

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.10.015
网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190114.1725.054.html(2019-01-15)

超声支气管镜引导下针吸活检淋巴结不同部位的对照研究*

陈思诗,李长毅[△],陈彬,陈贵华
(重庆医科大学附属第二医院呼吸内科 400010)

[摘要] **目的** 探讨超声支气管镜引导下针吸活检(EBUS-TBNA)细针穿刺病变淋巴结不同部位(包膜下部位或中心部位)对其阳性诊断率及标本质量的影响。**方法** 对确诊或疑诊肺癌伴纵隔和(或)肺门淋巴结病变的 78 例患者,共 96 例淋巴结行 EBUS-TBNA。每个淋巴结包膜下和中心部位各穿刺 1 针,共 192 份标本。分别从肿瘤细胞数、细胞退化程度、适当结构和组织的保留、背景血凝块 4 个方面评估标本质量。**结果** 96 例淋巴结中,EBUS-TBNA 病理诊断恶性病变 79 例,良性病变 17 例,经进一步检查良性病变中 7 例确诊为恶性,10 例确诊为良性;排除良性病变,EBUS-TBNA 阳性诊断率为 91.9%(79/86),其中包膜下穿刺组阳性诊断率为 83.7%(72/86),中心穿刺组为 68.6%(59/86), $P=0.019$ 。标本质量评分中,包膜下穿刺组肿瘤细胞数评分为 (1.36 ± 0.75) 分,明显高于中心穿刺组评分 (1.06 ± 0.83) 分,差异有统计学意义($P=0.013$);细胞退化程度评分,包膜下穿刺组标本评分为 (1.56 ± 0.59) 分,明显高于中心穿刺组标本评分 (1.36 ± 0.65) 分,差异有统计学意义($P=0.038$)。适当结构和组织的保留、背景血凝块评分差异无统计学意义。**结论** EBUS-TBNA 在肺癌诊断及分期的过程中,选择淋巴结包膜下穿刺较中心部位穿刺将会取得更高的阳性诊断率。

[关键词] 支气管镜检查;肺肿瘤;纵隔;淋巴结;病理学

[中图法分类号] R562.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)10-1683-05

A comparative study of different sites of lymph nodes in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration*

CHEN Sishi, LI Changyi[△], CHEN Bin, CHEN Guihua
(Department of Respiratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To compare the positive diagnostic yield and specimen quality of different sites of lymph nodes (subcapsular or central region) in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA). **Methods** 78 patients diagnosed or suspected lung cancer with mediastinal and/or hilar lymph node lesions, with a total of 96 lymph nodes, underwent EBUS-TBNA and were punctured with one needle in the subcapsular or central region of lymph node. A total of 192 specimens were collected. Specimens were scored cytologically using 4 parameters: number of tumor cells, degree of cellular degeneration, retention of appropriate structure and tissues, background blood clot. **Results** Among 96 cases of lymph nodes, 79 cases of malignant lesions and 17 cases of benign lesions were diagnosed by EBUS-TBNA, and 7 cases of benign lesions and 10 cases of benign lesions were diagnosed by further examination. The positive diagnostic yield of EBUS-TBNA was 91.9% (79/86), which from the subcapsular and central region was 83.7% (72/86) and 68.6% (59/86), respectively, $P=0.019$. In quality score, the number of tumor cells score in the subcapsular region was (1.36 ± 0.75) , which was significantly higher than that in the central region (1.06 ± 0.83) , $P=0.013$. And the degree of cellular degeneration score was (1.56 ± 0.59) in the subcapsular region which was higher significantly than (1.36 ± 0.65) in the central region ($P=0.038$). There was no statistical difference in the retention of appropriate structure and tissues, background blood clot. **Conclusion** In the diagnosis and staging of lung cancer, subcapsular lymph node puncture will achieve a higher positive diagnostic yield than the central region.

[Key words] bronchoscopy; lung neoplasms; mediastinum; lymph nodes; pathology

* 基金项目:重庆市医学高端后备人才培养支持项目(2017HBRC006)。 作者简介:陈思诗(1991—),住院医师,硕士,主要从事呼吸内科超声支气管镜相关的研究。 [△] 通信作者, E-mail: changyili1973@163.com。

肺癌、肺结核、肺炎、肺结节病等肺部疾病常累及纵隔及肺门淋巴结,其中在肺癌的诊疗过程中,纵隔及肺门淋巴结精准的诊断和分期是决定其治疗和预后的关键^[1]。超声支气管镜引导下针吸活检(endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration,EBUS-TBNA)可以突破气道表面和管壁结构的限制,检查范围从支气管腔内扩展到腔外,从而获取标本用于免疫组织化学在内的组织活检及细胞学诊断,可以准确地了解肺门及纵隔内病变的性质和范围。因其高敏感性和高特异性,以及创伤小、操作简便安全、费用低、患者耐受性好^[2-3],且良好的取材在一定程度上能满足基因检测的要求等优势^[4-5],被美国国家综合癌症网络(NCCN)及美国胸科医师学会(ACCP)在 2007 年联合推荐为肺癌术前淋巴结分期的重要手段^[6]。尽管如此,有研究指出 EBUS-TBNA 仍有接近约 28% 的恶性淋巴结疾病漏诊率^[7],其原因受很多因素影响。国内外学者分别针对淋巴结的直径、位置、穿刺针数、是否采用负压抽吸、手术者技能熟练程度等方面进行了不同的研究^[3-7]。结合淋巴结结构及恶性肿瘤区域淋巴结转移的特点,文献表明淋巴管最初引流到淋巴结的包膜下窦^[8-9],早期肿瘤细胞可能集中在该区域,在包膜下区域(即淋巴结包膜下)针吸活检可能会获得更多恶性细胞,有助于提高诊断效率。目前尚少有系统的研究及文献报道,故本研究致力于探讨超声支气管镜引导下针吸活检术中,细针穿刺靶淋巴结的不同部位(包膜下或中心),两者阳性诊断率及标本质量的差异。

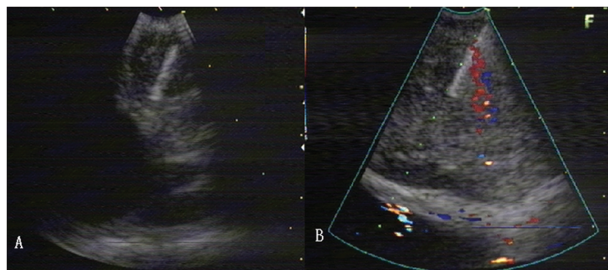
1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在本院就诊,行 CT 或正电子发射计算机断层显像 CT(PET-CT)检查提示纵隔和(或)肺门淋巴结病变,确诊肺癌或疑似肺癌的 78 例患者为研究对象。纳入标准:(1)胸部 CT 扫描、PET-CT 提示纵隔和(或)肺门淋巴结病变;(2)确诊肺癌或疑似肺癌伴纵隔和(或)肺门淋巴结病变;(3)淋巴结直径大于或等于 0.5 cm。排除标准:严重心肺功能不全、凝血障碍及不能耐受者。在术前将检查项目、目的、方法、穿刺过程以及可能出现的并发症和诊疗结果告知患者及家属。本研究符合人体试验伦理学标准,并得到医院伦理委员会的批准,入选患者均签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 研究方式 所有纳入试验的患者由 3 名 EBUS-TBNA 经验丰富的呼吸内科介入医生操作完成。术前要求禁食 8 h,禁饮 1 h,完善血常规、凝血象、心电图、胸部 CT 检查等。患者取仰卧位,给予 2%利多卡因+阿托品 0.5 mg 术前雾化吸入,术中给予利多卡因及芬太尼 0.05 mg+咪达唑仑 5 mg 镇静、镇痛麻醉。普通电子支气管镜经鼻腔探查气管及支气管情况,退出换 eBUS 探查病变淋巴结,选定靶

淋巴结,测量其直径并记录。将 21G 的穿刺针迅速刺穿支气管壁,并超声观察证实细针已刺入靶淋巴结内,连接负压,如 WALLACE 等^[10]的报道,在超声 EBUS 引导下分别在淋巴结包膜下及中心部位穿刺,每针抽吸 10 次后取出标本,见图 1。



A:淋巴结包膜下部位取样;B:淋巴结中心部位取样

图 1 EBUS 实时监测下于淋巴结不同部位穿刺截图

1.2.2 分组 LEE 等^[11]研究表明单个淋巴结穿刺 2 针即可获取诊断所需标本量。增加标本量并不能提高阳性诊断率^[12]。故本研究每组淋巴结穿刺 2 针,包膜下及中心各 1 针;根据穿刺顺序不同分为 A、B 两组。A 组先于淋巴结中心部位穿刺 1 针,后于淋巴结包膜下穿刺 1 针;B 组先于淋巴结包膜下穿刺 1 针,后于淋巴结中心部位穿刺 1 针。为了避免交叉污染干扰结果,前、后 2 针间需更换穿刺针。将取出的标本进行组织活检和(或)细胞石蜡包埋切片检查。

1.2.3 评价标准 诊断标准:EBUS-TBNA 病理检查诊断发现淋巴结癌转移为阳性结果,发现异形细胞或高度可疑癌细胞,经开胸活检术、纵隔镜、胸腔镜、CT 引导活检、浅表肿大淋巴结活检等检查确诊为肺癌也认为是阳性结果;若 EBUS-TBNA 未发现恶性细胞,经上述检查确诊为肺癌,则认为是阴性结果;患者在 6 个月及更长时间后复查胸部 CT 等影像学检查,病灶未进一步增大,则认为是良性病变。淋巴结定位参照文献^[13]。

病理标本质量由对实验单盲的有经验的同一名细胞病理学者进行分析。对同一淋巴结的 A 组标本及 B 组标本进行评分,根据 MAIR 等^[14]标准(肿瘤细胞数、细胞退化程度、适当结构和组织的保留、背景血凝块)评价标本质量,总分 0~2 分:质量差,细胞病理学医师不能进行诊断;3~5 分:质量一般,但细胞病理学医师可进行诊断;6~8 分:质量优,细胞病理学医师可明确诊断,见表 1。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析,采用 *t* 检验,两组率的比较采用 χ^2 检验,计量资料正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 共有 78 例病患参加此次研究,其中男 61 例,女 17 例,年龄 34~87 岁,总共 96 例淋巴结入组。取样成功率为 100%。所有淋巴结穿刺 2 针,

共 192 针 (96×2), 淋巴结定位记录为 3R、4R、4L、7N、10N、11R、11L、12R、12L。根据穿刺淋巴结部位 (包膜下或中心部位) 先后顺序不同分为 A 组及 B 组, 两组年龄、性别、淋巴结数、淋巴结直径大小差异无统计学意义, 见表 2。

表 1 标本质量评价标准 (分)

标本质量评价标准	得分
1. 肿瘤细胞数	
无肿瘤细胞, 不能诊断	0
极少量或少量异型细胞, 疑诊	1
足够肿瘤细胞, 可明确诊断	2
2. 适当结构和组织的保留	
无或极少量组织结构, 不能诊断	0
少量组织结构保存, 诊断不明确	1
足够的组织结构, 可明确病理诊断	2
3. 细胞退化程度	
退化严重, 严重影响诊断	0
中度退化, 对诊断有一定影响	1
无或轻度退化, 不影响诊断	2
4. 背景血凝块	
血凝块多, 严重干扰诊断	0
有少量血凝块, 轻度干扰诊断	1
无血凝块或极少量血凝块, 不干扰诊断	2

表 2 入组患者及淋巴结特征

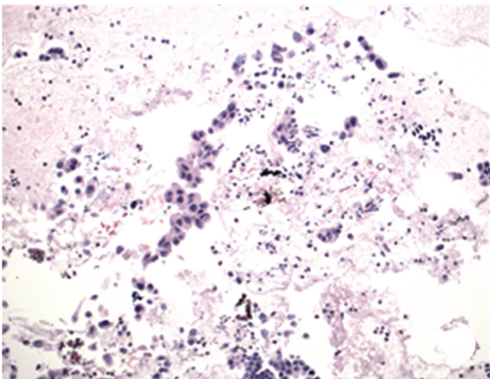
项目	A 组 (n=39)	B 组 (n=39)	P
淋巴结数目 (n)	48	48	0.531
性别 (n)			0.584
男	29	32	
女	10	7	
平均年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	60.1±9.3	61.4±9.5	0.556
年龄 (岁)	34~78	41~87	0.583
淋巴结平均直径 (cm)	1.51±0.60	1.74±0.65	0.078
淋巴结位置 (n)			0.227
3R	2	0	
4R	7	11	
4L	5	7	
7N	18	14	
10N	6	7	
11R	2	7	
11L	5	1	
12R	1	0	
12L	2	1	

结合患者手术活检、纵隔镜检查、随访复查等, 排除 10 例良性病变淋巴结, 确诊恶性肿瘤的淋巴结有 86 例; 根据 EBUS-TBNA 病理结果, 确诊恶性肿瘤的淋巴结有 79 例, 其中非小细胞肺癌 33 例 (鳞癌 12 例, 腺癌 18 例, 未明确分型 3 例), 小细胞肺癌 25 例,

未分型的肿瘤 21 例。

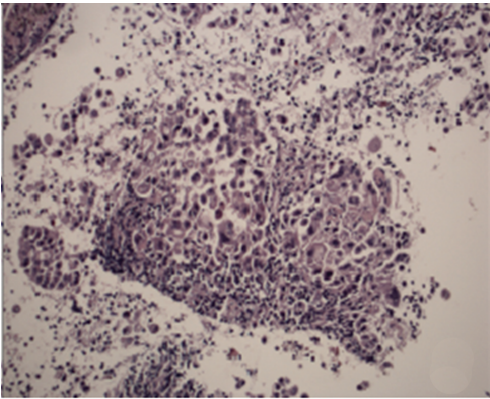
2.2 标本质量的比较

排除良性病变, 确诊恶性肿瘤的淋巴结 86 个, 对 172 份标本进行质量评分, A、B 组标本质量总评分分别为 (6.15±1.79)、(5.62±1.89) 分, 差异无统计学意义 ($P=0.058$); 但其亚组分析发现 A 组与 B 组所取标本肿瘤细胞数评分分别为 (1.36±0.75)、(1.06±0.83) 分, 差异有统计学意义 ($P=0.013$)。再进行淋巴结直径亚组统计学分析: 5~10 mm 肿瘤细胞数评分, A 组 (1.33±0.77) 分明显高于 B 组 (0.67±0.69) 分, 差异有统计学意义 ($P=0.010$); A、B 组 >10~15 mm 肿瘤细胞数评分分别为 (1.37±0.74)、(1.00±0.88) 分, 差异无统计学意义 ($P=0.100$); A、B 组直径大于 15 mm 肿瘤细胞数评分分别为 (1.37±0.77)、(1.27±0.81) 分, $P=0.576$, 差异亦无统计学意义。另细胞蜕变程度比较, A 组评分 (1.56±0.59) 分, B 组评分 (1.36±0.65) 分, 差异有统计学意义 ($P=0.038$)。而在适当结构和组织的保留、背景凝血块评分中, 两组差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见图 2、3, 表 3。



恶性细胞数较少, 且破碎退化细胞多, 退化程度较重, 适当结构和组织保留较少, 血凝块多

图 2 中心部位穿刺所取样本病理图片 (HE×200)



恶性细胞数较多, 破碎退化细胞较少且退化程度较轻, 适当结构和组织保留较多, 血凝块少

图 3 包膜下部位穿刺所取样本病理图片 (HE×200)

2.3 病理检查阳性诊断率的比较 EBUS-TBNA 病理结果阳性诊断率为 91.9% (79/86), 其中淋巴结包

膜下组阳性诊断率为 83.7%(72/86),淋巴结中心组 68.6%(59/86),差异有统计学意义($P=0.019$);两者结果一致性为 68.6%(59/86),见表 4。

表 3 穿刺淋巴结包膜下及中心标本质量评分结果($\bar{x}\pm s$,分)

标本质量评分	A 组	B 组	P
不同淋巴结直径肿瘤细胞数			
5~11 mm	1.33±0.77	0.67±0.69	0.010
>10~15 mm	1.37±0.74	1.00±0.88	0.100
>15 mm	1.37±0.77	1.27±0.81	0.576
总分	1.36±0.75	1.06±0.83	0.013
细胞退化程度	1.56±0.59	1.36±0.65	0.038
适当结构和组织的保留	1.77±0.45	1.78±0.44	0.865
背景血凝块	1.47±0.59	1.44±0.64	0.805
总分	6.15±1.79	5.62±1.89	0.058

表 4 EBUS-TBNA 淋巴结不同部位穿刺病理诊断结果(n)

中间部位穿刺结果	包膜下穿刺结果		合计
	+	-	
+	52	7	59
-	20	7	27
合计	72	14	86

3 讨 论

本项前瞻性研究共有 78 例患者进行 EBUS-TBNA 检查,对穿刺淋巴结不同部位(包膜下/中心)的阳性诊断率及标本质量进行比较。本研究 EBUS-TBNA 阳性诊断率为 91.9%。HERTH 等^[15]报道 502 例纵隔及肺门淋巴结病变患者,经 EBUS-TBNA 穿刺共 572 例淋巴结,其阳性诊断率为 94%;KINSEY 等^[16]的 Meta 分析表明 EBUS-TBNA 的灵敏度为 92%。均与本次研究结果相近。

EBUS-TBNA 在肺癌纵隔分期及诊断中的应用越来越被人们所接受,目前被认为是确认纵隔疾病的首选方法^[17-18],甚至有部分研究指出其可能在一定程度上开始挑战纵隔镜“金标准”的地位^[19-20],但这项技术目前因其阴性预测值较低^[15],仍需进一步评估和完善,以提高诊断率。本研究着重从淋巴结不同穿刺部位(包膜下/中心)方面对 EBUS-TBNA 的阳性诊断率及标本质量进行评价。研究显示 EBUS-TBNA 淋巴结包膜下穿刺较中心部位穿刺可取得更高的阳性诊断率(分别是 83.7%、68.6%),且两者差异有统计学意义($P=0.019$)。对于 EBUS-TBNA 所取标本质量的对照分析显示淋巴结包膜下穿刺肿瘤细胞数评分高于中心部位穿刺评分,两者差异有统计学意义($P=0.013$),这提示包膜下穿刺对比中心部位穿刺可获得更多肿瘤细胞(图 2)。这可能与肿瘤细胞一般选择性于淋巴结的包膜下窦集中有关^[8-9]。尤其在本研究结果中发现,5~10 mm 组淋巴结包膜下针吸肿瘤细胞数评分明显高于中心部位($P=0.010$),而在>10~15

mm 组及大于 15 mm 组中二者评分均无显著性差异,提示临床操作中医生在术前 CT 或术中超声测量淋巴结大小位于 5~10 mm 时,选择性地在包膜下针吸可以获取更多的肿瘤细胞。这有助于病理医师在病理诊断的时候进行免疫组织化学等相关技术处理,便于进行准确的病理诊断和分型。更重要的是,足够数量的肿瘤细胞有助于更深入进行驱动基因检测和靶基因的筛选,为基因靶向治疗提供依据^[4-5],这可能具有重要的临床意义。WALLACE 等^[11]的相关报道应用 EBUS-TBNA 对 46 例肿大淋巴结进行检查,淋巴结包膜下穿刺并没有提高诊断率。这可能与该研究淋巴结不仅限于肺癌转移的淋巴结,还包括腹部胰腺癌、胃癌等肿瘤转移淋巴结,且所有淋巴结直径均在 10 mm 以上;而本研究所选淋巴结直径大于或等于 5 mm,随着淋巴结直径增大,肿瘤细胞会进一步充满整个淋巴结实质从而影响结果^[8-9];另外其研究所选淋巴结仅 46 例,样本量较小。故推测本研究与其结果不同可能与肿瘤淋巴结转移来源、淋巴结直径、淋巴结数量差异有关。

从表 4 还可以看出,评估标本质量所有项目中,除肿瘤细胞数评分及细胞蜕变程度评分差异有统计学意义外,适当结构和组织的保留、背景血凝块两项评分差异均无统计学意义。但结合淋巴结中心髓质血管较淋巴结包膜下多且病变淋巴结的中心多为坏死组织等结构特点。TIAN 等^[21]的研究指出穿刺中心部位所取标本退化坏死细胞组织、血凝块可能较多,而本研究两组背景血凝块评分未见明显差异,与其结果不符,不排除本研究为单一中心等因素对标本质量的影响。

此研究有一定局限性,因既往相关研究少,未明确规定淋巴结包膜下及中心部位的界限,仅凭操作者经验进行定位,这可能会对研究结果有一定影响。此外,本研究在单一的中心进行,手术者对整个操作过程是清楚的,不能做到双盲,在穿刺取样时可能出现偏颇。另外本研究没有进行现场细胞学快速评估,尽管有研究指出现场细胞学不能提高 EBUS-TBNA 的诊断率^[22],但其对提高穿刺一次成功率及评估标本质量有一定帮助^[23]。故仍需要进行多中心研究进一步论证。

综上所述,EBUS-TBNA 在肺癌诊断及分期的过程中,穿刺淋巴结包膜下较穿刺淋巴结中心部位可取得更多肿瘤细胞,特别是淋巴结大小位于 5~10 mm 时;且所取标本退化程度较轻,从而提高 EBUS-TBNA 阳性诊断率。这些发现为评估和完善 EBUS-TBNA 技术提供了合理的依据,但仍需更多多中心的大型研究去证实。

参考文献

[1] NAVANI N,NANKIVELL M,WOOLHOUSE I,et al.

- Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of intrathoracic lymphadenopathy in patients with extrathoracic malignancy: a multicenter study[J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(9): 1505-1509.
- [2] STEINFORT D P, LIEW D, CONRON M, et al. Cost-benefit of minimally invasive staging of non-small cell lung cancer: a decision tree sensitivity analysis[J]. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(10): 1564-1570.
- [3] VARELA-LEMA L, FERNÁNDEZ-VILLAR A, RUANO-RAVINA A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review[J]. *Eur Respir J*, 2009, 33(5): 1156-1164.
- [4] NAVANI N, BROWN JM, NANKIVELL M, et al. Suitability of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration specimens for subtyping and genotyping of non-small cell lung cancer: a multicenter study of 774 Patients[J]. *Am J Res Crit Care Med*, 2012, 185(12): 1316-1322.
- [5] GRIFFIN J P, KOCH K A, NELSON J E, et al. Palliative care consultation, quality-of-life measurements, and bereavement for end-of-life care in patients with lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition)[J]. *Chest*, 2007, 132(3 Suppl): S404-422.
- [6] DETTERBECK F C, JANTZ M A, WALLACE M, et al. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition)[J]. *Chest*, 2007, 132(3): S202-220.
- [7] CASAL R F, STAERKEL G A, OST D, et al. Randomized clinical trial of endobronchial ultrasound needle biopsy with and without aspiration[J]. *Chest*, 2012, 142(3): 568-573.
- [8] 何裕隆, 王亮. 淋巴结组织结构与功能及胃癌淋巴转移的组织学基础[J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2014, 6(1): 51-56.
- [9] 张杰, 牛娜, 赵世福, 等. 左锁骨上淋巴结的解剖及癌转移的病理分析[J]. *中华解剖与临床杂志*, 2007, 12(6): 377-379.
- [10] WALLACE M B, KENNEDY T, DURKALSKI V, et al. Randomized controlled trial of EUS-guided fine needle aspiration techniques for the detection of malignant lymphadenopathy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2001, 54(4): 441-447.
- [11] LEE H S, LEE G K, LEE H S, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: how many aspirations per target lymph node station? [J]. *Chest*, 2008, 134(2): 368-374.
- [12] MEMOLI J S, EL-BAYOUMI E, PASTIS N J, et al. Using endobronchial ultrasound features to predict lymph node metastasis in patients with lung cancer[J]. *Chest*, 2011, 140(6): 1550-1556.
- [13] RUSCH V W, ASAMURA H, WATANABE H, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2009, 4(5): 568-577.
- [14] MAIR S, DUNBAR F, BECKER P J, et al. Fine needle cytology-is aspiration suction necessary? A study of 100 masses in various sites[J]. *Acta Cytologica*, 1989, 33(6): 809-813.
- [15] HERTH F J, EBERHARDT R, VILMANN P, et al. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes [J]. *Thorax*, 2006, 61(9): 795-798.
- [16] KINSEY C M, ARENBERG D A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for non-small cell lung cancer staging[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189(6): 640-649.
- [17] TAN S, SHARMA K, THAM K Y, et al. Comparing performance and cost of EBUS-TBNA versus other methods for diagnosis and staging of non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. *Euro Res J*, 2014, 44: 340.
- [18] UM S W, KIM H K, JUNG S H, et al. Endobronchial ultrasound versus mediastinoscopy for mediastinal nodal staging of non-small-cell lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(2): 331-337.
- [19] YASUFUKU K, PIERRE A, DARLING G, et al. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 142(6): 1393-1400.
- [20] ERNST A, ANANTHAM D, EBERHARDT R, et al. Diagnosis of mediastinal adenopathy-real-time endobronchial ultrasound guided needle aspiration versus mediastinoscopy[J]. *J Thorac Oncol*, 2008, 3(6): 577-582.
- [21] TIAN Q, CHEN L A, WANG R T, et al. The reasons of false negative results of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of intrapulmonary and mediastinal malignancy [J]. *Thorac Cancer*, 2013, 4(2): 186-190.
- [22] Neves I, Barroca H, Sucena M, et al. Does ROSE really impacts in EBUS-TBNA results[J]. *Euro Res J*, 2013, 42: 433.
- [23] COLLINS B T, CHEN A C, WANG J F, et al. Improved laboratory resource utilization and patient care with the use of rapid on-site evaluation for endobronchial ultrasound fine-needle aspiration biopsy [J]. *Cancer Cytopathol*, 2013, 121(10): 544-551.