

·Meta分析·

^{18}F -FDG PET/CT 对非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移诊断价值的 Meta 分析

姚晓龙 孙灿文 娜仁花 何霖 古丽菲拉·海克甫 杨小丰

830001 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院核医学科

通信作者: 杨小丰, Email: yangxf5100@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.010

【摘要】目的 用 Meta 分析的方法评估 ^{18}F -FDG PET/CT 对于非小细胞肺癌(NSCLC)纵隔淋巴结转移的诊断价值。**方法** 通过检索万方数据库、中国知网、维普数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library 数据库, 根据相应的检索词, 收集 1990 年至 2016 年的所有 PET/CT 对 NSCLC 纵隔淋巴结诊断的发表文献, 通过严格的纳入排除标准进行筛选, 提取纳入文献中 PET/CT 对 NSCLC 纵隔淋巴结诊断的灵敏度、特异度、阳性似然比(PLR)、阴性似然比(NLR)、诊断比值比(DOR)并进行分析。阈值效应分析采用计算曲线下面积; 亚组分析采用 t 检验。**结果** 共纳入文献 22 篇, 患者 2543 例。以患者为研究对象, 总灵敏度为 0.66(0.62~0.69), 总特异度为 0.82(0.80~0.84), 总 PLR 为 3.60(2.82~4.58), 总 NLR 为 0.45(0.37~0.54), 总 DOR 为 9.12(6.15~13.52), 曲线下面积为 0.826。亚组分析结果显示, 患有肺结核病史的与无肺结核病史的特异度差异有统计学意义 ($t=2.98, P<0.05$), 提示肺结核病史是影响 PET/CT 诊断 NSCLC 纵隔淋巴结转移的一个重要因素。**结论** ^{18}F -FDG PET/CT 是诊断 NSCLC 纵隔淋巴结转移的良好方法, 可为 NSCLC 提供准确分期。

【关键词】 癌, 非小细胞肺; 淋巴结转移; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18; Meta 分析

Diagnostic value of ^{18}F -FDG PET/CT in the diagnosis of mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer: a Meta-analysis Yao Xiaolong, Sun Canwen, Na Renhua, He Lin, Gulifeila Haiketu, Yang Xiaofeng

Department of Nuclear Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China

Corresponding author: Yang Xiaofeng, Email: yangxf5100@126.com

【Abstract】 Objective To assess the diagnostic value of ^{18}F -FDG PET/CT on mediastinal lymph node(MLN) metastasis in non-small cell lung cancer(NSCLC) by Meta analysis. **Methods** Publications on MLN staging of NSCLC by PET/CT published from 1990 to 2016 were filtered and assessed according to the criteria from Wanfang, China National Knowledge Infrastructure, Vip database, PubMed, Embase, Cochrane Library database. Receiver operating characteristic curve analysis was applied and sensitivity, specificity, positive likelihood ratio(PLR), negative likelihood ratio(NLR), diagnostic odds ratio(DOR) were calculated. The threshold effect analysis uses the area under the calculated curve. Subgroup analysis adopted t test. **Results** Twenty-two relevant literatures were enrolled (including 2543 patients). Meta analysis showed that the pooled sensitivity, specificity, PLR, NLR and DOR were 0.66(0.62~0.69), 0.82(0.80~0.84), 3.60(2.82~4.58), 0.45(0.37~0.54), 9.12(6.15~13.52), respectively. Area under curve was 0.826. The results of subgroup analysis suggested that there was a statistically significant difference between the history of tuberculosis and no history of tuberculosis, and pulmonary tuberculosis was one important factor which influenced the PET/CT diagnosis of MLN metastasis in NSCLC patients. **Conclusion** PET/CT has a high accuracy for the MLN staging in NSCLC patients.

【Key words】 Carcinoma, non-small-cell lung; Lymph node metastasis; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Meta-analysis

肺癌是临床最常见的恶性肿瘤之一,其发病率及病死率近年来呈上升趋势。其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者占70%~80%,且21%~50%的NSCLC患者诊断时已有区域淋巴结转移^[1]。NSCLC患者的诊断及准确分期(尤其是纵隔淋巴结分期)对其治疗方案的制定及预后非常重要。目前应用PET/CT诊断NSCLC纵隔淋巴结转移的报道较多,但尚缺少系统性的评价。我们通过Meta分析的方法对已发表文献进行统计分析评价,以期对PET/CT诊断NSCLC纵隔淋巴结转移的准确性判断提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

以“PET/CT或PET-CT”、“非小细胞肺癌”和“纵隔淋巴结转移”为检索词检索万方数据库、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、维普数据库;以“PET/CT”或“PET-CT”或“positron tomography/computed tomography”、“non-small cell lung cancer”或“NSCLC”和“mediastinal lymph-nodal metastasis”为检索词检索PubMed、Embase、Cochrane Library数据库;检索文献发表时间为1990年至2016年。语言限中文和英文。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:①研究对象为初诊或复发未经化疗和放疗的NSCLC患者而非病灶;②有“金标准”(手术切除病理结果)证实;③研究目的为评价¹⁸F-FDG PET/CT在NSCLC纵隔淋巴结转移中的诊断价值;④能间接或直接提供完整四格表,包含真阳性、假阳性、真阴性和假阴性,且患者数 ≥ 10 。排除标准:①以病灶(转移淋巴结的个数)为研究对象;②会议摘要、讲座和评述类等数据不完整的文献;③无“金标准”证实的研究;④样本量 < 10 的研究。

1.3 资料提取

由2位研究者根据纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料,如遇分歧讨论解决。内容包括纳入研究的一般信息(如出版年份、样本量、设备名称、“金标准”、研究类型等)、四格表内容(真阳性、假阳性、真阴性、假阴性)及研究对象的年龄、性别等。

1.4 文献质量评估

本研究采用QUADAS(quality assessment of diagnostic accuracy studies)评价表^[2]对纳入文献进行方法学评估。该表包含14个子项(其中3项为非必须评价条目),每条以“是”、“不清楚”或“否”作出评价,分别记为1、0.5和0分。为保证文献质量,本研究仅纳入评分 ≥ 8 分的文献。此外,对于评价结果不一致的数据,讨论一致后决定。

1.5 统计学分析

采用Meta-Disc 1.40软件进行统计学分析。①探讨异质性及其来源,主要评价有无阈值效应。绘制综合受试者工作特征(summary receiver operating characteristic, SROC)曲线,SROC曲线图检验若呈“肩臂”状分布,则提示存在阈值效应。也可计算灵敏度对数与(1-特异度)对数的Spearman相关系数,评价阈值效应是否存在, $P>0.05$ 表示不存在阈值效应。②评价非阈值效应。对灵敏度、特异度、阳性似然比(positive likelihood ratio, PLR)、阴性似然比(negative likelihood ratio, NLR)、诊断比值比(diagnostic odds ratio, DOR)行Cochran Q 检验,分别计算 P 值。若 $P>0.05$,则无异质性,采用固定效应模型;若 $P\leq 0.05$,则存在异质性,采用随机效应模型。③合并灵敏度、特异度和DOR进行Cochran Q 检验,计算SROC曲线的曲线下面积(area under curve, AUC)。0.5 $<$ AUC ≤ 0.7 为诊断价值较低;0.7 $<$ AUC ≤ 0.9 为诊断价值中等;0.9以上为诊断价值较高。④对不同地区、是否接受增强扫描、是否曾患肺结核3个因素进行亚组分析,采用两样本 t 检验分析,对应结果以灵敏度(95%CI)和特异度(95%CI)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到相关文献360篇,经逐层筛选后(图1),共纳入22篇文献[3-24],包括患者2543例。纳入研究的基本特征见表1。

2.2 Meta分析结果

①阈值效应分析。SROC曲线不呈典型的“肩臂状”分布,提示不存在阈值效应;Spearman相关系数为0.21, $P>0.05$,亦支持不存在阈值效应。合并相关数据得到:总灵敏度为0.66(0.62~0.69),

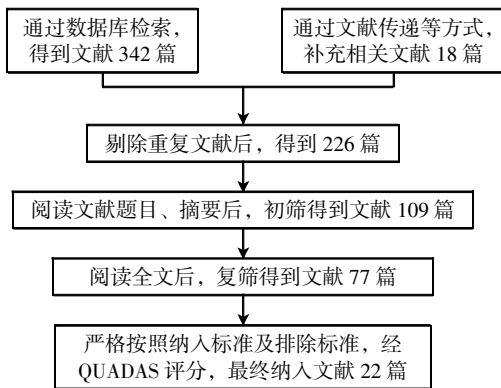


图 1 文献检索流程示意图 图中, QUADAS: quality assessment of diagnostic accuracy studies。

Fig.1 The process of literature retrieval

总特异度为 0.82(0.80~0.84), 总 PLR 为 3.60(2.82~4.58), 总 NLR 为 0.45(0.37~0.54), 总 DOR 为 9.12(6.15~13.52), AUC 为 0.826。PLR 对应 Q 值为 79.50, $I^2=73.6%$; NLR 对应的 Q 值为 65.84, $I^2=68.1%$; DOR 对应 Q 值为 59.96, $I^2=65%$, $P<0.05$, 提示存在非阈值效应引起的异质性。SROC 曲线见图 2。

②亚组分析。亚洲地区的 15 项研究(患者

1704 例)与非亚洲地区的 7 项研究(患者 839 例)比较, 两者 PET/CT 对 NSCLC 纵隔淋巴结转移诊断的灵敏度和特异度差异均无统计学意义[灵敏度: 0.69(0.66~0.73)与 0.68(0.65~0.72); 特异度: 0.78(0.75~0.80)与 0.79(0.76~0.81), $t=0.31、1.96$, 均 $P>0.05$]。

患者接受增强扫描的 5 项研究(患者 428 例)与未接受增强扫描的 17 项研究(患者 2115 例)比较, 两者 PET/CT 对 NSCLC 纵隔淋巴结转移诊断的灵敏度和特异度差异均无统计学意义[灵敏度: 0.73(0.63~0.83)与 0.63(0.58~0.81); 特异度: 0.81(0.71~0.88)与 0.83(0.77~0.89); $t=1.29、0.72$, 均 $P>0.05$]。

患者有肺结核病史的 4 项研究(患者 178 例)与患者无肺结核病史的 9 项研究(患者 1181 例)比较, 两者 PET/CT 对 NSCLC 纵隔淋巴结转移诊断的灵敏度差异无统计学意义[0.75(0.67~0.85)与 0.71(0.66~0.75), $t=1.63$, $P>0.05$]; 而特异度差异有统计学意义[0.79(0.72~0.84)与 0.89(0.82~0.92), $t=2.98$, $P<0.05$]。

表 1 纳入文献基本信息及汇总分析指标

Table 1 Basic information of the include literature and summary analysis

第一作者	年份	国家	设备公司	总例数	真阳性/例	假阳性/例	假阴性/例	真阴性/例	QUADAS 评分/分	灵敏度(95%CI)	特异度(95%CI)
徐白莹 ^[3]	2003 年	中国	Siemens	70	10	4	0	56	10.5	1.00(0.69~1.00)	0.93(0.84~0.98)
杨衿记 ^[4]	2004 年	中国	GE	31	14	3	4	10	11	0.78(0.52~0.94)	0.77(0.46~0.95)
Halpern ^[5]	2005 年	奥地利	无	36	6	4	4	22	11	0.60(0.26~0.88)	0.85(0.65~0.96)
Kim ^[6]	2007 年	韩国	GE	248	110	21	70	47	12	0.61(0.54~0.68)	0.69(0.57~0.80)
Lee ^[7]	2007 年	韩国	GE	126	24	19	4	79	10	0.86(0.67~0.96)	0.81(0.71~0.88)
Hwangbo ^[8]	2009 年	韩国	Siemens	117	21	35	9	52	11	0.70(0.51~0.85)	0.60(0.49~0.70)
Lee ^[9]	2009 年	韩国	Philips	41	7	3	12	19	11.5	0.37(0.16~0.62)	0.86(0.65~0.97)
李向东 ^[10]	2010 年	中国	Siemens	158	41	12	8	97	10	0.84(0.70~0.93)	0.89(0.82~0.94)
Tasci ^[11]	2010 年	土耳其	Siemens	127	17	19	2	89	11	0.89(0.67~0.99)	0.82(0.74~0.89)
Darling ^[12]	2011 年	加拿大	无	149	19	11	18	101	12	0.51(0.34~0.68)	0.90(0.83~0.95)
Sommer ^[13]	2012 年	瑞士	GE	31	2	1	4	24	10	0.33(0.04~0.78)	0.96(0.80~1.00)
Saydam ^[14]	2012 年	土耳其	无	42	16	8	3	15	12	0.84(0.60~0.97)	0.65(0.43~0.84)
Harders ^[15]	2012 年	丹麦	Siemens	114	15	22	15	62	10	0.50(0.31~0.69)	0.74(0.63~0.83)
Kuo ^[16]	2012 年	中国	GE	102	10	17	9	66	9.5	0.53(0.29~0.76)	0.80(0.69~0.88)
许泽清 ^[17]	2013 年	中国	GE	130	51	7	17	55	11	0.75(0.63~0.85)	0.89(0.78~0.95)
Koksal ^[18]	2013 年	土耳其	Siemens	81	8	22	4	47	11	0.67(0.35~0.90)	0.68(0.56~0.79)
Billè ^[19]	2013 年	意大利	GE	353	28	13	32	280	12	0.47(0.34~0.60)	0.96(0.93~0.98)
Booth ^[20]	2013 年	英国	Philips	64	3	7	7	47	11	0.30(0.07~0.65)	0.87(0.75~0.95)
Li ^[21]	2013 年	中国	GE	219	49	41	17	112	12	0.74(0.62~0.84)	0.73(0.65~0.80)
Xu ^[22]	2014 年	中国	GE	130	57	11	34	28	10	0.63(0.52~0.73)	0.72(0.55~0.85)
Moloney ^[23]	2014 年	爱尔兰	GE	92	22	12	7	51	12	0.76(0.56~0.90)	0.81(0.69~0.90)
黄古文 ^[24]	2015 年	中国	Philips	82	26	7	10	39	9	0.72(0.55~0.86)	0.85(0.71~0.94)

注: 总灵敏度为 0.66(0.62~0.69), $\chi^2=73.19$, $\nu=21$, $P<0.01$, $I^2=71.3%$; 总特异度为 0.82(0.80~0.84), $\chi^2=129.25$, $\nu=21$, $P<0.01$, $I^2=83.8%$ 。QUADAS: quality assessment of diagnostic accuracy studies。

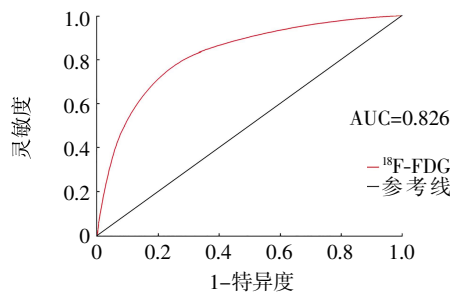


图2 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断 2543 例 NSCLC 纵隔淋巴结转移的综合受试者工作特征曲线 图中, NSCLC: 非小细胞肺癌; AUC: 曲线下面积; FDG: 氟脱氧葡萄糖。

Fig.2 The summary receiver operating characteristic curve of ^{18}F -FDG PET/CT in the diagnosis of mediastinal lymph node metastasis in 2543 cases non-small cell lung cancer

3 讨论

诊断纵隔淋巴结有无转移对 NSCLC 患者分期非常重要, 会直接影响患者治疗方案的制定及疾病预后。出现纵隔淋巴结转移的患者(即处于 N2 或 N3 期)的手术机会很小, 需改行放化疗方案。因此, 一旦 NSCLC 诊断成立, 必须立即明确疾病分期。

本项 Meta 分析共纳入文献 22 篇, 包括 2543 例患者。结果显示: 采用 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断 NSCLC 纵隔淋巴结转移的总灵敏度为 0.66, 总特异度为 0.82, 说明其诊断纵隔淋巴结转移与否具有较高的特异度, 而灵敏度略差, 与白璐等^[25]报道的结果相近。SROC 曲线的 AUC 为 0.826, 表明 ^{18}F -FDG PET/CT 具有中等诊断价值。

本项 Meta 分析结果提示, 研究存在非阈值效应引起的异质性, 进一步的亚组分析结果显示, 患者有无肺结核病史对 PET/CT 诊断特异度有影响。淋巴结结核是感染性病变, 如果和 NSCLC 的转移发生在相近位置, 易被误诊。CT、MR 等影像学检查多是根据淋巴结大小来鉴别转移与否, 一般将直径 >1 cm 者定义为肿大淋巴结。恶性肿瘤患者出现肿大淋巴结一般认为发生转移, 但通过一系列的临床总结, 笔者发现肿大的淋巴结不一定是转移^[26]。除此之外, 纵隔淋巴结的钙化程度及患者血糖水平也是 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断 NSCLC 纵隔淋巴结转移的重要影响因素。转移淋巴结很少出现钙化, 钙化淋巴结常为炎性病变的表现; ^{18}F -FDG PET/CT 检查过程中, 若患者血糖水平高于正常值, 则在图像上会出现组织器官弥漫性浓聚, 这会对诊断造成影响。因此, 诊断医师需全面了解患者既往史。其他

分组(不同地区、有无接受增强扫描)灵敏度与特异度差异均无统计学意义, 说明本研究的异质性较小、可信度较高。

本研究也存在一定局限性, 纳入的研究中显像剂使用剂量存在差异、仪器型号也不尽相同, 相关研究结果可能存在一定的发表偏倚。综上, 本项 Meta 分析结果表明, ^{18}F -FDG PET/CT 诊断 NSCLC 纵隔淋巴结转移的特异度较高, 可为 NSCLC 提供准确分期, 有利于治疗方案的确定。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 姚晓龙负责研究命题的提出与设计、数据的统计与论文的撰写; 孙灿文负责技术指导; 娜仁花、何霖负责协助数据的统计; 古丽菲拉·海克甫负责协助文献的搜集; 杨小丰负责论文的审阅。

参 考 文 献

- [1] 段晓蓓, 樊卫, 许泽清, 等. 基于 ^{18}F -FDG PET/CT 显像分析非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的危险因素[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(6): 1135-1139.
- [2] Penny Whiting, Anne WS Rutjes, Johannes B Reitsma, 等. QUADAS 的制定: 用于系统评价中评价诊断性研究质量的工具[J]. 中国循证医学杂志, 2007, 7(4): 296-306. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2531.2007.04.009.
- [3] 徐白莹, 刘雁翎, 姚树林, 等. FDG PET 对非小细胞肺癌纵隔淋巴结分期的价值[J]. 中国肺癌杂志, 2003, 6(3): 198-200. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2003.03.09.
- [4] 杨衿记, 吴一龙, 唐安戌, 等. ^{18}F -FDG PET 诊断非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的初步临床研究[J]. 岭南现代临床外科, 2004, 4(3): 215-217. DOI: 10.3969/j.issn.1009-976X.2004.03.022.
- [5] Halpern BS, Schiepers C, Weber WA, et al. Presurgical staging of non-small cell lung cancer: positron emission tomography, integrated positron emission tomography/CT, and software image fusion[J]. Chest, 2005, 128(4): 2289-2297. DOI: 10.1378/chest.128.4.2289.
- [6] Kim YK, Lee KS, Kim BT, et al. Mediastinal nodal staging of

- nonsmall cell lung cancer using integrated ^{18}F -FDG PET/CT in a tuberculosis-endemic country: diagnostic efficacy in 674 patients [J]. *Cancer*, 2007, 109(6): 1068–1077. DOI: 10.1002/cncr.22518.
- [7] Lee PC, Port JL, Korst RJ, et al. Risk Factors for occult mediastinal metastases in clinical stage I non-small cell lung cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84(1): 177–181. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.03.081.
- [8] Hwangbo B, Kim SK, Lee HS, et al. Application of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration following integrated PET/CT in mediastinal staging of potentially operable non-small cell lung cancer[J]. *Chest*, 2009, 135(5): 1280–1287. DOI: 10.1378/chest.08–2019.
- [9] Lee JW, Kim BS, Lee DS, et al. ^{18}F -FDG PET/CT in mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer in a tuberculosis-endemic country: consideration of lymph node calcification and distribution pattern to improve specificity[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(11): 1794–1802. DOI: 10.1007/s00259–009–1155–4.
- [10] 李向东, 尹吉林, 柳伟坤, 等. PET/CT 对评价非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的诊断价值[J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30(3): 506–508.
- Li XD, Yin JL, Liu WK, et al. Value of positron emission tomography computed tomography in the diagnosis of mediastinal lymph node metastasis of non-small cell lung cancer[J]. *J South Med Univ*, 2010, 30(3): 506–508.
- [11] Tasci E, Tezel C, Orki A, et al. The role of integrated positron emission tomography and computed tomography in the assessment of nodal spread in cases with non-small cell lung cancer[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 10(2): 200–203. DOI: 10.1510/icvts.2009.220392.
- [12] Darling GE, Maziak DE, Incelet RI, et al. Positron emission tomography-computed tomography compared with invasive mediastinal staging in non-small cell lung cancer: results of mediastinal staging in the early lung positron emission tomography trial[J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(8): 1367–1372. DOI: 10.1097/JTO.0b013e318220c912.
- [13] Sommer G, Wiese M, Winter L, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer: comparison of whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging and ^{18}F -fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(12): 2859–2867. DOI: 10.1007/s00330–012–2542–y.
- [14] Saydam O, Gokce M, Kilicgun A, et al. Accuracy of positron emission tomography in mediastinal node assessment in coal workers with lung cancer[J]. *Med Oncol*, 2012, 29(2): 589–594. DOI: 10.1007/s12032–011–9879–y.
- [15] Harders SW, Madsen HH, Hjorthaug K, et al. Characterization of pulmonary lesions in patients with suspected lung cancer: computed tomography versus ^{18}F fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography[J]. *Cancer Imaging*, 2012, 12(3): 437–446. DOI: 10.1102/1470–7330.2012.0035.
- [16] Kuo WH, Wu YC, Wu CY, et al. Node/aorta and node/liver SUV ratios from ^{18}F -FDG PET/CT may improve the detection of occult mediastinal lymph node metastases in patients with non-small cell lung carcinoma[J]. *Acad Radiol*, 2012, 19(6): 685–692. DOI: 10.1016/j.acra.2012.02.013.
- [17] 许泽清, 段晓蓓, 樊卫. ^{18}F -FDG PET/CT 显像诊断非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的临床价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2013, 33(5): 381–382. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–2848.2013.05.016.
- Xu ZQ, Duan XB, Fan W. Diagnostic value of ^{18}F -FDG PET/CT for metastasis of mediastinal lymph nodes in non-small-cell lung cancer patients[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 33(5): 381–382.
- [18] Koksai D, Demirag F, Bayiz H, et al. The correlation of SUV_{max} with pathological characteristics of primary tumor and the value of tumor/lymph node SUV_{max} ratio for predicting metastasis to lymph nodes in resected NSCLC patients[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2013, 8(1): 63. DOI: 10.1186/1749–8090–8–63.
- [19] Billè A, Okiror L, Skanjeti A, et al. The prognostic significance of maximum standardized uptake value of primary tumor in surgically treated non-small-cell lung cancer patients: analysis of 413 cases. [J]. *Clin Lung Cancer*, 2013, 14(2): 149–156. DOI: 10.1016/j.clcc.2012.04.007.
- [20] Booth K, Hanna GG, Mcgonigle N, et al. The mediastinal staging accuracy of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in non-small cell lung cancer with variable time intervals to surgery[J]. *Ulster Med J*, 2013, 82(2): 75–81.
- [21] Li S, Zheng Q, Ma Y, et al. Implications of false negative and false positive diagnosis in lymph node staging of NSCLC by means of ^{18}F -FDG PET/CT[J/OL]. *Plos One*, 2013, 8(10): e78552–e78552[2017–05–03]. <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0078552&tpe=printable>. DOI: 10.1371/journal.pone.0078552.
- [22] Xu ZQ, Xie L, Fan W, et al. Risk factors for mediastinal lymph node metastasis in non-small-cell lung cancer by PET/CT[J]. *Nucl Med Commun*, 2014, 35(5): 466–471. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000077.
- [23] Moloney F, Ryan D, McCarthy L, et al. Increasing the accuracy of ^{18}F -FDG PET/CT interpretation of 'mildly positive' mediastinal nodes in the staging of non-small cell lung cancer[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(5): 843–847. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.01.016.
- [24] 黄占文, 陈跃, 蔡亮, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 在非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的诊断价值[J]. *泸州医学院学报*, 2015, 38(4): 368–370. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2669.2015.04.012.
- Huang ZW, Chen Y, Cai L, et al. Role of ^{18}F -FDG PET/CT in the evaluation of mediastinal lymph node metastasis of non-small cell lung cancer[J]. *J Luzhou Med Coll*, 2015, 38(4): 368–370.
- [25] 白璐, 于楠, 李艳, 等. 基于 ^{18}F -脱氧葡萄糖 PET-CT 成像对非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移识别的 Meta 分析[J]. *中华放射学杂志*, 2016, 50(10): 752–757. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005–1201.2016.10.005.
- Bai L, Yu N, Li Y, et al. The value of ^{18}F -FDG PET-CT in the diagnosis of mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer: Meta-analysis[J]. *Chin J Radiol*, 2016, 50(10): 752–757.
- [26] 张召奇, 赵新明, 王建房, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 诊断非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移[J]. *中国医学影像学杂志*, 2014, 22(4): 293–296. DOI: 10.3969/j.issn.1005–5185.2014.04.014.
- Zhang ZQ, Zhao XM, Wang JF, et al. ^{18}F -FDG PET/CT in the diagnosis of mediastinal lymph node metastasis of non-small cell lung cancer[J]. *Chin J Med Imaging*, 2014, 22(4): 293–296.