・临床研究・

术前¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数对肺腺癌 纵隔淋巴结转移的预测价值

戴萌 王娜 赵新明 王建方 张敬勉 张召奇 刘玉暖 敬凤连 赵秀娟 河北医科大学第四医院核医学与分子影像科、河北省肿瘤微环境与耐药重点实验室, 石家庄 050011

通信作者:赵新明, Email: xinm_zhao@163.com

【摘要】目的 探讨基于术前¹⁸F-FDG PET/CT 原发灶代谢参数模型对肺腺癌纵隔淋巴结转移 (LNM)的预测价值。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2021 年 2 月于河北医科大学第四医院诊治 的肺腺癌患者 288 例[男 135 例、女 153 例,年龄(61.6±8.5)岁]病例资料。患者术前 1 个月内行全 身¹⁸F-FDG PET/CT 检查,并行肺原发灶切除和规范淋巴结清扫术。提取多个 PET/CT 参数[PET 代 谢参数:最小 SUV(SUV_{min})、SUV_{max}、SUV_{mean}、SUV 标准差(SUV_{std})、肿瘤代谢体积(MTV)和病灶糖酵 解总量(TLG);CT 参数:最小 CT 值(HU_{min})、最大 CT 值(HU_{max})、平均 CT 值(HU_{mean})、CT 值标准差 (HU_{std})]。采用多因素 logistic 回归筛选 LNM 的预测因素。采用 ROC 曲线评估模型预测效能。结果 288 例患者中,90 例存在 LNM,涉及 361 个转移淋巴结(N1 期 186 个,N2 期 175 个)。PET 代谢 参数中,SUV_{min}[比值比(*OR*)=1.859,95% *CI*:1.074~3.220,*P*=0.027]、SUV_{max}(*OR*=2.255,95% *CI*: 1.306~3.893,*P*=0.004)和 SUV_{mean}(*OR*=0.277,95% *CI*:0.115~0.665,*P*=0.004)是肺腺癌纵隔 LNM 的预测因素。PET/CT 模型 ROC AUC 为 0.849(95% *CI*:0.804~0.893),预测灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别为 87.8%(79/90)、72.2%(143/198)、77.1%(222/288)、59.0%(79/134) 和 92.9%(143/154)。结论 术前¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数预测模型能够提高肺腺癌纵隔淋巴结 (N)分期准确性。

【关键词】 肺肿瘤;腺癌;肿瘤转移;淋巴结;纵隔;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X线计算机

基金项目:河北省卫健委重点科技研究计划项目(20210720);河北省医学适用技术跟踪项目 (GL2011-52)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220627-00198

Predictive value of pre-surgical ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters for mediastinal lymph node metastasis in patients with lung adenocarcinoma

Dai Meng, Wang Na, Zhao Xinming, Wang Jianfang, Zhang Jingmian, Zhang Zhaoqi, Liu Yunuan, Jing Fenglian, Zhao Xiujuan

Department of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, the Fourth Hospital of Hebei Medical University; Hebei Provincial Key Laboratory of Tumor Microenvironment and Drug Resistance, Shijiazhuang 050011, China

Corresponding author: Zhao Xinming, Email: xinm_zhao@163.com

[Abstract] Objective To investigate predictive value of model based on pre-surgical ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters for mediastinal lymph node metastasis (LNM) in lung adenocarcinoma. **Methods** A total of 288 patients with lung adenocarcinoma (135 males, 153 females, age (61.6 ± 8.5) years) who diagnosed and treated in the Fourth Hospital of Hebei Medical University from January 2016 to February 2021 were enrolled retrospectively. All patients underwent ¹⁸F-FDG PET/CT examination within 1 month before operation, and underwent complete resection of primary lung tumor and standard lymph node dissection. PET/CT parameters were extracted (PET metabolic parameters: minimum SUV (SUV_{min}), SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV standard deviation (SUV_{std}), metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG); CT parameters: minimum CT value (HU_{min}), maximum CT value (HU_{max}), mean CT value (HU_{mean}), CT value standard deviation (HU_{std})). Multivariate logistic regression analysis was used for screening parameters and establishing model to predict LNM. ROC curves analyses were used to evaluate the predictive performance of models. **Results** Among 288 patients, 90 had LNM, and 361 metastatic lymph nodes (N1: 186, N2: 175) were reported by pathology. SUV_{min}(odds ratio (*OR*)= 1.859, 95% *CI*: 1.074–3.220, *P*=0.027), SUV_{max}(*OR*=2.255, 95% *CI*: 1.306–3.893, *P*=0.004), SUV_{mean}(*OR*=0.277, 95% *CI*:

0.115–0.665, P=0.004) were predictors of LNM. The AUC of PET/CT model was 0.849 (95% CI: 0.804–0.893), and the sensitivity, specificity, accuracy, and positive and negative predictive values were 87.8% (79/90), 72.2% (143/198), 77.1% (222/288), 59.0% (79/134) and 92.9% (143/154), respectively. **Conclusion** The model based on ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters can improve the accuracy of presurgical N-staging in patients with lung adenocarcinoma.

[Key words] Lung neoplasms; Adenocarcinoma; Neoplasm metastasis; Lymph nodes; Mediastinum; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

Fund program: Key Science and Technology Research Project of Hebei Provincial Health Commission (20210720); Hebei Medical Applicable Technology Tracking Project (GL2011-52)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220627-00198

肺癌是世界上发病率和死亡率最高的恶性肿 瘤^[1]。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占 85%以上,肺腺癌是主要的病理组织 学类型^[2]。淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM)是肺癌首要转移途径。研究显示,N1~N3期 NSCLC 患者 5 年生存率为 9%~37%^[3]。手术仍是 早期患者最佳选择,对隐匿性 LNM 患者来说,规范 的淋巴结清扫意义重大[4]。因此,准确的淋巴结 (N)分期可以指导临床决策,影响患者预后。¹⁸F-FDG PET/CT 作为无创分子功能影像技术,具有较 高灵敏度和特异性,已广泛应用临床^[5]。既往研究 表明,半定量代谢参数 SUV_{max}、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)、病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)等与肿瘤异质性有关,可预测 肿瘤生物学行为^[6-8]。本研究回顾性分析了 288 例 肺腺癌患者术前¹⁸F-FDG PET/CT 影像表现,探究¹⁸F-FDG PET 原发灶代谢参数对纵隔 LNM 的预测价值。

资料与方法

1.研究对象。回顾性收集 2016 年 1 月至 2021 年 2 月河北医科大学第四医院诊治的 606 例行¹⁸ F-FDG PET/CT 检查的肺病变患者资料。本研究经本 院伦理委员会批准(批准号:2020KY339),豁免知情 同意。人组标准:(1)患者进行肺内原发灶和规范 纵隔淋巴结清扫手术;(2)术后病理证实肺腺癌,并 报告 LNM 状态;(3)术前 1 个月内进行¹⁸ F-FDG PET/CT 检查。排除标准:(1)患者合并其他原发肿 瘤;(2)术前实施抗肿瘤治疗;(3)肺原发灶长径<1 cm 或为纯磨玻璃结节;(4)临床病历资料不完整。最 终纳入 288 例患者,男 135 例、女 153 例,年龄 29~ 80(61.6±8.5)岁。收集患者临床特征:性别、年龄、 吸烟史、肺原发灶位置、肺原发灶长径等。

2.¹⁸F-FDG PET/CT 图像采集及重建。采用荷兰 Philips 公司 GEMINI GXL16(216 例)和 Vereos(72 例) PET/CT 仪显像,¹⁸F-FDG 由河北安迪科正电子技术 有限公司生产,放化纯大于 95%。患者禁食 6 h 以 上,空腹血糖水平<11.1 mmol/L,患者按体质量经手 背静脉注射¹⁸F-FDG 3.70~5.55 MBq/kg 后(60±5) min 进行检查。患者取仰卧位,双臂上举,扫描范围颅底 至股骨上段。采集条件:(1)GEMINI GXL16 PET/ CT 仪:管电压 120 kV,管电流 160 mA;三维(threedimensional, 3D)模式采集 PET 图像,矩阵 144× 144,层厚 4 mm,采集 8~10个床位,每个床位采集 2.5 min,采用 3D 响应线重建算法。(2)Vereos PET/CT 仪:管电压 120 kV,管电流 160 mA;3D 模 式采集 PET 图像,矩阵 144×144,层厚 4 mm,采集 8~ 10个床位,每个床位采集 1.0~1.5 min,采用有序子 集最大期望值迭代法重建。

3.肺原发灶 PET/CT 参数的提取和模型建立。 将 PET/CT 医学数字成像和通信(digital imaging and communications in medicine, DICOM)图像导入 LIFEx 软件(http://www.lifexsoft.org,版本号:6.20) 进行处理。(1)空间重采样设置: PET 和 CT 图像 空间重采样间隔x, y, z轴上均设为 2 mm。(2)强度 重采样设置:将 CT 图像密度绝对值-1 000~3 000 HU 标准化至0~400, PET 图像强度离散化将 SUV 0~ 25标准化至0~64^[9]。由2名主治医师级别以上经 验丰富的 PET/CT 医师采用 40% SUV_{max}阈值法勾画 ROI^[10]。提取 PET 代谢参数:最小 SUV (minimum SUV, SUV_{min})、SUV_{max}、SUV_{mean}、SUV 标准差(SUV standard deviation, SUV_{ad})、MTV 和 TLG; CT 参数: 最小 CT 值(minimum CT value, HU_{min})、最大 CT 值 (maximum CT value, HU_{max})、平均 CT 值(mean CT value, HU_{mean})和CT值标准差(CT value standard deviation, HU_{std})。将参数进行筛选,分别建立基于 PET、CT 和 PET/CT 参数的预测肺腺癌纵隔 LNM 的 模型公式;结合临床特征和 PET/CT 预测模型,建立 复合模型公式,并检测模型预测效能。

4.统计学处理。应用 IBM SPSS 26.0 软件进行 统计学分析,符合正态分布的定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1,Q_3)$ 表示,定 性资料以频数(百分比)表示。采用两独立样本 t 检 验、Mann-Whitney U 检验或 X^2 检验行组间比较。采 用多因素 logistic 回归分析建立预测模型公式。应 用 GraphPad Prism 8.0 软件绘制 ROC 曲线,评估不同 模型预测效能。采用 MedCalc 19.0 软件行 Delong 检 验,比较不同模型间 ROC AUC 的差异。采用 Hosmer-Lemeshow 检验模型拟合优度。P < 0.05 为差异有统 计学意义。

结 果

1.患者临床特征。288 例肺腺癌患者中,259 例 行肺叶切除和系统性淋巴结清扫术,共清扫淋巴结 4 450 个,其中转移淋巴结 335 个(N1 期 170 个,N2 期 165 个);29 例患者行肺段切除和至少 3 个 N2 站 淋巴结清扫术,共清扫淋巴结 345 个,其中转移淋巴 结 26 个(N1 期 16 个,N2 期 10 个)。LNM 患者 90 例, 其中 N1 期 34 例、N2 期 56 例,共涉及 LNM 361 个 (N1 期 186 个,N2 期 175 个)。最终临床分期 I ~ N的患者分别有 193、36、57 和 2 例。LNM 组与无 LNM 组患者临床资料比较见表 1。2 组患者吸烟史 (χ^2 = 5.06, P = 0.024)、肺原发灶长径(t = -5.94, P < 0.001)和临床分期(z = 14.95, P < 0.001)的差异有统 计学意义。进一步行 logistic 回归分析示,肺原发灶 长径[比值比(odds ratio, OR) = 1.904,95% CI: 1.490~2.434, P < 0.001]为纵隔 LNM 的预测因素。

2.不同 LNM 组别患者 PET/CT 参数的比较及

LNM 预测模型。LNM 组与无 LNM 组患者 PET/CT 参数的比较见表 2,2 组参数间的差异均有统计学意 义(z值:-8.65~-3.47,均 P<0.01)。

将差异有统计学意义的参数纳入 logistic 回归 分析,获得多个预测 LNM 的模型。PET 模型: Score_{PET} = $-3.015 + 0.832 \times SUV_{min} - 1.437 \times SUV_{mean} + 1.053 \times SUV_{max} - 0.019 \times TLG + 0.146 \times MTV; CT 模型:$ $Score_{CT} = <math>0.334 + 0.003 \times HU_{min} + 0.013 \times HU_{mean} + 0.016 \times HU_{std}; PET/CT 模型: Score_{PET/CT} = -0.581 + 0.620 \times SUV_{min} - 1.285 \times SUV_{mean} + 0.813 \times SUV_{max} + 0.003 \times HU_{min} + 0.010 \times HU_{mean} + 0.016 \times HU_{std}$ 。

Hosmer-Lemeshow 检验示, PET/CT 模型拟合良 好(R^2 =0.388; X^2 =7.71, P=0.645)。可知该模型的 PET 代谢参数中, SUV_{min}、SUV_{max}、SUV_{mean}均是肺腺 癌纵隔 LNM 的预测因素(表 3)。此外,临床模型: Score_{临床}=-2.452+0.644×肺原发灶长径;结合肺原 发灶长径的复合模型:Score_{复合}=0.31+0.09×肺原发 灶长径+1.001×Score_{PET/CT}。

3.多个模型的 ROC 曲线(图 1)分析和预测效 能。预测肺腺癌纵隔 LNM 的 PET/CT、PET 和 CT 模型和临床模型的 ROC AUC 分别为 0.849(95% *CI*: 0.804~0.893)、0.826(95% *CI*:0.778~0.874)、0.811 (95% *CI*:0.762~0.860)和 0.702(95% *CI*:0.636~ 0.767)。PET/CT 模型 AUC 高于 CT 模型和临床模 型,差异有统计学意义(z值:2.45、4.80, P值:

组别	例数	性别(例)		年龄	吸烟(例)		肺原发灶位置(例)		肺原发灶长径	临床分期(例)			
		男	女	(岁; <i>x</i> ±s)	有	无	上叶或中叶	下叶	$(\operatorname{cm}; \bar{x} \pm s)$	Ι	II	Ш	IV
LNM 组	90	46	44	60.7±0.9	49	41	61	29	3.06±1.35	3	30	55	2
无 LNM 组	198	89	109	62.0 ± 0.6	135	63	145	53	2.23 ± 0.97	190	6	2	0
检验值		0.	94	1.22ª	5.	06	0.90		-5.94ª		14	.95 ^b	
<i>P</i> 值		0.	331	0.225	0.	024	0.342		< 0.001		<0.	.001	

表1 不同 LNM 组别的肺腺癌患者临床特征的比较

注:^a为t值,^b为z值,余为 χ^2 值;LNM 为淋巴结转移

表 2	不同 LNM	1 组别的肺腺癌患	者原发灶 P	PET/CT	参数的比较[<i>1</i>	$I(Q_1$	$, Q_3)$	
-----	--------	------------------	--------	--------	-----------------	---------	----------	--

组别	侈	列数 SUV _{min}		$\mathrm{SUV}_{\mathrm{max}}$		$\mathrm{SUV}_{\mathrm{mean}}$		$\mathrm{SUV}_{\mathrm{std}}$	TLG (ml)	
LNM 组		90 1.330(0.97	9,1.919)	8.449(5.801,11.440)		4.948(3.445,6.872)		1.608(1.091,2.261)	24.875(7.059,53.716)	
无 LNM 组	. 1	0.641(0.38	37,1.121)	3.044(1.557,5.808)		1.896(1.038,3.541)		0.564(0.267,1.104)	5.075(1.950,12.715)	
<i>z</i> 值		-7.78		-8.62		-8.65		-8.63	-6.87	
<i>P</i> 值		<0.	001	< 0.001	< 0.001			< 0.001	< 0.001	
组别	例数	MTV(ml)	HU _{min} (HU)		HU _{max} (HU)			HU _{mean} (HU)	HU _{std} (HU)	
LNM 组	90	4.564(2.204,8.452)	-631.654(-75	57.286,-312.007)	59.479	9(46.500,73.116)	-30.8	878(-107.789,21.569)	106.490(32.710,171.790)	
无 LNM 组	198	2.760(1.468,4.900)	-757.345(-8	17.632,-664.461)	34.000	0(-9.758,55.250)	-231.8	857(-372.558,-98.568)	163.642(133.839,189.576)	
<i>z</i> 值		-3.47	-	-5.46		-6.46		-8.42	-4.96	
<i>P</i> 值		0.001	<	:0.001		< 0.001		< 0.001	< 0.001	

注:HU_{max}为最大 CT 值,HU_{mean}为平均 CT 值,HU_{min}为最小 CT 值,HU_{std}为 CT 值标准差,MTV 为肿瘤代谢体积,SUV_{min}为最小 SUV,SUV_{std}为 SUV 标准差,TLG 为病灶糖酵解总量

0.014、<0.001); PET/CT 和 PET 模型 AUC 间的差 异无统计学意义(z=1.59, P=0.112)。PET/CT 模 型预测 LNM 的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值 和阴性预测值分别为 87.8%(79/90)、72.2%(143/ 198)、77.1%(222/288)、59.0%(79/134)和 92.9% (143/154)。复合模型的 AUC 为 0.850(95% *CI*: 0.806~0.894),与 PET/CT 模型 AUC 差异无统计学 意义(z=0.65, P=0.515)。复合模型预测 LNM 的灵 敏度、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值分 别为 90.0%(81/90)、71.2%(141/198)、77.1% (222/288)、58.7%(81/138)和 94.0%(141/150)。

表 3 288 例肺腺癌患者原发灶 PET/CT 参数 对 LNM 的 logistic 回归分析结果

PET/CT 参数	<i>b</i> 值	Wald 值	OR(95% CI)	<i>P</i> 值
SUV _{max}	0.813	8.511	2.255(1.306~3.893)	0.004
$\mathrm{SUV}_{\mathrm{min}}$	0.620	4.900	$1.859(1.074 \sim 3.220)$	0.027
$\mathrm{HU}_{\mathrm{std}}$	0.016	4.911	$1.016(1.002 \sim 1.030)$	0.027
$\mathrm{HU}_{\mathrm{mean}}$	0.010	12.651	$1.011(1.005 \sim 1.016)$	< 0.001
$\mathrm{HU}_{\mathrm{min}}$	0.003	3.984	$1.003(1.000 \sim 1.006)$	0.046
$\mathrm{SUV}_{\mathrm{mean}}$	-1.285	8.253	$0.277(0.115 \sim 0.665)$	0.004

注:HU_{mean}为平均 CT 值,HU_{min}为最小 CT 值,HU_{std}为 CT 值标准 差,LNM 为淋巴结转移,OR 为比值比,SUV_{min}为最小 SUV



图 1 PET/CT 模型、PET 模型、CT 模型及临床模型预测 288 例 肺腺癌患者淋巴结转移的 ROC 曲线

4. PET/CT 模型、复合模型对隐匿性转移淋巴 结的预测效能。288 例患者中,术前诊断为临床 N0 (cN0)期者 197 例,术后病理证实纵隔 LNM(隐匿性 LNM)48 例。PET/CT 模型在该人群中预测的灵敏 度、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别 为 95.8%(46/48)、57.7%(86/149)、67.0%(132/ 197)、42.2%(46/109)和 97.7%(86/88);复合模型 预测效能分别为 52.1%(25/48)、77.9%(116/149)、 71.6%(141/197)、43.1%(25/58)和 83.5%(116/ 139)。

讨 论

准确的 N 分期是肺腺癌患者治疗方案制定的 关键。本研究从分子功能和解剖信息相结合角度开 发了基于术前原发灶¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数的 预测模型,在 N2 站 LNM 判断上对患者危险分层具 有重要价值。既往研究表明,¹⁸F-FDG PET 代谢参 数可较好地预测 NSCLC LNM^[11-13]。Nakanishi 等^[12] 发现 45 例 NSCLC 患者的 84 个纵隔或肺门淋巴结 中,转移淋巴结的 MTV、TLG 及原发灶 SUV_{max}与淋 巴结 SUV_{max}比值均高于阴性淋巴结。Hua 等^[13]分 析 206 个经病理证实的淋巴结代谢和形态特征发 现,淋巴结 SUV_{max}与纵隔 SUV_{max}比值、淋巴结短径 和 CT 测量变异系数组合显示优越的预测效能 (AUC 为 0.907)。

本研究纳入 288 例肺腺癌患者进行研究, LNM 组的 SUV_{max}高于无 LNM 组, logistic 分析表明 SUV_{max}的 OR 值最高(OR = 2.255, 95% CI:1.306~3.893),与以往研究结果一致^[14-15]。SUV_{max}与肿瘤 发生、增殖活跃程度、转移及复发预后密切相关,可 作为预测肺癌生物学行为的重要指标^[16]。本研究 建立的 PET/CT 预测模型中, PET 代谢参数不只涉 及 SUV_{max},肺原发灶 SUV_{min}、SUV_{mean}均与纵隔 LNM 相关。SUV 影响因素很多,本研究采取 SUV 与其他 参数指标相结合方式,提高了预测准确性和稳定性, 减少误差。

本研究中, PET/CT 模型在 cN0 期(隐匿性 LNM)患者预测中灵敏度较高,表明肺原发灶 PET 代谢参数(SUV)越高,更具有 LNM 倾向。与 PET/ CT 模型相比,结合原发灶长径建立的复合模型预测 性能并无增益。分析原因可能与纳入的临床特征相 对单一、入组患者临床分期多为早期有关。隐匿性 LNM 患者处于疾病早期阶段,肺原发肿瘤长径 3 cm 以内多见,因此原发灶长径无积极预测作用。未来 可尝试增加指标[如癌胚抗原或淋巴结特征(如纵 横比)等]建立复合预测模型,以提高预测效能。

本研究结果显示, MTV、TLG 不是肺癌 LNM 的预测因素,这与史云梅等^[17]的研究结果一致。Kim 等^[11]和丁重阳等^[18]的研究结果显示, TLG 不能有效预测肺癌纵隔 LNM,但 Kim 等^[11]的研究对象为 T1~T3 期肺鳞状细胞癌,后者研究预测 NSCLC 隐匿性 LNM, 而本研究仅对肺腺癌病理组织学亚型的术前患者进行分析。因此, MTV 和 TLG 的预测价值 有待大样本、多中心临床研究进一步证实。 本研究建立的 PET/CT 预测模型中,除了 PET 代谢特征参数外,还结合了表征肿瘤密度的 CT 相 关指标,对肺腺癌纵隔 LNM 的预测获得高灵敏度 (87.8%),在阴性预测值(92.9%,143/154)表现上 更加突出,表明 PET 和 CT 特征对 LNM 的预测均具 有重要作用。

本研究尚存不足之处。本研究为单中心、回顾 性研究,未对肺腺癌患者临床分期 I ~ IV 期亚组进 行分析;未对淋巴结 PET/CT 特征进行标准化处理, 未来将进一步研究。

综上,¹⁸F-FDG PET 代谢参数 SUV_{max}、SUV_{mean}、 SUV_{min}是肺腺癌纵隔 LNM 的预测因素,基于¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数的预测模型能够提高肺腺癌 患者术前 N 分期的准确性,有助于改善治疗决策。 利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 戴萌:研究设计与实施、论文撰写;赵新明:研究设 计、论文审阅;王建方、张敬勉、张召奇:研究指导、统计学分析;王娜、 刘玉暖、敬凤连、赵秀娟:数据收集、统计学分析

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [2] Hsu WH, Yang JC, Mok TS, et al. Overview of current systemic management of EGFR-mutant NSCLC [J]. Ann Oncol, 2018, 29 (suppl_1): i3-i9. DOI:10.1093/annonc/mdx702.
- [3] Kay FU, Kandathil A, Batra K, et al. Revisions to the tumor, node, metastasis staging of lung cancer (8th edition): rationale, radiologic findings and clinical implications[J]. World J Radiol, 2017, 9(6): 269-279. DOI:10.4329/wjr.v9.i6.269.
- [4] Krantz SB, Lutfi W, Kuchta K, et al. Improved lymph node staging in early-stage lung cancer in the national cancer database [J]. Ann Thorac Surg, 2017, 104(6): 1805-1814. DOI: 10.1016/j. athoracsur.2017.06.066.
- [5] Chen H, Su WC, Guo HR, et al. Prognostic value of volumetric metabolic parameter changes determined by during and after radiotherapy-based ¹⁸F-FDG PET/CT in stage Ⅲ non-small cell lung cancer[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2019, 35(3): 151-159. DOI: 10.1002/kjm2.12027.
- [6] Kirienko M, Cozzi L, Antunovic L, et al. Prediction of disease-free survival by the PET/CT radiomic signature in non-small cell lung cancer patients undergoing surgery[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(2): 207-217. DOI:10.1007/s00259-017-3837-7.
- [7] Ho KC, Toh CH, Li SH, et al. Prognostic impact of combining whole-body PET/CT and brain PET/MR in patients with lung adenocarcinoma and brain metastases [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(2): 467-477. DOI:10.1007/s00259-018-4210-1.
- [8] Ma W, Wang M, Li X, et al. Quantitative ¹⁸F-FDG PET analysis in survival rate prediction of patients with non-small cell lung cancer [J]. Oncol Lett, 2018, 16(4): 4129-4136. DOI:10.3892/ol.2018.9166.
- [9] Nioche C, Orlhac F, Boughdad S, et al. LIFEx: a freeware for ra-

diomic feature calculation in multimodality imaging to accelerate advances in the characterization of tumor heterogeneity[J]. Cancer Res, 2018, 78(16): 4786-4789. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-18-0125.

- [10] Bashir U, Azad G, Siddique MM, et al. The effects of segmentation algorithms on the measurement of ¹⁸F-FDG PET texture parameters in non-small cell lung cancer [J]. EJNMMI Res, 2017, 7 (1): 60. DOI:10.1186/s13550-017-0310-3.
- [11] Kim DH, Song BI, Hong CM, et al. Metabolic parameters using ¹⁸F-FDG PET/CT correlate with occult lymph node metastasis in squamous cell lung carcinoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(11): 2051-2057. DOI:10.1007/s00259-014-2831-6.
- [12] Nakanishi K, Nakamura S, Sugiyama T, et al. Diagnostic utility of metabolic parameters on FDG PET/CT for lymph node metastasis in patients with cN2 non-small cell lung cancer [J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 983. DOI:10.1186/s12885-021-08688-6.
- [13] Hua J, Li L, Liu L, et al. The diagnostic value of metabolic, morphological and heterogeneous parameters of ¹⁸F-FDG PET/CT in mediastinal lymph node metastasis of non-small cell lung cancer
 [J]. Nucl Med Commun, 2021, 42(11): 1247-1253. DOI:10. 1097/MNM.00000000001456.
- [14] 朱宗平,周翔,李倩,等.¹⁸F-FDG PET/CT 预测非小细胞肺癌淋 巴结转移[J].中国医学计算机成像杂志,2016,22(1):70-74.
 Zhu ZP, Zhou X, Li Q, et al. Potential clinical value of ¹⁸F-FDG PET/CT in predicting nodal metastasis of non-small cell lung cancer
 [J]. Chin Comput Med Imag, 2016, 22(1):70-74.
- [15]周锦,汤泊,张银,等.非小细胞肺癌淋巴结转移与肿瘤原发灶 最大径及¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数的相关性[J].中国医学影 像学杂志,2019,27(3):188-192.DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2019.03.006.

Zhou J, Tang B, Zhang Y, et al. Correlation between lymph node metastasis with maximum diameter of primary lesion and metabolic parameters of ¹⁸F-FDG PET/CT in non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2019, 27 (3): 188-192. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2019.03.006.

- [16] Koh YW, Lee SJ, Park SY. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography is correlated with the pathological necrosis and decreased microvessel density in lung adenocarcinomas[J]. Ann Nucl Med, 2019, 33(2): 93-102. DOI:10.1007/s12149-018-1309-1.
- [17] 史云梅,牛荣,王跃涛,等.¹⁸F-FDG PET/CT 原发灶代谢参数对 非小细胞肺癌隐匿性淋巴结转移的预测价值[J].中华核医学 与分子影像杂志,2021,41(6):327-333.DOI:10.3760/cma.j. cn321828-20200221-00061.

Shi YM, Niu R, Wang YT, et al. Value of ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters of primary lesions for predicting occult lymph node metastasis in non-small cell lung cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41 (6): 327-333. DOI: 10.3760/cma.j. cn321828-20200221-00061.

[18] 丁重阳,郭喆,孙晋,等.¹⁸F-FDG PET/CT 预测周围型非小细胞 肺癌小病灶隐匿性淋巴结转移的价值[J].中华核医学与分子 影像杂志,2018,38(7):493-494.DOI:10.3760/cma.j.issn. 2095-2848.2018.07.009.

Ding CY, Guo Z, Sun J, et al. Value of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging to predict occult lymph node metastasis in small-sized peripheral non-small cell lung cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38 (7): 493-494. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 2095-2848. 2018.07.009.