21 ± 3.37	0.68
		1개월	1.72 ± 1.94	2.34 ± 2.52	-
	결절용적 감소율(%)	1개월	72.41 ± 23.17	53.09 ± 26.23	0.013
		pure	84.78 ± 12.25	65.38 ± 15.97	.007
		PTCN	57.55 ± 24.90	44.49 ± 29.21	0.165
	치료성공률	1개월	90.9(20/22)	52.9(9/17)	0.165
		pure	100(12/12)	85.7(6/7)	0.36
		PTCN	80(8/10)	30(3/10)	0.07

- 삶의 질: 해당없음
- both RFA and EA treatment with single-session confirm the efficacy and safety for cystic thyroid nodules at 1-month follow-up, RFA reduced greater in nodule volume and the largest nodule size than the EA treatment. In addition, the therapeutic success rate in the RFA group was higher than in the EA group.

funding	• no funding
---------	--------------

비고	• 연구의 제한점 1) 추적기간이 짧음, 대상자수가 적음
----	--

연번(Ref ID)	519
1저자(출판연도)	Nguyen (2023)
	2) 후향적연구로 convenience sampling, selection bias 있음, 계획한 자료수집이 아니라 missing data는 이용할 수 없었음
	3) 후향적 연구라 vascularity grade, 미용점수, 증상점수를 포함하지 못함

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	1979
1저자(출판연도)	Jeong(2022)

연구특성

- 연구수행국가*: 한국
- 연구설계: 전향적코호트
- 연구기관: 현대아산병원, 아주대병원
- 연구대상자 모집기간: 2015.1.~2016.4.
- 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절
- 선택기준 및 배제기준
 - 선택기준
 - ① 단일 결절 또는 갑상선종(goiter)로 인한 증상 또는 미용문제가 있는 환자
 - ② 최소 2회 이상 세침흡입검사 또는 생검(core needle biopsy) 결과 양성을 확인
 - ③ 갑상선 기능 검사 정상
 - ④ RFA 또는 EA 가 예정된 환자
 - 배제기준
 - ① 20세 미만
 - ② 초음파 상 악성이 의심되는 결절
 - ③ 갑상선 기능 검사 비정상
 - ④ 임신부
- 환자군 및 갑상선 결절 특성
 - RFA 군은 고형 성분 50% 이상인 결절에서, EA 군은 50% 미만인 결절에서 시행

연구대상

(mean±SD, n)

구분	중재군	대조군	p
대상자수	55	31	-
성별(M/F)	18/68		-
연령(year)	54.9±12.9 (24-83)		-
결절 수	-	-	-
결절직경(cm)	4.3±1.4	4.1±1.6	.526
결절용적(ml)	21.3±20.7	22.0±24.8	.248
결절 구조*	고형	25	-
	PSTN	30	-
	PCTN	-	23
	낭성	-	8
혈관분포	-	-	-

* 고형 결절: 낭성 부분이 없음

고형에 가까운 결절(predominantly solid, PSTN) : 낭성 부분 ≤ 50%

낭성에 가까운 결절(predominantly cyst, PCTN) : 낭성부분 > 50%

낭성 결절 : 고형 부분이 없음

중재법

- 중재명: 고주파열치료술
- 중재방법
 - 시술자: experienced radiologists 2인(시술 전 초음파 검사자와 동일)
 - 초음파 유도
 - session: single 77명, 2회 이상 9명(RFA 8명, EA 1명)
 - trans-isthmic approach, moving-shot technique
 - RF 에너지: 30-70W
- 의료기기(장비명)
 - 18-gauge monopolar modified internally cooled electrode & 0.5, 0.7, or 1.0cm active tip(VIVA, STARmed)

연번(Ref ID)	1979
1저자(출판연도)	Jeong(2022)

	- radiofrequency (RF) generator (VIVA RF generator, STARmed) - peristaltic pump (VIVA pump, STARmed)
비교중재법	• 중재명: 알코올 절제술 • 중재방법: 낭성결절을 흡인한 후 흡인량의 50%까지 에탄올(99%)을 주입 • 의료기기(장비명): 언급없음 • 결과변수 정의 및 측정방법

결과변수	변수명	정의 및 측정방법
	1) 안전성 지표	
	시술 중 통증	시술하는 동안, 시술직후 통증 평가 grade 0: ablation을 중단하지 않음 grade 1: RF power를 1 또는 2회 중단 grade 2: RF power를 3회 이상 중단 grade 3: RF 과정을 불완전하게 종료
	2) 효과성 지표	
	증상 변화 결절압박 관련 증상 미용상 문제	환자가 보고 10cm visual analog scale (scale, 0-10) 의사가 기록 - 1: no palpable mass; - 2: no cosmetic problem but a palpable mass; - 3: cosmetic problem on swallowing only; - 4: readily detected cosmetic problem at all times
	결절크기 및 용적	- 초음파 검사로 3개 직경(largest diameter(a), two mutually perpendicular diameters(b,c)) 측정 - 결절용적: $V = \pi \times a \times b \times c / 6$
	삶의 질	- 갑상선 특이 삶의 질 문항(한국어 번역본) - 11개 질문 영역: goiter symptoms (11items), tiredness (7 items), cognition (6 items), anxiety (6 items), depression (7 items), emotional susceptibility (7 items), impaired social life (4 items), impaired daily life (6 items), impaired sex life (2 items), cosmetic concern (6 items), and overall QoL (1 item) - 0(none) ~ 4(very severe)

	• 결과분석 - 시술 전, 시술 후 1, 6, 12개월 초음파검사, 삶의 질, 증상, 시술관련 합병증 평가 - 통계방법: Linear mixed-effects modeling • 추적관찰기간: 10.1±4.8개월 • 탈락률: RFA군 1.8%(1/55), 대조군 6.5%(2/31), 모두 follow-up loss
--	--

연구결과-안전성	• 시술관련 합병증 및 이상반응 1) 주합병증(신경손상, 결절 파열 등) : 두 군 모두 발생하지 않음 2) 시술 중 통증: 중재군 1.0±0.7점, 대조군 0.0±0.2점 - 대부분 시술 중 Ablation 부위에 경도 통증 또는 머리, 귀, 어깨, 치아로 방사하는 통증을 호소 - Ablation 동안 generator output을 줄이거나 컸을 때 통증이 감소하여 모든 환자가 시술을 완료함
----------	--

	• 증상 변화	(mean±SD)														
연구결과-효과성	<table> <tr> <th>구분</th><th>시점</th><th>중재군</th><th>대조군</th><th>p</th></tr> <tr> <td rowspan="2">압박관련 증상</td><td>Base</td><td>3.4±1.8</td><td>3.7±2.2</td><td></td></tr> <tr> <td>1개월</td><td>1.3±1.1</td><td>1.0±0.8</td><td>NS</td></tr> </table>	구분	시점	중재군	대조군	p	압박관련 증상	Base	3.4±1.8	3.7±2.2		1개월	1.3±1.1	1.0±0.8	NS	
구분	시점	중재군	대조군	p												
압박관련 증상	Base	3.4±1.8	3.7±2.2													
	1개월	1.3±1.1	1.0±0.8	NS												

연번(Ref ID)	1979
1저자(출판연도)	Jeong(2022)

미용상 문제	6개월	1.0±0.8	0.4±0.5	NS
	12개월	0.7±0.7	0.4±0.7	NS
	p	<.001	<.001	
	Base	3.7±0.6	3.9±0.4	
	1개월	3.1±0.9	2.4±1.1	.002
	6개월	2.4±1.0	1.8±0.9	.009
	12개월	1.9±0.8	1.8±1.2	.443
	p	<.001	<.001	

• 결절 변화

– 결절크기 감소

(mean±SD)

구분	시점	중재군	대조군	p
결절직경(cm)	Base	4.3±1.4	4.1±1.6	.526
	1개월	3.5±1.3	2.5±1.3	
	6개월	2.7±1.3	1.9±1.1	
	12개월	2.4±1.2	1.1±0.8	
	p	<.0001	<.0001	
결절용적(ml)	Base	21.3±20.7	22.0±24.8	.248
	1개월	10.5±11.2	5.3±7.9	
	6개월	7.3±10.6	2.9±4.3	
	12개월	5.1±6.8	0.9±1.7	
	p	<.0001	<.0001	
결절용적 감소율(%)	Base	–	–	
	1개월	49.1±15.8	78.7±16.1	<.001
	6개월	73.0±14.5	86.3±21.7	.002
	12개월	80.3±12.4	90.9±14.9	.004
	p	<.0001	<.0001	

• 삶의 질

- 전반적인 삶의 질이 두 군 모두 시술 전 대비 시술 후 12개월까지 유의하게 증가함(p<.001)
- 시술 1개월 후 Goiter symptom: 중재군 6.5±7.2 vs 대조군 2.4±3.1, p=.002
- 그 외 영역은 시술 전, 시술 후 1개월, 6개월, 12개월 모두 군간 유의한 차이가 없음(p>0.5)

Table 3. Thyroid-specific quality-of-life scores before and after the procedures

Scales ^{a)}	Total				Ethanol ablation				Radiofrequency ablation			
	Baseline	1 mo	6 mo	12 mo	Baseline	1 mo	6 mo	12 mo	Baseline	1 mo	6 mo	12 mo
Goiter symptoms (11) ^{b)}	11.5±8.7	5.0±6.4	4.5±7.0	3.2±3.1	12.6±9.0	2.4±3.1	4.0±9.0	3.3±3.4	10.9±8.6	6.5±7.2	4.8±6.1	3.1±3.0
Tiredness (7)	10.8±5.7	7.5±4.4	6.4±4.4	4.9±3.4	10.9±6.4	6.2±4.5	6.0±5.5	4.0±3.0	10.7±5.3	8.2±4.3	6.6±3.9	5.2±3.5
Cognition (6)	6.0±5.7	4.1±4.5	3.8±3.7	2.9±3.5	5.9±5.6	4.5±5.8	3.9±4.1	3.2±4.3	6.0±5.7	3.9±3.6	3.8±3.6	2.8±3.2
Anxiety (6)	9.5±6.7	3.6±4.3	2.6±3.8	1.6±3.0	10.6±7.2	3.4±4.1	2.1±3.0	1.5±3.3	8.8±6.3	3.7±4.4	2.8±4.1	1.7±3.0
Depression (7)	9.0±6.5	5.4±5.0	4.2±3.9	3.5±3.3	10.1±7.1	5.7±6.2	3.2±3.4	3.8±3.1	8.4±6.1	5.2±4.1	4.6±4.1	3.4±3.5
Emotional susceptibility (7)	7.4±7.0	4.0±5.3	3.4±4.6	2.4±3.2	8.3±6.7	4.3±5.8	2.7±3.3	2.5±3.5	6.9±7.2	3.8±5.1	3.7±5.0	2.3±3.2
Impaired social life (4)	2.1±2.9	1.2±2.3	0.8±1.7	0.7±1.6	2.2±3.4	1.1±2.4	0.6±0.9	0.9±1.7	2.0±2.7	1.3±2.3	0.9±2.0	0.6±1.5
Impaired daily life (6)	3.9±5.1	1.6±2.9	1.5±3.7	0.8±1.8	3.8±4.9	1.0±2.2	1.9±5.2	0.8±1.5	4.0±5.3	1.9±3.3	1.3±2.9	0.8±1.9
Impaired sex life (2)	0.8±1.6	0.6±1.3	0.6±1.3	0.3±1.0	0.4±0.9	0.3±0.8	0.4±1.0	0.1±0.3	1.0±1.9	0.8±1.5	0.7±1.4	0.4±1.1
Cosmetic concern (6)	5.3±6.0	2.0±3.2	1.6±3.5	0.8±1.7	7.7±6.9	1.7±3.4	1.7±5.2	1.1±2.7	3.9±4.9	2.2±3.0	1.6±2.5	0.7±1.2
Overall quality of life	1.7±0.9	1.2±0.9	0.9±0.9	0.6±0.7	1.7±0.7	1.3±1.0	0.7±0.7	0.8±0.7	1.6±1.1	1.2±0.8	1.0±0.9	0.5±0.7

All results are reported as mean±standard deviation, with all scores differing significantly from baseline (P<0.001 each).

^{a)}Each scale of the QoL questionnaire was scored from 0 (well) to 4 (poor). ^{b)}Numbers in parenthesis indicate the number of questions.

결론	• RFA와 EA 모두 갑상선 양성결절 용적을 줄이고 갑상선 특이 삶의 질을 개선하는데 안전하고 효과적인 시술임
funding	• 해당없음
비고	• 기능성 갑상선 양성결절은 포함하지 않음

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	1700																										
1저자(출판연도)	Karatay (2022)																										
연구특성	- 연구수행국가*: 터키 - 연구설계: 후향적코호트 - 연구기관: Istanbul Kartal Dr. Lutfi Kirdar City Hospital - 연구대상자 모집기간: 2015.2.~2020.3. - 연구대상: 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 혼합형(mixed-type), 스폰지 모양(spongy-type) ② 수술거부 또는 수술이 부적합한 환자 ③ MWA, LA, RI치료, HIFU를 적용할 수 없는 환자 - 배제기준 ① pure cystic thyroid nodules ② 2회 이상 시술한 환자 ③ 결절크기 < 1 cm																										
연구대상	④ 갑상선 수술 병력 있음 ⑤ 반복한 생검 시 Bethesda score of 3-5, 초음파 검사상 악성종양 의심, 악성종양 기왕력 있음 - 환자군 및 갑상선 결절 특성 (mean±SD, n)<table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>대상자수</td><td>46</td><td>50</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td colspan="2">21/75</td><td></td></tr><tr><td>연령(year)</td><td colspan="2">M 49.14 ± 10.18, F 48.18 ± 12.97</td><td></td></tr><tr><td>결절용적(ml)</td><td>21.41(3.71-172.04)</td><td>20.52(3.4-83.72)</td><td>-</td></tr><tr><td rowspan="2">결절모양</td><td>혼합형</td><td>27</td><td rowspan="2">-</td></tr><tr><td>스폰지형</td><td>19</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	46	50		성별(M/F)	21/75			연령(year)	M 49.14 ± 10.18, F 48.18 ± 12.97			결절용적(ml)	21.41(3.71-172.04)	20.52(3.4-83.72)	-	결절모양	혼합형	27	-	스폰지형	19
구분	중재군	대조군	p																								
대상자수	46	50																									
성별(M/F)	21/75																										
연령(year)	M 49.14 ± 10.18, F 48.18 ± 12.97																										
결절용적(ml)	21.41(3.71-172.04)	20.52(3.4-83.72)	-																								
결절모양	혼합형	27	-																								
	스폰지형	19																									
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 - setting: 외래 - 시술자: radiologist experienced in interventional radiology - 국소마취(2% Lidocaine), 초음파유도, single-session - 의료기기(장비명): 언급없음																										
비교중재법	- 중재명: 알코올 절제술 - 중재방법: 외래, 국소마취(2% Lidocaine), 초음파유도, single-session - 의료기기(장비명): 언급없음																										
결과변수	- 결과변수 정의 및 측정방법 - 시술은 무작위 배정 - 시술, 시술 후 초음파 검사를 1명 radiologist가 시행 <table><tr><td>변수명</td><td>정의 및 측정방법</td></tr><tr><td>미용상 문제</td><td>의사가 기록 - 1: no palpable mass - 2: no cosmetic problem but a palpable mass - 3: cosmetic problem on swallowing only - 4: readily detected cosmetic problem at all times 2점 이상일 때 ablation treatment를 시행함</td></tr></table> - 결과분석	변수명	정의 및 측정방법	미용상 문제	의사가 기록 - 1: no palpable mass - 2: no cosmetic problem but a palpable mass - 3: cosmetic problem on swallowing only - 4: readily detected cosmetic problem at all times 2점 이상일 때 ablation treatment를 시행함																						
변수명	정의 및 측정방법																										
미용상 문제	의사가 기록 - 1: no palpable mass - 2: no cosmetic problem but a palpable mass - 3: cosmetic problem on swallowing only - 4: readily detected cosmetic problem at all times 2점 이상일 때 ablation treatment를 시행함																										

연번(Ref ID)	1700																																																																						
1저자(출판연도)	Karatay (2022)																																																																						
	- 시술 전, 시술 후 1개월, 3개월 6개월 평가 - 통계방법: Kruskal-Wallis test • 추적관찰기간: 6개월 • 탈락률																																																																						
연구결과-안전성	• 시술관련 합병증 및 이상반응 - Transient loss of voice : EA 3명, RFA 4명, 시술 후 1개월 이내 해결 - Pain radiating to the teeth and neck : EA 4명, RFA 4명, 시술 후 1개월 이내 사라짐 - 경구 진통제로 통증 관리 - 두 군 모두 피하조직 감염, 화상, 상처는 없음 • 증상 변화 - 결절압박 관련 증상: 해당없음 - 결절이 만져지는 증상 (mean ± SD, %(n))																																																																						
연구결과-효과성	<table><tr><th colspan="2">구분</th><th>시점</th><th>중재군</th><th>대조군</th><th>p</th></tr><tr><td colspan="2" rowspan="2">미용상 문제</td><td>Base</td><td>3.09±0.78</td><td>3.14±0.78</td><td rowspan="2"><.05</td></tr><tr><td>6개월</td><td>1.20±0.40</td><td>1.70±0.73</td></tr><tr><td rowspan="8"></td><td rowspan="2">1점</td><td>Base</td><td>0</td><td>0</td><td rowspan="8"><.05</td></tr><tr><td>6개월</td><td>32.17(37/115)</td><td>33.82(23/68)</td></tr><tr><td rowspan="2">2점</td><td>Base</td><td>10.43(12/115)</td><td>17.65(12/68)</td></tr><tr><td>6개월</td><td>7.83(9/115)</td><td>27.94(19/68)</td></tr><tr><td rowspan="2">3점</td><td>Base</td><td>15.65(18/115)</td><td>27.94(19/68)</td></tr><tr><td>6개월</td><td>0</td><td>11.76(8/68)</td></tr><tr><td rowspan="2">4점</td><td>Base</td><td>13.91(16/115)</td><td>27.94(19/68)</td></tr><tr><td>6개월</td><td>0</td><td>0</td></tr></table> • 결절 변화 - 두 군 모두 시술 전 대비 시술 후 유의하게 결절크기가 감소함(p<.05) - 시술 후 재발 또는 결절 크기가 다시 커진 환자는 없었음 (mean ± SD) <table><tr><th colspan="2">구분</th><th>시점</th><th>중재군</th><th>대조군</th><th>p</th></tr><tr><td rowspan="3">결절용적(ml)</td><td>Base</td><td>21.41(3.71-172.04)</td><td>20.52(3.4-83.72)</td><td rowspan="3">>.05</td></tr><tr><td>1개월</td><td>5.68(1.02-23.08)</td><td>8.76(1.6-60.39)</td></tr><tr><td>6개월</td><td>4.12(0.43-13.11)</td><td>6.01(0.7-36.87)</td></tr><tr><td rowspan="2">결절용적 감소율(%)</td><td>1개월</td><td>73.5</td><td>57.3</td><td rowspan="2">>.05</td></tr><tr><td>6개월</td><td>80.8</td><td>70.7</td></tr></table>	구분		시점	중재군	대조군	p	미용상 문제		Base	3.09±0.78	3.14±0.78	<.05	6개월	1.20±0.40	1.70±0.73		1점	Base	0	0	<.05	6개월	32.17(37/115)	33.82(23/68)	2점	Base	10.43(12/115)	17.65(12/68)	6개월	7.83(9/115)	27.94(19/68)	3점	Base	15.65(18/115)	27.94(19/68)	6개월	0	11.76(8/68)	4점	Base	13.91(16/115)	27.94(19/68)	6개월	0	0	구분		시점	중재군	대조군	p	결절용적(ml)	Base	21.41(3.71-172.04)	20.52(3.4-83.72)	>.05	1개월	5.68(1.02-23.08)	8.76(1.6-60.39)	6개월	4.12(0.43-13.11)	6.01(0.7-36.87)	결절용적 감소율(%)	1개월	73.5	57.3	>.05	6개월	80.8	70.7
구분		시점	중재군	대조군	p																																																																		
미용상 문제		Base	3.09±0.78	3.14±0.78	<.05																																																																		
		6개월	1.20±0.40	1.70±0.73																																																																			
	1점	Base	0	0	<.05																																																																		
		6개월	32.17(37/115)	33.82(23/68)																																																																			
	2점	Base	10.43(12/115)	17.65(12/68)																																																																			
		6개월	7.83(9/115)	27.94(19/68)																																																																			
	3점	Base	15.65(18/115)	27.94(19/68)																																																																			
		6개월	0	11.76(8/68)																																																																			
	4점	Base	13.91(16/115)	27.94(19/68)																																																																			
		6개월	0	0																																																																			
구분		시점	중재군	대조군	p																																																																		
결절용적(ml)	Base	21.41(3.71-172.04)	20.52(3.4-83.72)	>.05																																																																			
	1개월	5.68(1.02-23.08)	8.76(1.6-60.39)																																																																				
	6개월	4.12(0.43-13.11)	6.01(0.7-36.87)																																																																				
결절용적 감소율(%)	1개월	73.5	57.3	>.05																																																																			
	6개월	80.8	70.7																																																																				
결론	• 삶의 질 : 해당없음 • Both ethanol ablation and RF ablation are effective and safe treatment techniques for benign mixed-type and spongytype thyroid nodules, and they can be tolerated and repeated by patients. • Our study showed that RF ablation was somewhat more successful in reducing cosmetic scores in patients with biopsy-proven benign mixed-type and spongy-type thyroid nodules, and both ablation techniques were similarly effective in volume reduction.																																																																						
funding	• no funding																																																																						
비고	• Limitation - 남자환자 수 작음, 추적관찰 기간 짧음, 다발성 결절은 적용하지 않음																																																																						

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	1315				
1저자(출판연도)	Bernardi(2020)				
연구특성	- 연구수행국가*: 이탈리아 - 연구설계: 후향적코호트 - 연구기관: 8개 센터 (Genova, Latina, Lecce, Milano, Napoli, Teramo, Torino, Trieste)				
	- 연구대상자 모집기간: RFA 2012~2014, LA 2009~2014 - 연구대상: 갑상선 양성결절 - MITT(minimally invasive treatments of the thyroid) group 2번째 meeting에 참석한 의료기관을 대상으로 환자자료 수집 기간 모집 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 세침흡입생검(FNAB)와 세포병리학적 검사에서 양성 결절 확진 ※ diagnostic category Thy2/Tir2 or Bethesda II ② 이전에 갑상선 치료(radioiodine, 에탄올 절제술)를 받은 적 없음 ③ 첫 시술 후 5년 동안 추적관찰 - 환자군 및 갑상선 결절 특성 - 전체 406명, RFA 216명, LA 190명				
	연구대상	구분		전체	
		대상자수		406명	
성별(M/F)		102/304명			
연령(year)		57(17~87)			
결절구조		고형 : 남성 부분 ≤ 10%	75%		
		고형에 가까운 : 남성 부분 11%~50%	19%		
		남성에 가까운 : 남성 부분 51%~90%	5%		
		낭성 : 남성 부분 > 90%	1%		
비기능 결절		91%			
- Ptopensity matching 결과					
구분		중재군	대조군	p	
대상자수		76	76	NS	
성별(M/F)		19/57	21/55	NS	
연령(year)		58.5 (33~85)	63.5 (29~78)	NS	
결절용적(ml)		15.9 (1.2~67.0)	17.5 (2.5~86.0)	NS	
고형결절		100(76/76)	100(76/76)	NS	
비기능 결절		82.9(63/76)	96.1(73/76)	NS	
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법: single session, moving-shot technique - 의료기기(장비명): 18-gauge monopolar needle				
	비교중재법	- 중재명: 레이저 절제술 - 중재방법: single session - 의료기기(장비명): 1-3 optical fibers, 1064 nm diode laser source			
		결과변수 정의 및 측정방법			
결과변수		변수명	정의 및 측정방법		
	결절크기 및 용적	- 초음파 검사로 3개 직경(largest diameter(a), two mutually perpendicular diameters(b,c)) 측정 - 결절용적: $V = \pi \times a \times b \times c / 6$			
	결절크기 감소율	$VRR = [(initial\ volume - final\ volume) / initial\ volume] \times 100.$			
	치료성공	치료 1년 후 결절크기 감소율 50% 이상			

연번(Ref ID)	1315
1저자(출판연도)	Bernardi(2020)
결절크기 재성장 초음파 검사 상 이전 가장 작은 결절용적 대비 50% 이상 증가	
- 결과분석 – 시술 전, 시술 후 5년까지 매년 평가 – 통계방법 ① 시간경과에 따른 결절크기 변화: 비선형 혼합 효과 모델(nonlinear mixed-effects models) ② 군간 비교: propensity score 매칭(1:1) 민감도분석, 잠재된 혼란변수 통제 ※ 공변량: 연령, 성별, 결절용적, 결절구조(고형), 감상선 기능성 여부 ③ 시술 후 결절크기 증가 추이: 누적 발생률 함수(cummulative incidence function, CIF)를 사용, 군간 비교는 Gray test ④ 시술 후 결절크기 증가 영향요인: Fine and Gray competing risk regression model, Cox proportional hazard regression model ⑤ 치료실패, 시술 후 결절크기 증가, 추가치료 위험요인: univariate/multivariate logistic regression analysis ※ 공변량: 연령, 성별, 결절용적 기저값, 결절구조(고형), 감상선 기능성 여부, 1년 후 결절용적 감소율, 치료성공률, 시술 후 결절크기 증가, 결절용적 1ml당 에너지 (J/ml) ※ ROC analysis: 결절용적 기저값, 1년 후 결절용적 감소율, 에너지 AUC, 임계값 - 추적관찰기간: 5년 - 탈락률	
연구결과-안전성	• 시술관련 합병증 및 이상반응: 해당없음

- 증상변화: 해당없음
- 결절 변화

- 결절용적: 두 군 모두 시술 전 대비 시술 후 유의하게 감소함($p<.001$)

```
(ml, median(range))
```

시점	전체	중재군	대조군
Base	14.3 (0.4-179.0)	17.2 (0.4-179.0)	12.2 (1.7-86.0)
1년	5.2 (0.0-242.0)	4.9 (0.0-242.0)	5.5 (0.3-52.0)
2년	4.8 (0.0-214.0)	4.7 (0.0-214.0)	4.8 (0.2-39.0)
3년	4.3 (0.0-96.0)	4.4 (0.0-96.0)	4.3 (0.2-46.8)
4년	4.2 (0.0-88.7)	4.0 (0.0-89.0)	4.2 (0.2-39.7)
5년	4.0 (0.0-62.0)	3.9 (0.0-62.0)	4.1 (0.1-35.0)
p	<.001	<.001	<.001

- 결절용적 감소율: 중재군이 대조군보다 감소율이 큼

※ 민감도분석: 중재군>대조군, $p=.02$

(%, median(range))

연번(Ref ID)	1315
1저자(출판연도)	Bernardi(2020)

시점	전체	before PS matching		after PS matching	
		중재군	대조군	중재군	대조군
1년	63.3 (-50.0 - 99.7)	72.4 (-35.2 - 99.7)	54.9 (-50.0 - 95.7)	72	54
2년	67.5 (-80.4 - 99.9)	74.6 (-24.9 - 99.9)	58.3 (-80.0 - 97.0)	74	57
3년	68.3 (-63.5 - 1.0)	75.9 (-48.2 - 1.0)	58.8 (-63.5 - 93.8)	75	55
4년	68.7 (-54.9 - 1.0)	76.3 (-34.5 - 1.0)	57.5 (-54.9 - 1.0)	75	55
5년	70.4 (-50.0 - 1.0)	77.1 (-34.5 - 1.0)	56.7 (-50.0 - 97.8)	75	56

- 치료성공률: 중재군 85%(183/216명) vs 대조군 63%(119/190명), $p<.001$

※ 민감도분석: 중재군 82%, 대조군 66%, $p=.001$

2) 재발 또는 결절크기 증가(regrowth) 발생률

- 전체 환자의 28%(115/406명)가 재성장

- 중재군 20%(43/216명) vs 대조군 38%(72/190명), $p<.001$

※ 민감도분석: 중재군 17% vs 대조군 34%, $p=.02$

시점	non-cumulative		cumulative*	
	중재군	대조군	중재군	대조군
1년	0(0/216)	0.5(1/190)	0(0/216)	0.5(1/190)
2년	6.1(13/214)	8.4(15/179)	6.1	8.4
3년	2.5(5/203)	13.1(21/160)	7.9	17.5
4년	8.1(16/197)	11(17/155)	14.7	21.3
5년	4.7(9/192)	12.5(18/144)	17.2	28.5

* 중재군이 대조군보다 재성장 위험이 유의하게 낮았음($p<.001$), 민감도 분석: RFA(LA, $p<.001$)

3) 추가치료(retreatment) 시행률

- 전체 환자의 18%(72/406명)가 추가치료 시행

- 중재군 12%(26/216명) vs 대조군 24%(46/190명), $p<.001$

※ 민감도분석: 중재군 14% vs 대조군 32%, $p=.01$

추가치료	구분	중재군	대조군	p
	전체 발생률(%(n))	12(26/216)	24(46/190)	$<.001$
	갑상선절제술(n)	13	30	-
	이차시술(n)	11	13	-
	이차시술+ 갑상선절제술(n)	2	1	-
	방사선요오드 치료(n)	-	2	-

- 추가치료 시행 위험(누적발생률)은 두 군간 유의한 차이 없음($p=.08$)

※ 민감도분석(propensity score 매칭): 추가치료 위험 $p=.34$

Year	RFA (n=76)	LA (n=76)
	No Retreatment (95%CI)	No Retreatment (95% CI)
1	93% [85%-97%]	91% [82%-96%]
2	92% [83%-96%]	79% [68%-87%]
3	90% [80%-95%]	78% [67%-86%]
4	87% [77%-93%]	68% [57%-78%]
5	86% [75%-92%]	68% [57%-78%]

- RFA군 치료실패, 결절크기 증가, 추가치료 시행 위험요인

연번(Ref ID)	1315
1저자(출판연도)	Bernardi(2020)

결과지표	위험요인	ROC curves analysis
치료실패	결절용적 1ml당 에너지(J/ml)	AUC 0.72(0.60–0.83) 임계값 1360J/ml
추가치료 시행	결절크기 기저값	AUC 0.68(0.57–0.79) 임계값 22.1ml
	1년 후 결절용적 감소율	AUC 0.82 (0.73–0.91) 임계값 66%
	결절용적 1ml당 에너지(J/ml)	AUC 0.83 (0.75–0.92) 임계값 918J/ml

결론

- Both thermal ablation techniques result in a clinically significant and long-lasting volume reduction of benign thyroid nodules
- The risk of regrowth and needing retreatment was lower after RFA
- The need for retreatment was associated with young age, large baseline volume, and treatment with low-energy delivery

funding

- no funding

비고

-

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	2030																												
1저자(출판연도)	Qin (2020)																												
연구특성	- 연구수행국가*: 중국 - 연구설계: 전향적 코호트 - 연구기관: Central Hospital - 연구대상자 모집기간: 2017.3.~2019.8. - 연구대상: 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 단일 결절 ② 결절 최대 직경>2cm ③ 고형에 가까운 결절 (고형 성분 ≥80%) ④ 수술 전 조직생검: 양성 - 배제기준 ① 혈액응고 기능 비정상(혈소판 수 감소) ② 갑상선기능항진증이 있는 환자 ③ 심각한 호흡기·심장 질환이 동반된 환자 ④ 순응도가 낮고 비협조적인 환자 ⑤ 평상시 혈액검사 비정상, 의식이 없는 환자, 악성 종양 환자 ⑥ 초음파 상 갑상선 악성결절 소견이 있는 환자 - 환자군 배정방법 - 치료방법에 따라 군 배정 - 환자군 및 갑상선 결절 특성																												
연구대상	(단위: mean±SD, n(%)) <table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>대상자수</td><td>42</td><td>31</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td>14/28</td><td>8/23</td><td>.489</td></tr><tr><td>연령(year)</td><td>46.98±7.56</td><td>48.75±9.86</td><td>.388</td></tr><tr><td>결절직경(cm)</td><td>2.28±0.81</td><td>2.36±0.77</td><td>.672</td></tr><tr><td rowspan="3">결절수</td><td>1</td><td>50(21/42)</td><td rowspan="3">.976</td></tr><tr><td>2</td><td>28.57(12/42)</td></tr><tr><td>3</td><td>21.43(9/42)</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	42	31		성별(M/F)	14/28	8/23	.489	연령(year)	46.98±7.56	48.75±9.86	.388	결절직경(cm)	2.28±0.81	2.36±0.77	.672	결절수	1	50(21/42)	.976	2	28.57(12/42)	3	21.43(9/42)
구분	중재군	대조군	p																										
대상자수	42	31																											
성별(M/F)	14/28	8/23	.489																										
연령(year)	46.98±7.56	48.75±9.86	.388																										
결절직경(cm)	2.28±0.81	2.36±0.77	.672																										
결절수	1	50(21/42)	.976																										
	2	28.57(12/42)																											
	3	21.43(9/42)																											
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법: 국소마취(2% Lidocaine), 초음파 유도 - 의료기기(장비명): 언급없음 (단위: mean±SD) <table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>수술시간(분)</td><td>42.78±7.31</td><td>74.45±14.67</td><td>< 0.01</td></tr><tr><td>수술 후 재원기간(일)</td><td>2.47±0.59</td><td>4.58±1.06</td><td>< 0.01</td></tr><tr><td>혈액소실(ml)</td><td>1.61±0.71</td><td>23.45±8.41</td><td>< 0.01</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	수술시간(분)	42.78±7.31	74.45±14.67	< 0.01	수술 후 재원기간(일)	2.47±0.59	4.58±1.06	< 0.01	혈액소실(ml)	1.61±0.71	23.45±8.41	< 0.01												
구분	중재군	대조군	p																										
수술시간(분)	42.78±7.31	74.45±14.67	< 0.01																										
수술 후 재원기간(일)	2.47±0.59	4.58±1.06	< 0.01																										
혈액소실(ml)	1.61±0.71	23.45±8.41	< 0.01																										
비교중재법	- 중재명: 외과적 수술(수술명 언급없음) - 중재방법: traditional surgery, 전신마취, completely excised - 의료기기(장비명): 언급없음																												
결과변수	결과변수 정의 및 측정방법 <table><tr><td>변수명</td><td>정의 및 측정방법</td></tr><tr><td>시술 중 통증</td><td>시술 24시간 후 통증, 환자가 보고</td></tr></table>	변수명	정의 및 측정방법	시술 중 통증	시술 24시간 후 통증, 환자가 보고																								
변수명	정의 및 측정방법																												
시술 중 통증	시술 24시간 후 통증, 환자가 보고																												

연번(Ref ID)	2030
1저자(출판연도)	Qin (2020)

	VAS 0-10
미용 점수	수술 후 3개월, 6개월 평가 Numerical score system(NSS) 0-10
결절크기 및 용적	RFA군은 수술 후 1개월, 3개월, 6개월에 초음파 검사 시행 - 결절 내 혈류, disappearance, 결절크기, 용적
결절크기 감소율	$VRR = (\text{volume before treatment} - \text{volume after treatment}) / (\text{volume before treatment} \times 100\%)$
갑상선 기능	T3, T4, FT4
치료효과	치료율(Cure rate) = number of patients recovered/100% of total number ① Recovered: 갑상선 결절이 완벽히 제거됨 ② Markedly effective: 갑상선 결절 용적이 50% 이상 감소 ③ Improved: 갑상선 결절 용적이 25-49% 감소 ④ Ineffective: 갑상선 결절 용적이 20% 미만 감소

- 결과분석
 - 통계방법: chi-squared test, t test
- 추적관찰기간: 6개월
- 탈락률: 언급없음
- 시술관련 합병증 및 이상반응

연구결과-안전성

구분	중재군	대조군	p
합병증 발생률	2.4(1/42)	12.9(4/31)	.078
출혈	2.4(1/42) ¹⁾	3.2(1/31) ²⁾	-
피하 반상출혈	0	3.2(1/31)	-
갑상선기능저하증	0	3.2(1/31) ³⁾	-
후두신경 손상	0	3.2(1/31) ³⁾	-
시술부위 통증 (시술 24시간 후, VAS 0-10점)	중재군<대조군		<.05

1) 시술 중 소량의 혈액 소실; 2) secondary operation hemostasis, 치료 후 회복; 3) 일시적, 치료 후 회복

※ 갑상선호르몬 변화

- 중재군이 대조군 보다 T3, T4, FT4가 유의하게 높음
- 갑상선 호르몬 정상범위: 언급없음

시점	중재군	대조군	p
T3(ng/ml)	1.91 ± 0.75	1.09 ± 0.45	<.01
T4(ng/ml)	114.78 ± 6.24	78.41 ± 6.58	<.01
FT4(pg/ml)	16.01 ± 3.84	7.73 ± 2.59	<.01

- 증상 변화
 - 수술 후 미용 만족도: 중재군이 대조군보다 유의하게 높음(p<.05)
- 결절 변화
 - 1) 결절크기 감소
 - RFA 결절크기 변화

(mean ± SD)

연구결과-효과성

시점	결절직경(cm)	결절용적(ml)	결절용적 감소율(%)
Base	2.45 ± 1.17	6.68 ± 2.74	-
1개월	2.03 ± 0.63	5.37 ± 2.13	21.58 ± 10.67
3개월	1.73 ± 0.62	3.82 ± 1.76	45.67 ± 14.63
6개월	1.29 ± 0.37	1.91 ± 0.67	74.57 ± 5.58
p	<.01	<.01	<.01

연번(Ref ID)	2030																								
1저자(출판연도)	Qin (2020)																								
	- 치료율: 중재군이 대조군 보다 유의하게 높음($p<.01$) <table><tr><td>시점</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>치료율(%(n))</td><td>90.48(38/42)</td><td>51.61(16/31)</td><td><.01</td></tr><tr><td>Recovered</td><td>38</td><td>16</td><td>-</td></tr><tr><td>Markedly effective</td><td>3</td><td>8</td><td>-</td></tr><tr><td>Improved</td><td>0</td><td>7</td><td>-</td></tr><tr><td>Ineffective</td><td>0</td><td>0</td><td>-</td></tr></table>	시점	중재군	대조군	p	치료율(%(n))	90.48(38/42)	51.61(16/31)	<.01	Recovered	38	16	-	Markedly effective	3	8	-	Improved	0	7	-	Ineffective	0	0	-
시점	중재군	대조군	p																						
치료율(%(n))	90.48(38/42)	51.61(16/31)	<.01																						
Recovered	38	16	-																						
Markedly effective	3	8	-																						
Improved	0	7	-																						
Ineffective	0	0	-																						
결론	삶의 질: 해당없음 ultrasound-guided RFA can reduce pain and improve curative effects in patients with BTN, which is worthy of clinical promotion																								
funding	no funding																								
비고																									

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	779																																																					
1저자(출판연도)	Bernardi (2018)																																																					
연구특성	- 연구수행국가*: 이탈리아 - 연구설계: cross-sectional study (후향적으로 RFA와 수술 효과를 분석, 전향적으로 만족도 조사) - 연구기관: Azienda Ospedaliera – Ospedali Riuniti di Trieste - 연구대상자 모집기간: RFA 2012.3.~2016.3., 갑상선 반절제술 2005.3.~2016.3. - 연구대상: 갑상선 양성 결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 고형 갑상선 결절(Bethesda II/Thy2/Tir2)을 치료받은 환자: 세침흡입검사로 확인 ② 치료 후 1년 이상 경과하지 않은 환자 ③ 시술자가 같은 환자 - 환자군 및 갑상선 결절 특성 - 선택기준에 따라 RFA 126명, 갑상선 반절제술 84명 선정, 이 중 각각 115명, 68명이 설문조사를 완료함 (mean±SD, n)																																																					
연구대상	<table><tr><th>구분</th><th>중재군</th><th>대조군</th><th>p</th></tr><tr><td>대상자수</td><td>115</td><td>68</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td>28/87</td><td>14/54</td><td>.64</td></tr><tr><td>연령(year)</td><td>59.2 ± 14.8</td><td>51.1 ± 14.6</td><td>.002</td></tr><tr><td>결절용적(ml)</td><td>18.0 ± 16.1</td><td>16.5 ± 13.2</td><td>.54</td></tr><tr><td rowspan="2">결절 구분</td><td>비기능성</td><td>83</td><td>44</td></tr><tr><td>기능성</td><td>32</td><td>24</td></tr><tr><td rowspan="3">결절 구조</td><td>고형</td><td>69.6(80/115)</td><td>39.7(27/68)</td></tr><tr><td>혼합형</td><td>24.3(28/115)</td><td>39.7(27/68)</td></tr><tr><td>낭성</td><td>6.1(7/115)</td><td>20.6(14/68)</td></tr><tr><td rowspan="5">혈관 분포*</td><td>0</td><td>3.5(4/115)</td><td>13.0(7/68)</td></tr><tr><td>1</td><td>35.7(41/115)</td><td>38.9(21/68)</td></tr><tr><td>2</td><td>41.7(48/115)</td><td>40.7(22/68)</td></tr><tr><td>3</td><td>14.8(17/115)</td><td>7.4(4/68)</td></tr><tr><td>4</td><td>4.3(5/115)</td><td>0(0/68)</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	115	68		성별(M/F)	28/87	14/54	.64	연령(year)	59.2 ± 14.8	51.1 ± 14.6	.002	결절용적(ml)	18.0 ± 16.1	16.5 ± 13.2	.54	결절 구분	비기능성	83	44	기능성	32	24	결절 구조	고형	69.6(80/115)	39.7(27/68)	혼합형	24.3(28/115)	39.7(27/68)	낭성	6.1(7/115)	20.6(14/68)	혈관 분포*	0	3.5(4/115)	13.0(7/68)	1	35.7(41/115)	38.9(21/68)	2	41.7(48/115)	40.7(22/68)	3	14.8(17/115)	7.4(4/68)	4	4.3(5/115)	0(0/68)
구분	중재군	대조군	p																																																			
대상자수	115	68																																																				
성별(M/F)	28/87	14/54	.64																																																			
연령(year)	59.2 ± 14.8	51.1 ± 14.6	.002																																																			
결절용적(ml)	18.0 ± 16.1	16.5 ± 13.2	.54																																																			
결절 구분	비기능성	83	44																																																			
	기능성	32	24																																																			
결절 구조	고형	69.6(80/115)	39.7(27/68)																																																			
	혼합형	24.3(28/115)	39.7(27/68)																																																			
	낭성	6.1(7/115)	20.6(14/68)																																																			
혈관 분포*	0	3.5(4/115)	13.0(7/68)																																																			
	1	35.7(41/115)	38.9(21/68)																																																			
	2	41.7(48/115)	40.7(22/68)																																																			
	3	14.8(17/115)	7.4(4/68)																																																			
	4	4.3(5/115)	0(0/68)																																																			
중재법	* 0: no visible flow, 1: peripheral flow only, 2: peripheral flow with a small amount of central flow, 3: peripheral flow plus extensive intranodular flow, 4: central flow only - 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 - setting: 외래 - 시술자: Radiologist 1인 - 국소마취(2% Lidocaine), 초음파 유도, - trans-isthmic approach, moving-shot technique - RF power: 30W로 시작, 10W씩 최대 60W까지 올림 - 의료기기(장비명) 18-gauge internally cooled electrode + 0.5, 0.7, or 1.0cm active tip(Amica probes, HS AMICA) - radiofrequency (RF) generator (AMICA RF generator)																																																					
비교중재법	- 중재명: 갑상선 반절제술(Hemithyroidectomy) - 중재방법: 입원, 전신마취, 같은 수술팀(외과의 2인 포함)이 수술																																																					

연번(Ref ID)	779
1저자(출판연도)	Bernardi (2018)

- 의료기기(장비명): 언급없음
- 결과변수 정의 및 측정방법

결과변수

변수명	정의 및 측정방법
시술관련 합병증	(RFA군) Society of Interventional Radiology 기준에 따라 분류 - 주합병증: 치료강도를 높이는 상당한 이환율과 장애를 남기는 증상 - 부합병증: 그 외 합병증 (수술군) 합병증을 위 기준에 따른 분류가 어려워 두 군간 전체 합병증 발생률을 비교
결절크기 및 용적	- 초음파 검사로 3개 직경(largest diameter(a), two mutually perpendicular diameters(b,c)) 측정 - 결절용적: $V = \pi \times a \times b \times c / 6$
결절용적 감소율	$VRR = (\text{initial-final } V / \text{initial } V) \times 100$
치료성공	결절용적 감소율 50% 이상
만족도	조사기간: 2017.4.~8. 조사자 1명이 모든 환자를 스크립트 대로 조사 조사문항: yes, partially, no ① 결절 관련 증상이 개선된 정도를 만족하는가? ② 미용상 결과를 만족하는가? ③ 전반적으로 시술과정을 만족하는가? ④ 갑상선 문제로 약을 복용하는가?

- 결과분석
 - 시술 전, 시술 후 1, 12, 24개월 평가
 - 통계방법: student's t test, Mann-Whitney test, linear mixed-effects models
※ 민감도 분석: propensity score matching(1:1, 연령, 결절유형)
- 추적관찰기간 RFA 33.7 ± 14.6 months
- 탈락률
 - 설문조사 응답률: RFA 91.3%, 수술 81%, p=.04
※ The missing rate, which was lower than 20%, was acceptable in both groups
 - RFA 군 2년 후 추적관찰 94명, 탈락률 18.3%
- 시술관련 합병증 및 이상반응

연구결과-안전성

구분	중재군	대조군	p
합병증 발생률	4.3(5/115)	51.5(35/68)	0.001
목소리 변화	2.6(3/115) ¹⁾	7.4(5/68) ²⁾	
3등급 피부화상	0.9(1/115)	0	
갑상선염	0.9(1/115) ³⁾	0	
일과성 저칼슘혈증	0	1.5(1/68)	
wound complication	0	1.5(1/68)	
갑상선기능저하증	0	41.2(28/68) ⁴⁾	

1) 1개월 이상 1명(주합병증), 1개월 미만 지속 2명(부합병증); 2) 일과성 한쪽 성대마비가 원인; 3) thyrotoxicosis 동반(부합병증); 4) Levothyroxine 복용

- 증상 변화
 - 전체결절: Propensity score 매칭 후 증상개선 및 미용개선 만족도 결과가 동일함

연구결과-효과성

구분			중재군	대조군	p
결절압박 관련 증상 개선 만족도 (시술전 무증상 환자 제외)	전체 결절	fully satisfied	82	96	.02
		partially satisfied	18	4	.03
		no satisfied	1	0	—
	비기능성 결절	fully satisfied	82	94	.16
		partially satisfied	17	6	.22
		no satisfied	1	0	—

연번(Ref ID)	779
1저자(출판연도)	Bernardi (2018)

미용상 문제 개선 만족도	기능성 결절	fully satisfied	76	100	<.05
		partially satisfied	24	-	.08
		no satisfied	-	-	-
	전체 결절	fully satisfied	92	69	.001
		partially satisfied	8	21	.01
		no satisfied	0	10	.004
	비기능성 결절	fully satisfied	90	68	.004
		partially satisfied	10	23	.08
		no satisfied	-	9	.02
	기능성 결절	fully satisfied	97	71	.02
		partially satisfied	3	17	.20
		no satisfied	-	12	.14

• **결절 변화**

- 결절크기 감소(중재군만)

- 전체 결절, 비기능성 결절, 기능성 결절 모두 시간 경과에 따라 결절크기가 유의하게 감소함($p < .001$)
- 111명은 single session으로 치료 성공, 나머지 4명(비기능성 3명, 기능성 1명)은 session 2회 시행(환자 1인당 평균 session수: 1.03 ± 0.17 , 비기능성 1.04 ± 0.19 , 기능성 1.03 ± 0.18 .)

(mean $\pm$ SD)

구분	시점	전체		비기능성 결절		기능성 결절	
		n		n		n	
결절용적 (ml)	Base	115	18.0 ± 16.1	83	18.3 ± 17.2	32	16.9 ± 12.8
	1개월	115	9.4 ± 10.1	83	9.9 ± 11.4	32	8.3 ± 5.8
	1년	115	5.1 ± 6.7	83	5.5 ± 7.7	32	3.9 ± 3.1
	2년	94	4.7 ± 8.4	66	5.3 ± 9.8	28	3.5 ± 3.4
	p		<.001		<.001		<.001
결절용적 감소율 (%)	1개월		46				
	1년		74				
	2년		76				
치료성공률		96.5(111/115)		80/83		31/32	

• **삶의 질:** 해당없음

결론

- our results on postoperative patient satisfaction show that RFA and surgery were both desirable for the patients and support the notion that both RFA and surgery are valid first-line therapeutic options in case of benign nonfunctioning thyroid nodules.
- On the other hand, given that the percentage of patients with AFTN that were fully satisfied over symptom resolution was lower after RFA than after surgery, this study suggests that surgery should be still the preferred first-line therapeutic option in this subgroup of patients.

funding

- no funding

비고

-

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	1907																				
1저자(출판연도)	Mauri (2017)																				
연구특성	- 연구수행국가*: 이탈리아 - 연구설계: 후향적코호트 - 연구기관: 2개 기관(기관명은 언급없음) - 연구대상자 모집기간: 2011.~ - 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 세포병리학적으로 양성, Thy2 category 갑상선 결절 ② 결절 압박 증상 and/or 미용상 문제가 있는 결절 - 환자군 및 갑상선 결절 특성																				
연구대상	(mean±SD, n) <table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>대상자수</td><td>59</td><td>31</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td>11/48</td><td>6/25</td><td>1.000</td></tr><tr><td>연령(year)</td><td>55.8 ± 14.1</td><td>55.2 ± 14.2</td><td>.836</td></tr><tr><td>결절용적(ml)</td><td>32.7 ± 19.5</td><td>20.3 ± 16.4</td><td>.003</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	59	31		성별(M/F)	11/48	6/25	1.000	연령(year)	55.8 ± 14.1	55.2 ± 14.2	.836	결절용적(ml)	32.7 ± 19.5	20.3 ± 16.4	.003
구분	중재군	대조군	p																		
대상자수	59	31																			
성별(M/F)	11/48	6/25	1.000																		
연령(year)	55.8 ± 14.1	55.2 ± 14.2	.836																		
결절용적(ml)	32.7 ± 19.5	20.3 ± 16.4	.003																		
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 - 시술자: 5~30년 경력의 interventional radiologist 4인 - 국소마취 & 진정(conscious sedation), 초음파 유도 - moving-shot technique - RF power: 40~60W - 의료기기(장비명) - cooled, 18G electrode, 0.5~1.5cm active tip (AMICA, HS Hospital Service, Aprilia, Italy) <table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>시술시간(분)</td><td>13.8 ± 5.9</td><td>30.1 ± 13.8</td><td><.001</td></tr><tr><td>에너지(J)</td><td>34 662.7 ± 15 812.2</td><td>5422.2 ± 2484.5</td><td><.001</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	시술시간(분)	13.8 ± 5.9	30.1 ± 13.8	<.001	에너지(J)	34 662.7 ± 15 812.2	5422.2 ± 2484.5	<.001								
구분	중재군	대조군	p																		
시술시간(분)	13.8 ± 5.9	30.1 ± 13.8	<.001																		
에너지(J)	34 662.7 ± 15 812.2	5422.2 ± 2484.5	<.001																		
비교중재법	- 중재명: 레이저 절제술 - 중재방법 - 국소마취 & 진정(conscious sedation), 초음파 유도 - fix power protocol(3 W), pull-back technique - 결절 당 총 에너지 1200~1800J - 의료기기(장비명) 21G introducer needles - guidance device (EchoLaser X4, Esaote, Genoa, Italy) 300 l quartz bare optic fibre - laser source (continuous-wave Nd-YAG laser operating at 1.064 lm, EchoLaser X4; EchoLaser X4, Esaote, Genoa, Italy)																				
결과변수	- 결과변수 정의 및 측정방법 - All follow-up US examinations were performed by the same four interventional radiologists who performed the ablations. <table><tr><td>변수명</td><td>정의 및 측정방법</td></tr></table>	변수명	정의 및 측정방법																		
변수명	정의 및 측정방법																				

연번(Ref ID)

1907

1저자(출판연도)

Mauri (2017)

시술관련 합병증

classification of the Society of Interventional Radiology에 따라 주·부합병증으로 구분

결과분석

– 시술 전, 시술 후 1, 6, 12개월 평가

– 통계방법: regression model(random intercept, random slope)

추적관찰기간

탈락률

연구결과-안전성

시술 관련 합병증 및 이상반응

구분	중재군	대조군
시술 중 불편감(mild)	5.1(3/59)	6.5(2/31)
혈종 ¹⁾	1.7(1/59)	3.2(1/31)
후기(late) 합병증	0	0

1) 시술직후, self-limiting peri granular small hematoma, 추가 치료는 필요 없음

증상변화 : 해당없음

결절 변화

(mean±SD)

연구결과-효과성

구분	시점	중재군	대조군	p
결절용적 (ml)	Base	32.7 ± 19.5	20.3 ± 16.4	.003
	1개월	17.1 ± 12.9	13.2 ± 10.7	–
	6개월	12.9 ± 9.6	8.7 ± 7.4	–
	12개월	9.9 ± 9.2	7.1 ± 7.7	–
결절용적 감소율 (%)	1개월	51±15	42±17	–
	6개월	64±14	60±15	–
	12개월	74±14	70±16	–

삶의 질 : 해당없음

RFA and PLA are similarly feasible, safe and effective in the treatment of benign thyroid nodules when performed by the same highly experienced operators.

결론

funding

no funding

비고

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	1712
1저자(출판연도)	Pacella (2017)

연구특성	- 연구수행국가*: 이탈리아 - 연구설계: 후향적코호트 - 연구기관: 8개 기관(기관명 언급없음) - 연구대상자 모집기간: 2009.5~2014.12.
------	---

연구대상	- 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 수술을 거부하거나 수술 금기 환자 ※ 연령, 심혈관 위험, 호흡 부전, 전신마취 금기 ② 고형 결절(완전한 고형, 고형에 가까운 결절, 낭성 부분 < 30%) ③ 혈청 TSH, 갑상선 호르몬 정상 ④ 2회 이상 세침흡인검사를 통해 세포학적으로 양성 결절 확진(class II of the Bethesda classification system) ⑤ 국소 압력증상 또는 미용상 문제가 있음 - 배제기준 ① 악성 이거나 악성이 의심되는 결절 ② 혈청 TSH, 갑상선 호르몬 비정상, 혈액응고장애 - 환자군 배정방법 4개 기관은 RFA만, 나머지 4개 기관은 LA만 시행 - 환자군 및 갑상선 결절 특성
------	--

(mean ± SD, n)

구분	중재군	대조군	p
대상자수	152	449	
성별(M/F)	여성 71%	여성 69%	0.642
연령(year)	57 ± 14	57 ± 14	0.526
결절용적(ml)	24.6 ± 17.9	21.5 ± 16.5	0.065

– Propensity score 매칭

구분	중재군	대조군	p
대상자수	138	138	
성별(M/F)	여성 72%	여성 69%	0.572
연령(year)	57 ± 13	57 ± 14	0.932
결절용적(ml)	21.5 ± 11.5	21.9 ± 13.3	0.760

중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 – 시술자: 4~6년 시술경력의 Endocrinologists 2인, 3~5년 moving-shot technique 경력이 있는 Radiologist 2인 – 초음파 유도, single session – trans-isthmic approach, moving-shot technique – RF power: 40~80W - 의료기기(장비명) – 17~19-gauge electrode needle - 중재특성
-----	---

구분	중재군	대조군	p
----	-----	-----	---

연번(Ref ID)	1712
1저자(출판연도)	Pacella (2017)

총 에너지(kJ)	64.6 ± 58.2	5.8 ± 2.7	<0.001
시술시간(분)	19.4 ± 15.5	17.1 ± 6.4	0.086

– Propensity score 매칭

구분	중재군	대조군	p
총 에너지(kJ)	61.6 ± 51.4	6.1 ± 2.7	0.001
시술시간(분)	18.7 ± 13.6	17.7 ± 6.3	0.436

비교중재법

- 중재명: 레이저 절제술
- 중재방법
 - 시술자: 1년, 6년, 10년 경력 Endocrinologist 3인, 7년 경력 외과의 1인
 - 초음파 유도, single session
 - fixed power protocol(3W), pull-back technique
 - illumination: 각 lesion에 1~3회, time 400~600초, 총 에너지 1200~1800J/fiber
- 의료기기(장비명)
 - 21-gauge introducer needles
- 결과변수 정의 및 측정방법
 - A general consensus among centres for clinical, ultrasound and laboratory assessment was based on the international guidelines criteria

결과변수

변수명	정의 및 측정방법
시술관련 합병증	주합병증, 부합병증 발생시점 구분: intra-procedural(열치료 중), postprocedural(24시간 이내), periprocedural(30일 이내), late
결절크기	small: 기저용적 ≤ 13ml medium: 기저용적 13.1~30ml large: 기저용적 > 30ml
결절용적	V= length × width × depth × 0.525
치료성공	시술 6개월 후 결절용적 감소를 50% 이상

- 결과분석
 - 시술 전, 시술 후 6, 12개월 평가
 - Propensity score 매칭: binary logistic regression, nearest-neighbour matching method
 - ※ 공변량: 성별, 연령, 결절용적 기저값
 - 통계방법: student t-test, Mann-Whitney U-test or χ^2 test
- 추적관찰기간 12개월
- 탈락률

연구결과-안전성

Table 4. Major, minor complications and side effects in each group of 138 patients.

Complications and side effects no. (%) ^b time of detection													
Type of complications (SIR Class) ^a	Intra-procedural		Immediate post-procedural (within 24 h)		Peri-procedural (within 30 days)		Delayed (after 30 days)		Time to recovery (days)		p	LA	RFA
	LA	RFA	LA	RFA	LA	RFA	LA	RFA					
Major													
Voice change ^c	(C)		4 (1.2)	3 (2.7)					28–84	2-permanent ^d	NS		
Hyperthyroidism	(C)						1 (0.6)				NS		
Minor													
Hematoma	(B)	3 (0.9)	5 (4.5)						5–10	5–10	0.044		
Side effects													
Pain	(A)												
Mild		18 (5.5)	12 (10.9)								NS		
Moderate		4 (1.3) ^e							1–4		NS		
Severe		2 (0.6) ^e	1 (0.9)	2 (0.6) ^f					1–3	1	NS		
Vasovagal reaction	(A)	4 (1.2)									NS		
Fever (37.5 °C–38.5 °C)	(A)	6 (1.8)							1–4		NS		

^aSociety of Interventional Radiology (SIR) guidelines criteria; Minor complications: A: No therapy, no consequence; B: Nominal therapy, no consequence; includes overnight admission for observation only; Major Complications: C: Require therapy, minor hospitalisation (<48 h); D: Require minor therapy, unplanned increase in level of care, hospitalisation >48 h; E: Permanent adverse sequelae; F: Death.

^bValue calculated per LA sessions.

^cTransient or permanent cord paralysis.

^dOne case with permanent stridor.

^eWith discomfort.

^fWith swelling.

연번(Ref ID)	1712
1저자(출판연도)	Pacella (2017)

- 시술관련 합병증 및 이상반응
 - 갑상선 기능: TSH, FT3, FT4, TgAb, TPOAb 시술 직후, 지연된 변화 없음
 - RFA군 1명: 시술 6개월 후 자가면역 갑상선기능항진증 발생

- 증상 변화: 해당없음
- 결절 변화

(mean±SD)

구분	시점	중재군	대조군	p
결절용적(ml)	Base	24.5±17.9	21.5±16.5	NS
	6개월	11.3±10.7	8.7±7.7	NS
	12개월	9.9±9.5	8.0±7.2	NS
	p	<.001	<.001	
결절용적 감소율(%)	6개월	57±21	59±18	.210
	12개월	62±21	63±18	.830
치료성공률	6개월	69%	75%	.197

- RFA 군: 결절용적 감소율 50% 기준, 총 에너지, 시술시간에서 유의한 차이가 있음

변수	결절용적 감소(50%)	결절용적 감소≥50%	p
환자수	47	105	
연령(세)	58±16	57±13	.871
성별(여성%)	72	70	.815
결절용적 기저값(ml)	28.8±22.3	22.7±15.3	.095
총 에너지(kJ)	47.1±52.4	72.3±59.1	.010
시술시간(분)	13.6±14.5	21.9±15.3	.002

- Propensity score 매칭

- 결절용적 감소율 50% 이상 환자 비율은 RFA 보다 LA에서 높음
(6개월: RFA 70% vs LA 86%, 12개월: RFA 78% vs LA 92%)

구분	시점	중재군	대조군	p
결절용적(ml)	Base	21.5±11.5	21.9±13.3	.760
	6개월	9.6±7.5	7.5±6.6	<.001
	12개월	8.6±7.8	6.6±6.2	.001
결절용적 감소율(%)	6개월	57±21	67±19	<.001
	12개월	62±22	70±19	.001

- 삶의 질: 해당없음

결론

- RFA and LA techniques seem to provide similar results, with a high success rate and low risk of major complications. The only difference was observed in the efficacy of LA in comparison with RFA in treatment of large size nodules. This finding seems to be, at least in part, due to the variable skill and experience of the operators.

funding

- no funding

비고

- this study was based on a limited experience of a single equipe of operators [30]. For this reason, our comparative study was performed on a consecutive population of patients treated in thyroid referral centres and its outcomes reflect the clinical findings of the everyday activities of well-trained operators working in this field.

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	162																																												
1저자(출판연도)	Li (2016)																																												
연구특성	- 연구수행국가*: 중국 - 연구설계: 전향적코호트 - 연구기관: Shanghai Tenth People's Hospital - 연구대상자 모집기간: 2013.4.~2015.3.																																												
연구대상	- 연구대상: 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 혼합형 결절 또는 고형에 가까운 결절(액체 성분≤75%) ② 갑상선 기능 정상 ③ 치료받은 적 없음 - 환자군 및 갑상선 결절 특성 (mean±SD, n) <table><tr><td colspan="2">구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td colspan="2">대상자수</td><td>35</td><td>35</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">성별(M/F)</td><td>8/27</td><td>6/29</td><td>.55</td></tr><tr><td colspan="2">연령(year)</td><td>42.69±14.94</td><td>47.37±13.77</td><td>.38</td></tr><tr><td colspan="2">결절용적(ml)</td><td>8.81±8.66</td><td>6.90±3.77</td><td>.37</td></tr><tr><td rowspan="4">임상 증상</td><td></td><td>13</td><td>8</td><td></td></tr><tr><td>목소리변화</td><td>2</td><td>1</td><td>.56</td></tr><tr><td>압박증상</td><td>6</td><td>4</td><td>.50</td></tr><tr><td>미용문제</td><td>5</td><td>3</td><td>.45</td></tr></table>			구분		중재군	대조군	p	대상자수		35	35		성별(M/F)		8/27	6/29	.55	연령(year)		42.69±14.94	47.37±13.77	.38	결절용적(ml)		8.81±8.66	6.90±3.77	.37	임상 증상		13	8		목소리변화	2	1	.56	압박증상	6	4	.50	미용문제	5	3	.45
구분		중재군	대조군	p																																									
대상자수		35	35																																										
성별(M/F)		8/27	6/29	.55																																									
연령(year)		42.69±14.94	47.37±13.77	.38																																									
결절용적(ml)		8.81±8.66	6.90±3.77	.37																																									
임상 증상		13	8																																										
	목소리변화	2	1	.56																																									
	압박증상	6	4	.50																																									
	미용문제	5	3	.45																																									
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 - setting: 수술실 - 시술자: RFA 5년 경력 Radiologist 1인 - 국소마취(2% Lidocaine), 초음파 유도, single-session - moving-shot technique - RF power: 20W에서 시작 - 의료기기(장비명) - BRFA system (Celon AG Medical Instruments, Teltow, Germany) - applicator: 9 or 20mm length (type of electrode: CelonProSurge 150-T09, 18 gauge, output power: 3W; and CelonProSurge 150-T20, 15.5 gauge, output power: 20W) - 중재특성 - 시술시간 10.02±3.30분, 총 에너지 10,747±3,704J																																												
비교중재법	- 중재명: 무치료 - 중재방법: 추적관찰만 시행 - 의료기기(장비명): 해당없음																																												
결과변수	<table><tr><td>변수명</td><td>정의 및 측정방법</td></tr><tr><td>임상증상</td><td>시술 전, 1개월, 3개월, 6개월</td></tr><tr><td>시술관련 합병증</td><td>시술 전, 1개월, 3개월, 6개월</td></tr><tr><td>갑상선 기능</td><td>시술 전, 1개월, 3개월, 6개월 TSH (normal range, 0.35-5.5mU/L) free tri-iodothyronine (normal range, 3.5-6.5 pmol/l) free thyroxine (normal range, 10.2-31 pmol/l)</td></tr></table>			변수명	정의 및 측정방법	임상증상	시술 전, 1개월, 3개월, 6개월	시술관련 합병증	시술 전, 1개월, 3개월, 6개월	갑상선 기능	시술 전, 1개월, 3개월, 6개월 TSH (normal range, 0.35-5.5mU/L) free tri-iodothyronine (normal range, 3.5-6.5 pmol/l) free thyroxine (normal range, 10.2-31 pmol/l)																																		
변수명	정의 및 측정방법																																												
임상증상	시술 전, 1개월, 3개월, 6개월																																												
시술관련 합병증	시술 전, 1개월, 3개월, 6개월																																												
갑상선 기능	시술 전, 1개월, 3개월, 6개월 TSH (normal range, 0.35-5.5mU/L) free tri-iodothyronine (normal range, 3.5-6.5 pmol/l) free thyroxine (normal range, 10.2-31 pmol/l)																																												

연번(Ref ID)	162
1저자(출판연도)	Li (2016)

	complete blood counts blood coagulation tests (prothrombin time, activated partial thromboplastin time).
결절크기	시술 전, 1개월, 3개월, 6개월 초음파 검사로 3개 직경(largest diameter(a), two mutually perpendicular diameters(b,c)) 측정 - 결절용적: $V = \pi \times a \times b \times c / 6$ - 결절용적 감소율: $VRR = [(initial\ volume - final\ volume) \times 100\%] / initial\ volume$

- 결과분석
 - 통계방법: x2 tests, Mann-Whitney U tests, Wilcoxon tests
- 추적관찰기간
- 탈락률
- 시술관련 합병증 및 이상반응
 - RFA군
 - 부합병증(경도 국소 통증, 혈감): 환자 대부분 발생, 시술 중단하지 않음. 시술 후 24시간 이내 치료없이 회복함
 - 주합병증(화상, 혈종, 후두신경 손상) 발생 없음
 - 감상선 기능

연구결과-안전성

구분	시점	중재군	대조군	p
Thyroid-stimulating hormone (mU/l)	Base	1.62±0.87	1.54±0.52	.68
	1개월	1.75±0.23	1.69±0.66	-
Free tri-iodothyronine (pmol/l)	Base	4.99±0.48	4.90±0.35	.57
	1개월	4.21±0.52	5.12±0.41	-
Free thyroxine (pmol/l)	Base	14.60±1.97	13.50±1.28	.13
	1개월	12.67±1.87	13.37±1.51	-

• 증상 변화

구분		중재군	대조군	p
목소리변화	Base	9.09(2/22)	5.88(1/17)	.56
	6개월	0.00	11.76(2/17)	-
압박증상	Base	27.27(6/22)	23.53(4/17)	.50
	6개월	0.00	29.42(5/17)	-
미용문제	Base	22.73(5/22)	17.65(3/17)	.45
	6개월	0.00	17.65(3/17)	-

• 결절 변화

1) 결절크기 감소

- 결절용적(ml, mean±SD)

시점	중재군	대조군	p
Base	8.81±8.66	6.90±3.77	.37
1개월	6.22±6.20	6.86±3.71	.20
3개월	3.87±3.98	7.17±3.79	<.001
6개월	1.59±1.55	7.87±3.95	<.001
p	<.0001	<.0001	

- 결절용적 감소율(%)

- (중재군) 시술 후 1개월 17.97%, 3개월 54.99%, 6개월 80.63%, 모든 환자의 VRR이 50% 이상이고 이 중 8.57%(3/35명)은 결절용적 감소율>90%
- (대조군) 9명은 VRR 25.71%이고 추적기간 동안 ±5% 미만을 유지

연구결과-효과성

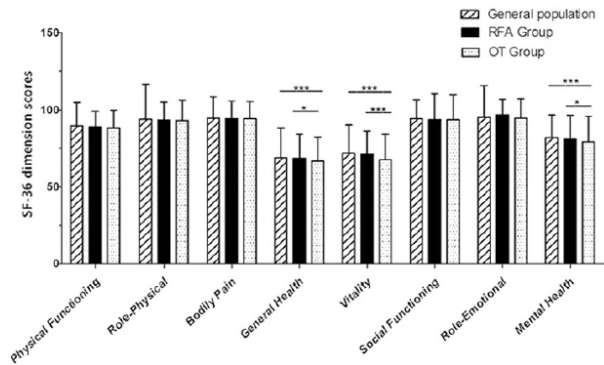
연번(Ref ID)	162
1저자(출판연도)	Li (2016)
	2) 재발 또는 결절크기 증가 - 대조군 71.43%(25/35명) 결절용적 증가>10%, 이 중 25.71%(9/35명) 증가>20%
결론	• 삶의 질: 해당없음 • Ultrasound-guided percutaneous BRFA seems to be an effective and safe method for the treatment of benign thyroid nodules. It may gain a wide use in clinical practice.
funding	• grant SHDC12014229 from the Shanghai Hospital Development Center • grant 14441900900 from the Science and Technology Commission of Shanghai Municipality • grant 2012045 from the Shanghai Municipal Human Resources and Social Security Bureau • grant 81401417 from the National Natural Science Foundation of China
비고	•

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	646																																																					
1저자(출판연도)	Yue (2016)																																																					
연구특성	- 연구수행국가*: 중국 - 연구설계: 후향적코호트 - 연구기관: Shanghai Tenth People's Hospital - 연구대상자 모집기간: 2012.6.~2016.1. - 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 압박 증상, 미용 문제, 악성결절에 대한 불안감이 있는 환자 ② RFA군 · 세침흡입검사에서 양성결절을 확진(American Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology) · 최소 12개월 이상 결절 변화 없음 · 수술이 불가능한 환자(전신상태 불량, 전신마취 실패, 반복되는 목 절개) ③ 분석자료 결측값 없음 ④ RFA 또는 갑상선 반절제술 1회 시행 ⑤ Thyrotropin, 갑상선 호르몬, 칼시토닌 정상 - 배제기준 ① 반대편 갑상선 엽절제술(thyroid lobectomy)을 받은 환자 ② 건강관련 삶의 질에 영향을 미칠 수 있는 주요 질환을 동반한 환자(악성 종양, COPD, 울혈성 심부전)																																																					
연구대상	- 환자군 배정 방법 - 환자가 RFA 또는 수술 중 하나를 선택 - 환자군 및 갑상선 결절 특성(propensity score 매칭 후) (mean±SD, median(range), n) <table><tr><th>구분</th><th>중재군</th><th>대조군</th><th>p</th></tr><tr><td>대상자수</td><td>108</td><td>108</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td>36/72</td><td>39/69</td><td>.775</td></tr><tr><td>연령(year)</td><td>50.8±11.9</td><td>49.8±13.6</td><td>.532</td></tr><tr><td>결절용적(ml)</td><td>5.6(3.9-8.7)</td><td>5.3(2.2-10.4)</td><td>.104</td></tr><tr><td rowspan="8">건강관련 삶의 질</td><td>Physical function(PF)</td><td>87.5 ± 10.8</td><td>87.1 ± 13.2</td><td>0.778</td></tr><tr><td>role-physical(RP)</td><td>91.7 ± 12.8</td><td>90.3 ± 10.2</td><td>0.469</td></tr><tr><td>bodily pain(BP)</td><td>92.9 ± 12.8</td><td>94.1 ± 11.1</td><td>0.480</td></tr><tr><td>general health(GH)</td><td>65.3 ± 15.6</td><td>64.9 ± 16.2</td><td>0.647</td></tr><tr><td>vitality(VT)</td><td>69.4 ± 15.3</td><td>69.1 ± 17.4</td><td>0.792</td></tr><tr><td>social functioning(SF)</td><td>92.5 ± 17.8</td><td>92.5 ± 16.7</td><td>0.945</td></tr><tr><td>role-emotional(RE)</td><td>91.7 ± 15.8</td><td>91.0 ± 15.5</td><td>0.773</td></tr><tr><td>mental health (MH)</td><td>75.3 ± 16.3</td><td>76.0 ± 15.7</td><td>0.394</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	108	108		성별(M/F)	36/72	39/69	.775	연령(year)	50.8±11.9	49.8±13.6	.532	결절용적(ml)	5.6(3.9-8.7)	5.3(2.2-10.4)	.104	건강관련 삶의 질	Physical function(PF)	87.5 ± 10.8	87.1 ± 13.2	0.778	role-physical(RP)	91.7 ± 12.8	90.3 ± 10.2	0.469	bodily pain(BP)	92.9 ± 12.8	94.1 ± 11.1	0.480	general health(GH)	65.3 ± 15.6	64.9 ± 16.2	0.647	vitality(VT)	69.4 ± 15.3	69.1 ± 17.4	0.792	social functioning(SF)	92.5 ± 17.8	92.5 ± 16.7	0.945	role-emotional(RE)	91.7 ± 15.8	91.0 ± 15.5	0.773	mental health (MH)	75.3 ± 16.3	76.0 ± 15.7	0.394
구분	중재군	대조군	p																																																			
대상자수	108	108																																																				
성별(M/F)	36/72	39/69	.775																																																			
연령(year)	50.8±11.9	49.8±13.6	.532																																																			
결절용적(ml)	5.6(3.9-8.7)	5.3(2.2-10.4)	.104																																																			
건강관련 삶의 질	Physical function(PF)	87.5 ± 10.8	87.1 ± 13.2	0.778																																																		
	role-physical(RP)	91.7 ± 12.8	90.3 ± 10.2	0.469																																																		
	bodily pain(BP)	92.9 ± 12.8	94.1 ± 11.1	0.480																																																		
	general health(GH)	65.3 ± 15.6	64.9 ± 16.2	0.647																																																		
	vitality(VT)	69.4 ± 15.3	69.1 ± 17.4	0.792																																																		
	social functioning(SF)	92.5 ± 17.8	92.5 ± 16.7	0.945																																																		
	role-emotional(RE)	91.7 ± 15.8	91.0 ± 15.5	0.773																																																		
	mental health (MH)	75.3 ± 16.3	76.0 ± 15.7	0.394																																																		
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 - 시술자: 5년 갑상선RFA 경력이 있는 Radiologist 1인 - 초음파 유도 - hydrodissection & moving-shot technique - 다발성 결절인 경우 크기가 가장 큰 결절 1개에 시행 - 의료기기(장비명) - bipolar RFA instrument(Celon AG Medical Instruments, Teltow, Germany):																																																					

연번(Ref ID)	646										
1저자(출판연도)	Yue (2016)										
비교중재법	RF generator, bipolar RFA electrode(15.5-gauge, 15cm long, 20 mm in length (150-T20), internally cooled electrode)										
	- 중재명: 갑상선 반절제술(Hemithyroidectomy) - 중재방법 – 시술자: 6년 경력 외과의 – 전신마취, standard operation method of hemithyroidectomy as suggested in previous studies - 의료기기(장비명): 언급없음 - 결과변수 정의 및 측정방법										
결과변수	<table><tr><th>변수명</th><th>정의 및 측정방법</th></tr><tr><td>시술관련 합병증</td><td>수술 후 통증, 혈청 칼슘 수치: 수술 24시간 후 측정 치료 직후, 추적기간 동안 이상반응 평가</td></tr><tr><td>결절크기 및 용적</td><td>RFA군에서 시행 초음파 또는 Doppler를 1,3,6,12개월, 이후 6개월 마다 평가</td></tr><tr><td>갑상선기능검사</td><td>시술 1개월 후 시행 비정상인 경우 정상범위가 될 때까지 매달 검사</td></tr><tr><td>삶의 질</td><td> – HRQoL data from the general population were derived from a survey which had the same study area (Shanghai, China) as in our study and conducted by Wang R et al. – 조사도구: Mandarin version of Short Form-36(SF-36) – 조사방법: self-finished interview method · 환자가 병원에 왔을 때 또는 이메일로 설문지를 작성 · 미응답자에게는 10일 후 이메일 또는 전화 – 조사문항: 8개 영역, 점수가 높을수록 삶의 질이 높음 ① physical functioning(PF), ② role-physical(RP), ③ bodily pain(BP), ④ general health(GH), ⑤ vitality(VT), ⑥ social functioning(SF), ⑦ role-emotional(RE), ⑧ mental health (MH) </td></tr></table>	변수명	정의 및 측정방법	시술관련 합병증	수술 후 통증, 혈청 칼슘 수치: 수술 24시간 후 측정 치료 직후, 추적기간 동안 이상반응 평가	결절크기 및 용적	RFA군에서 시행 초음파 또는 Doppler를 1,3,6,12개월, 이후 6개월 마다 평가	갑상선기능검사	시술 1개월 후 시행 비정상인 경우 정상범위가 될 때까지 매달 검사	삶의 질	– HRQoL data from the general population were derived from a survey which had the same study area (Shanghai, China) as in our study and conducted by Wang R et al. – 조사도구: Mandarin version of Short Form-36(SF-36) – 조사방법: self-finished interview method · 환자가 병원에 왔을 때 또는 이메일로 설문지를 작성 · 미응답자에게는 10일 후 이메일 또는 전화 – 조사문항: 8개 영역, 점수가 높을수록 삶의 질이 높음 ① physical functioning(PF), ② role-physical(RP), ③ bodily pain(BP), ④ general health(GH), ⑤ vitality(VT), ⑥ social functioning(SF), ⑦ role-emotional(RE), ⑧ mental health (MH)
	변수명	정의 및 측정방법									
	시술관련 합병증	수술 후 통증, 혈청 칼슘 수치: 수술 24시간 후 측정 치료 직후, 추적기간 동안 이상반응 평가									
	결절크기 및 용적	RFA군에서 시행 초음파 또는 Doppler를 1,3,6,12개월, 이후 6개월 마다 평가									
갑상선기능검사	시술 1개월 후 시행 비정상인 경우 정상범위가 될 때까지 매달 검사										
삶의 질	– HRQoL data from the general population were derived from a survey which had the same study area (Shanghai, China) as in our study and conducted by Wang R et al. – 조사도구: Mandarin version of Short Form-36(SF-36) – 조사방법: self-finished interview method · 환자가 병원에 왔을 때 또는 이메일로 설문지를 작성 · 미응답자에게는 10일 후 이메일 또는 전화 – 조사문항: 8개 영역, 점수가 높을수록 삶의 질이 높음 ① physical functioning(PF), ② role-physical(RP), ③ bodily pain(BP), ④ general health(GH), ⑤ vitality(VT), ⑥ social functioning(SF), ⑦ role-emotional(RE), ⑧ mental health (MH)										
	- 결과분석 – This study also tested the reliability of the Mandarin version of SF-36 by randomly selecting 10% of the total number of the respondents to refill the questionnaires 2-7 days after the baseline test. – Propensity score matching(nearest neighbor method) ※ 공변량: 성별, 연령, 결절용적, 인종, SF-36 영역별 점수, 흡연, 음주, 만성질환, 결혼 상태, 월 수입, 교육수준, 현 직업 – 통계방법: independent t-test or Mann-Whitney U test, Chi-square test or Fisher's exact test - 추적관찰기간 6개월 - 탈락률										
연구결과-안전성	- 시술관련 합병증 및 이상반응: 언급없음 - 증상변화: 해당없음 - 갑상선 결절 변화: 해당없음 - 삶의 질(건강관련 삶의 질)										
연구결과-효과성	– 중재군: 시술 전 대비 시술 후 6개월 GH, VT, MH가 유의하게 증가했고, 대조군 보다 유의하게 높았음										
	<table><tr><th></th><th>측정시점</th><th>중재군</th><th>대조군</th><th>p</th></tr><tr><td>④ general health(GH)</td><td>Base</td><td>65.3</td><td>64.9</td><td>0.647</td></tr></table>		측정시점	중재군	대조군	p	④ general health(GH)	Base	65.3	64.9	0.647
	측정시점	중재군	대조군	p							
④ general health(GH)	Base	65.3	64.9	0.647							

연번(Ref ID)	646				
1저자(출판연도)	Yue (2016)				
		6개월	68.5	66.7	0.029
		p	0.012		
	⑤ vitality(VT)	Base	69.4	69.1	0.792
		6개월	71.3	67.5	<.001
		p	0.007		
	⑧ mental health (MH)	Base	75.3	76	0.394
		6개월	80.9	79.3	0.038
		p	0.002		



결론	- this current retrospective cohort study demonstrated that both RFA and OT can obtain varying degrees of improvement in HRQoL of patients with BNTs. - Although, compared with OT, RFA can better improve the post-treatment HRQoL, at its current price in the China context, it is unlikely to be cost-effective in short time. - And RFA would be cost effective if price of the RFA device was lowered by 30%.
funding	- Shanghai Hospital Development Center (Grant SHDC 12014229) - Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (Grants 14441900900 and 16411971100) - National Natural Scientific Foundation of China (Grant 81601502)
비고	비용효과분석 포함(QALY)

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	815																				
1저자(출판연도)	Sung(2011)																				
연구특성	- 연구수행국가*: 한국 - 연구설계: 후향적코호트 - 연구기관: 대림성모병원 - 연구대상자 모집기간: 2002.6.~2008.4. - 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 양성 결절(낭성 영역 > 90%) ② 압박 증상 또는 미용상 문제 호소 ③ 결절 최대직경 >2cm ④ 갑상선 호르몬, thyrotropin 정상 ⑤ 최소 2회 이상 세침흡인검사 또는 생검 결과 양성 판정 ⑥ 수술을 거부하거나 수술이 금기인 환자																				
연구대상	- 환자군 배정방법 – 의무기록자료 분석, 환자가 원하는 시술을 시행 - 환자군 및 갑상선 결절 특성 (mean±SD(range), n) <table><tr><th>구분</th><th>중재군</th><th>대조군</th><th>p</th></tr><tr><td>대상자수</td><td>21</td><td>36</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td>3/18</td><td>10/26</td><td>0.33</td></tr><tr><td>연령(year)</td><td>47.69 ± 13.00 (23–69)</td><td>42.52 ± 10.98 (23–62)</td><td>0.18</td></tr><tr><td>결절용적(ml)</td><td>10.19 ± 7.01 (0.80–24.60)</td><td>13.83 ± 11.97 (1.35–51.81)</td><td>0.41</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	21	36		성별(M/F)	3/18	10/26	0.33	연령(year)	47.69 ± 13.00 (23–69)	42.52 ± 10.98 (23–62)	0.18	결절용적(ml)	10.19 ± 7.01 (0.80–24.60)	13.83 ± 11.97 (1.35–51.81)	0.41
구분	중재군	대조군	p																		
대상자수	21	36																			
성별(M/F)	3/18	10/26	0.33																		
연령(year)	47.69 ± 13.00 (23–69)	42.52 ± 10.98 (23–62)	0.18																		
결절용적(ml)	10.19 ± 7.01 (0.80–24.60)	13.83 ± 11.97 (1.35–51.81)	0.41																		
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 – 국소마취(2% Lidocaine), 초음파 유도 – trans-isthmic approach, Ablation 동안 electrode는 낭성결절의 중앙부에 고정 – RF ablation 전 결절 내 낭성결절 흡인(2005년부터, 2002~2004년에는 흡인 안함) – RF power: 30 watts로 시작, 10 watt 씩 100 watt 까지 올림 – 낭성부분이 1ml 이상이거나 증상이 완벽히 해결되지 않으면 추가 시술 시행 - 의료기기(장비명) – 17 또는 18-gauge 7cm length internally cooled electrode & 1.0cm active tip (Well-Point RF Electrodes; Taewoong Medical) – radiofrequency generator(Cool-Tip Radiofrequency System, Radionics) - 중재특성 (mean±SD(range)) <table><tr><th></th><th>중재군</th><th>대조군</th><th>p</th></tr><tr><td>Session 횟수</td><td>1.67 ± 0.86 (1–3)</td><td>1.19 ± 0.40 (1–2)</td><td>0.03</td></tr></table>		중재군	대조군	p	Session 횟수	1.67 ± 0.86 (1–3)	1.19 ± 0.40 (1–2)	0.03												
	중재군	대조군	p																		
Session 횟수	1.67 ± 0.86 (1–3)	1.19 ± 0.40 (1–2)	0.03																		
비교중재법	- 중재명: 알코올 절제술 - 중재방법 – 국소마취(2% Lidocaine), 초음파 유도, trans-isthmic approach – 낭성결절 흡인 후 흡인량의 50% 양으로 에탄올(95~99%) 주입 – 낭성 부분이 1ml 이상이거나 증상이 완벽히 해결되지 않으면 추가 시술 시행																				

연번(Ref ID)	815
1저자(출판연도)	Sung(2011)

• 결과변수 정의 및 측정방법

- two physicians performing ultrasound during follow-up were not blind to the treatment techniques

결과변수

변수명	정의 및 측정방법
증상 변화	결절압박 관련 증상 환자가 보고 10cm visual analog scale (scale, 0-10)
	미용상 문제 의사가 기록 - 1: no palpable mass; - 2: no cosmetic problem but a palpable mass; - 3: cosmetic problem on swallowing only; - 4: readily detected cosmetic problem at all times
결절용적	- 초음파 검사로 3개 직경(largest diameter(a), two mutually perpendicular diameters(b,c)) 측정 - 결절용적: $V = \pi \times a \times b \times c / 6$

• 결과분석

• 추적관찰기간

- RFA 19.53 ± 13.86 (6-50)개월, EA 17.10 ± 7.46 (6-38)개월, p=0.70

• 탈락률

연구결과-안전성

• 시술관련 합병증 및 이상반응

- 심각한 합병증(목소리 변화, 피부 화상, 감염, 목 주요부위 손상 등)은 두 군 모두 발생하지 않음
- 중재군: 목에서 머리, 어깨, 치아, 가슴으로 방사하는 통증과 burning sensation이 있음
→ RF power를 줄이거나 ablation을 중단했을 때 사라짐
- 대조군: needle 천자부위에 경미한 통증 있음

• 증상 변화

- 두 군 모두 시술 전 대비 시술 후 압박 관련 증상, 미용상 문제가 유의하게 감소함 (p<.001)

(mean±SD(range))

구분	시점	중재군	대조군	p
압박관련 증상	Baseline	4.00±1.17 (1-5)	3.92±1.54 (1-7)	0.71
	6개월	0.71±1.27 (0-4)	0.39±0.69 (0-2)	0.53
	p	<.001	<.001	
미용상 문제	Baseline	3.20±1.06 (1-4)	3.31±0.90 (1-4)	0.99
	6개월	1.30±0.66 (1-3)	1.17±0.56 (1-4)	0.69
	p	<.001	<.001	

연구결과-효과성

• 결절 변화

1) 결절크기 감소

- 두 군 모두 시술 전 대비 시술 후 결절 용적이 유의하게 감소함(p<.001)

(mean±SD(range), %(n))

구분	시점	중재군	대조군	p
결절용적 감소율 (%)	12개월	92.19±14.67 (45.39-100.00)	93.08±23.75 (-36.11-100.00)	0.15
치료성공률	12개월	95.24(20/21)	94.44(34/36)	0.61

2) 재발 또는 결절크기 증가

- RFA 1명 EA 2명, 결절 내 출혈로 시술 후 결절크기가 다시 증가함

• 삶의 질: 해당없음

연번(Ref ID)	815
1저자(출판연도)	Sung(2011)
결론	In conclusion, although both ethanol ablation and RFA were effective and safe treatment techniques, and repeat treatments were tolerable in all patients with benign cystic thyroid nodules, ethanol ablation required fewer treatment sessions. In addition, ethanol ablation is a less expensive and simpler procedure than is RFA, suggesting that ethanol ablation, rather than RFA, should be the first-line treatment technique for benign predominantly cystic thyroid nodules.
funding	- 언급없음 - 연구 제한점
비고	1) RFA 시술방법이 바뀜: 초기에는 결절내 흡인을 안했는데 이것이 치료 효과를 감소시키고 치료횟수를 결과를 늘린 것 같음 2) selection bias 3) 환자수 작음

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	1909																								
1저자(출판연도)	Baek (2010)																								
연구특성	- 연구수행국가*: 한국 - 연구설계: 전향적코호트 - 연구기관: Daerim St Mary's Hospital - 연구대상자 모집기간: 2007.1.~2007.9. - 연구대상: 증상이 있는 갑상선 양성결절 - 선택기준 및 배제기준 - 선택기준 ① 고형에 가까운 결절(고형 성분 ≥50%) ② 압박증상 또는 미용문제가 있음 ③ 결절 최대직경 > 2cm ④ 비기능성 결절(cold nodule) ⑤ 갑상선 호르몬, thyrotropin, calcitonin 정상 ⑥ 초음파 유도 세침흡입검사 2회에서 양성결절 확인 ⑦ 6개월 이내 치료받은 적 없음 ⑧ 수술 거부 또는 금기																								
연구대상	- 환자군 배정방법 - alternative allocation 방법으로 6개월 무치료와 RFA 단일시행 군으로 배정 - 환자군 및 갑상선 결절 특성 (mean ± SD, n) <table><tr><td>구분</td><td>중재군</td><td>대조군</td><td>p</td></tr><tr><td>대상자수</td><td>15</td><td>15</td><td></td></tr><tr><td>성별(M/F)</td><td>3/12</td><td>3/12</td><td>1.00</td></tr><tr><td>연령(year)</td><td>40.87 ± 11.08</td><td>47.47 ± 9.01</td><td>0.06</td></tr><tr><td>결절용적(ml)</td><td>7.5 ± 4.9</td><td>6.9 ± 4.0</td><td>0.84</td></tr><tr><td>고형성분(%)</td><td>81.67 ± 15.77</td><td>88.67 ± 13.30</td><td>0.14</td></tr></table>	구분	중재군	대조군	p	대상자수	15	15		성별(M/F)	3/12	3/12	1.00	연령(year)	40.87 ± 11.08	47.47 ± 9.01	0.06	결절용적(ml)	7.5 ± 4.9	6.9 ± 4.0	0.84	고형성분(%)	81.67 ± 15.77	88.67 ± 13.30	0.14
구분	중재군	대조군	p																						
대상자수	15	15																							
성별(M/F)	3/12	3/12	1.00																						
연령(year)	40.87 ± 11.08	47.47 ± 9.01	0.06																						
결절용적(ml)	7.5 ± 4.9	6.9 ± 4.0	0.84																						
고형성분(%)	81.67 ± 15.77	88.67 ± 13.30	0.14																						
중재법	- 중재명: 고주파열치료술 - 중재방법 - setting: 외래 - 시술자: Radiologist 2인 - 국소마취(2% Lidocaine), 초음파 유도, single-session - 환자 1인당 1개 결절 RFA 시행, 다발 결절의 경우 가장 미용상 문제를 일으키는 결절에 적용 - trans-isthmic approach, moving-shot technique - RF power: 30W 시작, 10W씩 80W까지 올림 - 의료기기(장비명) 18-gauge 1-cm active-tip internally cooled electrodes (Well-point RF, Taewoong Medical) - radiofrequency (RF) generator (Cool-tip, Radionics) - 중재특성 - 시술시간: 15.5 ± 3.4분, RF power 32.4 ± 10.5 W, 총 에너지 30,688 ± 12,506 J, 4,966 ± 2,280 J/ml																								
비교중재법	- 중재명: 무치료 - 중재방법: 추적관찰만 시행 - 의료기기(장비명): 해당없음																								

연번(Ref ID)	1909
1저자(출판연도)	Baek (2010)

- 결과변수 정의 및 측정방법

결과변수	변수명		정의 및 측정방법
	증상 변화		시술 전, 6개월
		결절압박 관련 증상	환자가 보고 10cm visual analog scale (scale, 0-10)
		미용상 문제	의사가 기록 - 1: no palpable mass - 2: invisible but palpable masses - 3: mass visible only to an experienced clinician - 4: easily visible mass
	결절크기		시술 전, 시술 후 1개월, 3개월, 6개월 Two radiologists performed the ultrasound and fine-needle aspiration cytologic examinations. 초음파 검사로 3개 직경(largest diameter(a), two mutually perpendicular diameters(b,c)) 측정 결절용적: $V = \pi \times a \times b \times c / 6$ 결절용적 감소율 = $([\text{initial volume} - \text{final volume}] \times 100) / \text{initial volume}$
	갑상선 기능		시술 전, 6개월 thyrotropin (normal range, 0.4-4.0 mIU/L) total triiodothyronine (normal range, 61-173 ng/dL) free thyroxine(normal range, 0.8-1.9 ng/dL) antithyroid peroxidase antibodies (normal range, 0-35 IU/mL) calcitonin (normal range, 0-10 pg/mL) blood coagulation tests (prothrombin time, activated partial thromboplastin time)

- 결과분석
 - 통계방법: Mann-Whitney test, Wilcoxon's signed rank test, Spearman's rank correlation test
- 추적관찰기간: RFA 6.43 ± 0.62개월, 대조군 6.87 ± 0.99개월, p=.31
- 탈락률
- 시술관련 합병증 및 이상반응
 - RFA군: 시술 중 경미한 통증, 열감이 있었음. 주합병증(목소리 변화, 화상, 혈종, 감염, vital 구조 손상)은 발생하지 않음
 - 갑상선 호르몬이 시술 후에도 정상범위를 유지

연구결과-안전성	시점		중재군	대조군	p
	Triiodothyronine (ng/dL)	Base	104.59 ± 13.81	113.18 ± 18.51	0.11
		6개월	111.83 ± 19.21	115.95 ± 23.53	
		p	0.32	0.71	
	Free thyroxine (ng/dL)	Base	1.52 ± 0.22	1.49 ± 0.31	0.84
		6개월	1.44 ± 0.20	1.45 ± 0.24	
		p	0.14	0.93	
	Thyrotropin (μIU/L)	Base	1.50 ± 0.61	1.50 ± 0.82	0.41
		6개월	1.50 ± 0.85	1.28 ± 0.71	
		p	0.82	0.46	

연구결과-효과성

- 증상 변화

(mean ± SD)

연번(Ref ID)	1909
1저자(출판연도)	Baek (2010)

구분	시점	중재군	대조군	p
압박관련 증상	Base	3.33 ± 0.90	3.13 ± 1.51	.60
	6개월	1.00 ± 0.76	3.40 ± 1.72	<.05
	p	0.001	.21	
미용상 문제	Base	3.60 ± 0.51	3.47 ± 0.64	.68
	6개월	1.53 ± 0.52	3.60 ± 0.63	<.05
	p	0.001	.16	

• **결절 변화**

- 시술 전 결절용적, 결절용적 당 전달에너지, 결절구조를 제외한 임상 지표는 치료반응에 유의하지 않음

(mean±SD)

구분	시점	중재군	대조군	p
결절용적 (ml)	Base	7.5 ± 4.9	6.9 ± 4.0	0.84
	6개월	1.3 ± 0.8	7.1 ± 3.9	<.05
	p	.001	.46	-
결절용적 감소율 (%)	1개월(n=15)	49.1±19.5	-	-
	3개월(n=11)	67.0±18.4	-	-
	6개월(n=15)	79.7±14.6	-	-

• **삶의 질:** 해당없음

결론

- This study confirmed that radiofrequency ablation is effective for reducing nodule volume and relieving nodule-related clinical problems and that an effect due to spontaneous nodule reduction can be excluded owing to the results of the comparison with a similar control group.

funding

- 언급없음

비고

-

* 제 1저자 기준

2. 비뚤림위험 평가 결과

- RoB

연번(Ref ID)		1372
1저자(출판연도)		Arefzadeh (2022)
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	block randomiation (groups of six)
Allocation concealment (배정순서 은폐)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	시행안함
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	Considering the study design, the radiologist who assessed the size of nodules at one, three, and six months after the intervention was blinded to the study.
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Other bias : Benign nodule screening (그 외 비뚤림)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	초음파 유도 세침흡입검사 2회에서 양성을 진단

연번(Ref ID)		1083
1저자(출판연도)		Casereo (2021)
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	1:1 무작위 배정, computer-generated randomization list 이용
Allocation concealment (배정순서 은폐)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	시술 배정 눈가림은 불가능하다고 판단, open-label로 설계
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	결과평가자 눈가림 시행
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Other bias : Funding (그 외 비뚤림)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	세침흡입검사와 조직생검에서 모두 양성 확인

연번(Ref ID)		571
1저자(출판연도)		Schalch (2021)
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	permuted block randomization in blocks of five cases each.
Allocation concealment (배정순서 은폐)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Other bias : Funding (그 외 비뚤림)	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	세침흡인검사 상 양성 진단(Bethesda classification)

연번(Ref ID)		518
1저자(출판연도)		Baek(2015)
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	allocation: simple randomization
Allocation concealment (배정순서 은폐)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	시행안함
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	평가자 single-blind
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Other bias : Funding (그 외 비뚤림)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	최소 2회이상 FNA 또는 생검결과 양성 판정

연번(Ref ID)		660
1저자(출판연도)		Cesareo (2015)
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	computer-based number generator
Allocation concealment (배정순서 은폐)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	All radiofrequency procedures were carried out by the same operator under ultrasonography control with the same scanner used for the initial diagnostic evaluation.
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Other bias : Benign diagnosis (그 외 비뚤림)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	최소 2회이상 세침흡입검사 상 양성 확진

연번(Ref ID)		1470
1저자(출판연도)		Deandrea (2015)
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	무작위 1:1 배정, random allocation sequence
Allocation concealment (배정순서 은폐)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	눈가림 관련 언급없음 동일 연구기관 내 RFA 시술받은 환자와 무치료 환자를 등록하여 눈가림을 하였어도 유지하기 어려울 것임 또한 주관적 지표(증상변화)는 눈가림이 결과에 영향을 미칠 가능성이 높음
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	The outcomes were assessed by investigators (J.Y.S. and K.S.K. in Korea; F.R. and F.G. in Italy) who were blinded to the group allocation
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Other bias : Benign diagnosis (그 외 비뚤림)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	최소 2회 이상 세침흡인검사 상 양성 진단(Bethesda Class II)

연번(Ref ID)		342
1저자(출판연도)		Sung(2013)
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	1:1 비율로 무작위 배정 allocation: 언급없음
Allocation concealment (배정순서 은폐)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	평가자 single-blind
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	평가자 single-blind
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Other bias : Benign nodule screening (그 외 비뚤림)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	최소 2회이상 FNA 또는 생검결과 양성 판정

연번(Ref ID)		189
1저자(출판연도)		Faggiano (2012)
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	Patients enrolled in the study were randomized as follows: 20 patients were treated with a singleRTAsession (group A), and 20 patients did not receive any treatment and were only followed up (group B).
Allocation concealment (배정순서 은폐)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	선택적 보고의 경우 안전성과 효과성 결과를 모두 보고한 경우에 'Low'로 평가, 둘 중 하나만 보고한 경우에는 'unclear'로 평가?? => 안전성 및 효과성 결과를 둘다 보고하였는지, 둘중 하나만 보고하였는지 기록해 둘 것
Other bias : Benign nodule screening (그 외 비뚤림)	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	As a whole, 44 consecutive subjects with TNs were cytologically evaluated. Three patients underwent a second FNC evaluation due to nondiagnostic or unsatisfactory cytological specimen. All patients enrolled in the study had benign TNs, negative for malignant cells at the FNC evaluation.

- RoBANS 2.0

연번(Ref ID)		519
1저자(출판연도)		Nguyen (2023)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
대상군 선정	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	후향적연구로 convenience sampling, selection bias 있음, 계획한 자료수집이 아니라 missing data는 이용할 수 없었음 초음파유도 세침흡입검사(FNA) 2회 시행하여 양성 결절 확진
교란변수	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
노출 측정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
결과 평가	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
불완전한 결과자료	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
선택적 결과 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

연번(Ref ID)		1979
1저자(출판연도)		Jeong(2022)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	시술 전 결절 압박 관련 증상점수와 미용상 문제 점수에서 두 군간 차이를 확인할 수 없음 삶의 질 관련 세부항목의 기저특성에서 두 군간 차이를 모두 제시하지 않음
대상군 선정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	선택기준, 배제기준 제시 최소 2회 이상 세침흡입검사 또는 생검(core needle biopsy) 결과 양성을 확인
교란변수	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	Linear mixed-effect modeling 사용, Patterns of covariance among repeated observations were modeled to account for correlations among observations for each subject, with covariance patterns selected from comparisons between models using the likelihood ratio test.
노출 측정	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	경험이 많은 영상의학과 전문의 2명이 시술함, 이들이 시술 전 초음파 검사도 시행
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	평가자의 눈가림에 대한 언급 없음
결과 평가	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	validation된 분류기준, 평가도구를 사용 평가결과 해석방법을 사전에 정의
불완전한 결과자료	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	탈락률: RFA군 1.8%(1/55), 대조군 6.5%(2/31)
선택적 결과 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

연번(Ref ID)		1700
1저자(출판연도)		Karatay (2022)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	통계적 유의성 제시 없음
대상군 선정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	후향연구, 선택배제 기준 제시, 배제기준에 "반복한 생검 시 Bethesda score of 3-5, 초음파 검사상 악성종양 의심, 악성종양 기왕력 있음" 언급
교란변수	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	대상군 비교가능성을 제시하지 않았고, 교란변수에 대한 언급이 없음
노출 측정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
평가자의 눈가림	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	시술은 무작위 배정
결과 평가	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	"시술, 시술 후 초음파 검사를 1명 radiologist가 시행" 기술만 있고 결절용적, 결절용적 감소를 평가방법에 대한 언급 없음
불완전한 결과자료	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
선택적 결과 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

연번(Ref ID)		1315
1저자(출판연도)		Bernardi(2020)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	중재군과 대조군 결절용적 외 기저특성 언급없음 Propensity score 매칭 후 결과 분석, 매칭전후 결과 일관성 확보
대상군 선정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	의무기록 자료 후향분석, 자료 선정 시 선택기준 언급 세침흡입생검(FNAB)와 세포병리학적 검사에서 양성 결절 확진
교란변수	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	교란변수 통제를 위해 여러 통계방법 적용 - Propensity score 매칭, 누적 발생률, Fine and Gray competing risk regression model, Cox proportional hazard regression model
노출 측정	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	의무기록에서 얻을 수 있는 사용장비, session, 에너지 정보만 확인 중재방법 기술 없음
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	후향적코호트, 초음파 검사장비 정보만 확인
결과 평가	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	초음파 검사 방법을 사전에 정하지 않아 검사자 간 결절크기 측정에 차이가 있을 가능성 있음
불완전한 결과자료	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	missing data 관련 기술 없음
선택적 결과 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

연번(Ref ID)		2030
1저자(출판연도)		Qin (2020)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
대상군 선정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	선정기준(수술 전 조직생검: 양성), 제외기준(초음파 상 갑상선 악성결절 소견이 있는 환자)에 양성결절 관련 기준 모두 제시
교란변수	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
노출 측정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
결과 평가	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
불완전한 결과자료	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
선택적 결과 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

연번(Ref ID)		779
1저자(출판연도)		Bernardi (2018)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	군간 비교 시행, 연령, 결절구조 차이 있음 propensity score 매칭으로 민감도 분석 시행
대상군 선정	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	의무기록 자료 선택하는 기준 기술하였으나 세침흡입검사로 양성을 진단한 횟수는 기술되어 있지 않음
교란변수	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	propensity score 매칭으로 민감도 분석 시행
노출 측정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	All RFA procedures were performed by the same radiologist in an outpatient regimen These operations were carried out in an inpatient regimen
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	후향자료 분석, 평가자 눈가림 관련 언급 없음
결과 평가	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	증상 변화 관련 만족도 설문이 신뢰도 및 타당도가 입증된 도구를 사용하지 않음
불완전한 결과자료	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	만족도 조사: 미응답률이 20% 미만으로 두 군 모두 수용가능한 수준 결절크기 평가: 추적관찰 2년 시점에서 RFA군 탈락률이 18.3%
선택적 결과 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

연번(Ref ID)		1907
1저자(출판연도)		Mauri (2017)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	pre-treatment mean nodule volume was statistically higher in the RFA group than in the PLA group.
대상군 선정	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	전향적으로 수집한 자료를 분석 연구대상자 설명은 있으나 선택기준으로 정확히 기술하지 않음
교란변수	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	회귀분석을 시행하였으나 공변량에 대한 기술은 없음 군간 결절용적 차이를 보정하기 보다 시술 후 시간경과에 따른 효과차이를 보려는 목적이 있어보임
노출 측정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	-매뉴얼의 가이드라인을 그대로 따르기로 함 -신뢰할 수 있는 검사법 이용 (예, discography 사용해서 SIDT 수행한 경우 '낮음'으로 판단)
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	초음파 검사자와 시술자가 동일
결과 평가	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	결절크기 측정 방법에 대한 기술 없음
불완전한 결과자료	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
선택적 결과 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

연번(Ref ID)		1712
1저자(출판연도)		Pacella (2017)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	중재군과 대조군 기저특성 차이없음 Propensity score 매칭 후 결과 분석
대상군 선정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	자료 선정 시 선택기준 언급 2회 이상 세침흡인검사를 통해 세포학적으로 양성 결절 확진
교란변수	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	Propensity score 매칭
노출 측정	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	의무기록에서 얻을 수 있는 정보만 확인
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	후향적코호트
결과 평가	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	A general consensus among centres for clinical, ultrasound and laboratory assessment was based on the international guidelines criteria
불완전한 결과자료	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	missing data 관련 기술 없음
선택적 결과 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

연번(Ref ID)		162
1저자(출판연도)		Li (2016)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	군간 기저특성 차이 없음
대상군 선정	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	선택기준 있음 All the patients were subjected to one session of BRFA and a benign diagnosis by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (FNAB) was obtained in each patient before BRFA.
교란변수	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
노출 측정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	All procedures of BRFA were performed by one radiologist with 5 years' of experience in MRFA for thyroid nodules. Before the study, the radiologist was trained for BRFA with 10 cases.
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
결과 평가	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	임상증상은 도구를 사용하지 않음
불완전한 결과자료	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
선택적 결과 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

연번(Ref ID)		646
1저자(출판연도)		Yue (2016)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	Propensity score matching, 군간 동질성 확보
대상군 선정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	선정기준, 배제기준 기술
교란변수	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	Propensity score matching, 공변량 제시
노출 측정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	In RFA group, all the procedures were conducted by a radiologist with 5 years of experience in thyroid RFA using the previously described standard RFA techniques. For OT patients, all the operations were carried out by general surgeons with 6 years' clinical experience under general anesthesia according to the standard operation method of hemithyroidectomy as suggested in previous studies.
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	후향자료 분석 SF-36은 self-finished interview method 환자 눈가림 관련 내용은 언급없음
결과 평가	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	The SF-36 questionnaire was used to describe the QoL because it is the most extensively validated and used instrument to measure generic HRQoL and has been shown to be sensitive in patients with benign and malignant thyroid nodules
불완전한 결과자료	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	후향자료에서 결측값 없는 환자만 선택
선택적 결과 보고	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	감상선기능, 결절크기 결과는 없음

연번(Ref ID)		815
1저자(출판연도)		Sung(2011)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
대상군 선정	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	의무기록자료 후향분석 선택기준 기술
교란변수	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	통계적 보정 관련 기술없음
노출 측정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	two physicians performing ultrasound during follow-up were not blind to the treatment techniques
결과 평가	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
불완전한 결과자료	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
선택적 결과 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

연번(Ref ID)		1909
1저자(출판연도)		Baek (2010)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	군간 기저특성 유의한 차이 없음
대상군 선정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	선택기준 있음 alternative allocation 방법으로 6개월 무치료와 RFA 단일시행 군으로 배정
교란변수	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
노출 측정	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	Our thyroid team proposed use of the transisthmic approach to thyroid RFA and ethanol ablation, as described previously [11, 35]. Our thyroid team also proposed the moving shot technique of thyroid RFA [11].
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	언급없음
결과 평가	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	도구를 사용 Using ultrasound guidance, the two radiologists who had performed the preablation assessment worked in consensus to determine the approach route for the electrode, as described previously [11].
불완전한 결과자료	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
선택적 결과 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	