

· 论著 ·

纳米炭和亚甲蓝联合核素示踪法在腔镜乳腺癌前哨淋巴结活组织检查中的对照研究

张永松^{1,2} 梁全琨¹ 钟玲¹ 张毅¹ 陈莉¹ 范林军¹ 姜军¹

【摘要】 目的 探讨纳米炭和亚甲蓝分别联合核素示踪法在腔镜乳腺癌前哨淋巴结活组织检查(简称活检)中的临床应用效果。**方法** 选取 2014 年 3 月至 2014 年 12 月在第三军医大学附属西南医院诊断为乳腺癌的 80 例患者,随机分为两组,行腔镜下乳腺癌前哨淋巴结活检手术。其中采用纳米炭联合核素示踪前哨淋巴结组(简称纳米炭组)40 例,采用亚甲蓝联合核素示踪前哨淋巴结组(简称亚甲蓝组)40 例。分析比较两组术后前哨淋巴结检出率、阳性率及各种术后并发症。淋巴结数目用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 t 检验;淋巴结阳性率及术后并发症行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验。**结果** 纳米炭组前哨淋巴结检出率为 100% (40/40),亚甲蓝组前哨淋巴结检出率为 97.5% (39/40);两组平均检出前哨淋巴结数量分别为纳米炭组 (3.4±1.5) 枚和亚甲蓝组 (3.2±1.5) 枚;前哨淋巴结阳性率分别为纳米炭组 32.5% (13/40) 和亚甲蓝组 25.6% (10/39,本组有 1 例未检测出 SLN)。两组上述各指标之间比较差异均无统计学意义(SLN 阳性率: $\chi^2=0.450, P=0.502$;平均 SLN 检出数: $t=0.984, P=0.326$)。纳米炭组非前哨淋巴结检出 116 枚,平均为 (3.2±1.1) 枚(2~5 枚),其中黑染 57 枚,染色率 49.1%,亚甲蓝组非前哨淋巴结检出 97 枚,平均 (2.8±1.1) 枚(1~5 枚),蓝染 26 枚,染色率 26.8%,两组非前哨淋巴结平均每例检出数目及染色率比较差异有统计学意义($t=2.632, P=0.009$ 和 $\chi^2=11.079, P=0.001$)。术后腋下积液发生情况两组之间比较差异无统计学意义($P=0.660$)。**结论** 纳米炭和亚甲蓝分别联合核素示踪法在腔镜乳腺癌前哨淋巴结活检术临床应用上均能达到良好的示踪效果,检出率高,手术创伤小,术后瘢痕小、并发症少,纳米炭有助于检出更多的非前哨淋巴结,可能更适合作为腋窝淋巴结清扫术的示踪剂。

【关键词】 乳腺肿瘤; 腔镜; 前哨淋巴结活组织检查; 放射性同位素**【中图分类号】** R737.9**【文献标志码】** A

Evaluation of the tracing effect of carbon nanoparticles and methylene blue combined with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -sulfur colloid in endoscopic sentinel lymph node biopsy for breast cancer Zhang Yongsong^{1,2}, Liang Quankun¹, Zhong Ling¹, Zhang Yi¹, Chen Li¹, Fan Linjun¹, Jiang Jun¹. ¹Department of Breast Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China; ²the Hospital of Troops 65655 of PLA, Chifeng 024000, China

Corresponding author: Fan Linjun, Email: flj212@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To explore the application effect of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -sulfur colloid combined with carbon nanoparticles or methylene blue in endoscopic sentinel lymph node biopsy (ESLNB) in breast cancer patients. **Methods** From March 2014 to December 2014, a total of 80 breast cancer patients were randomly divided into two equal groups ($n=40$). Both groups underwent ESLNB. One group received carbon nanoparticles plus $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -sulfur colloid tracing sentinel lymph node (SLB) (nanocarbon group) and the other group received methylene blue plus $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -sulfur colloid tracing SLB (methylene blue group). After operation, the detection rate of SLB, positive rate and postoperative complications were compared between two groups. Measurement data were expressed as $\bar{x} \pm s$ and processed by independent sample t test. The count data were compared by χ^2

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2015.04.002

基金项目:重庆市科技攻关项目(CSTC2011AB05041)

作者单位:400038 重庆,第三军医大学附属西南医院乳腺外科¹;024000 内蒙古 赤峰,中国人民解放军 65655 部队医院²

通信作者:范林军,Email: flj212@medmail.com.cn

test or Fisher exact test. **Results** The detection rate of sentinel lymph nodes was 100% (40/40) in nanocarbon group and 97.5% (39/40) in methylene blue group respectively. The mean number of detected sentinel lymph nodes per patient was 3.4 ± 1.5 in nanocarbon group and 3.2 ± 1.5 in methylene blue group respectively, indicating no significant difference between two groups ($t=0.984, P=0.326$). The positive rate of sentinel lymph nodes was 32.5% (13/40) in nanocarbon group and 25.6% (10/39, one did not detect the SLN) in methylene blue group respectively, indicating no significant difference between two groups ($\chi^2=0.450, P=0.502$). Totally 116 non-sentinel lymph nodes were detected in nanocarbon group, mean (3.2 ± 1.1) per patient (range: 2–5), including 57 black-stained lymph nodes (49.1%). In methylene blue group, 97 non-sentinel lymph nodes were detected, mean (2.8 ± 1.1) per patient (range 1–5), including 26 blue-stained lymph nodes (26.8%). The number of detected non-sentinel lymph nodes per patient and stain rate showed significant differences between two groups ($t=2.632, P=0.009, \chi^2=11.079, P=0.001$). There was no significant difference in postoperative complication rate between two groups ($P=0.660$). **Conclusions** Carbon nanoparticles or methylene blue combined with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -sulfur colloid show a beneficial tracing effect in SLNB for breast cancer patients, with the advantages of high detection rate, minimal trauma, small surgical scar and less complications. However, Carbon nanoparticles are helpful to detect non-sentinel lymph nodes, which can be useful as tracers for axillary lymph node dissection.

【Key words】 Breast neoplasms; Endoscopy; Sentinel lymph node biopsy; Radioisotopes

乳腺癌前哨淋巴结 (sentinel lymph node, SLN) 是指最先接受乳腺癌区域内淋巴引流或原发灶的癌细胞经过淋巴管发生癌转移的第一站淋巴结^[1]。乳腺癌前哨淋巴结活组织检查术 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 是一项腋窝淋巴结准确分期的微创活组织检查 (简称活检) 技术^[2]。SLNB 可准确评估腋窝淋巴结病理学状态, 对于早期腋窝淋巴结转移阴性的乳腺癌患者, 可安全有效地替代腋窝淋巴结清扫术 (axillary lymph node dissection, ALND), 显著降低术后并发症, 改善生活质量, 已经在临床上广泛应用^[3-6]。近年来, 由于外科微创观念的不断进展和患者对功能与美容并存的要求逐渐提高, 腔镜技术在乳腺外科得到了快速应用和发展^[7-9]。有研究表明, 腔镜下乳腺癌 SLNB 在与传统开放 SLNB 具有相同的安全性及临床效果的同时, 表现出优越的美容效果^[10-12]。本研究旨在探讨腔镜下纳米炭和亚甲蓝分别联合核素示踪法在乳腺癌 SLNB 的临床应用效果。

1 资料和方法

1.1 病例分组

2014 年 3 月至 2014 年 12 月在第三军医大学附属西南医院行腔镜下乳腺癌 SLN 结活检的临床 I、II 期患者 80 例, 均为女性, 按随机数字表法分为两组: 纳米炭联合核素组 (简称纳米炭组) 40 例, 年龄 30~65 岁, 平均 46.9 ± 8.0 岁, I 期 18 例, II 期 22 例, 腔镜 SLNB+保留乳房手术 27 例, 腔镜 SLNB+腔镜皮下腺体切除+假体植入 13 例; 亚甲蓝

联合核素组 (简称亚甲蓝组) 40 例, 年龄 27~68 岁, 平均 (45.6 ± 8.5) 岁, I 期 13 例, II 期 27 例, 腔镜 SLNB+保留乳房手术 30 例, 腔镜 SLNB+腔镜皮下腺体切除+假体植入 10 例。两组患者的年龄、临床分期和手术方式比较差异无统计学意义, 具有可比性 ($t=0.744, P=0.459; \chi^2=1.317, P=0.251$ 和 $\chi^2=0.549, P=0.459$)。两组患者术前均行局部肿块切除、空芯针穿刺活检或麦默通真空辅助微创旋切活检明确诊断为浸润性乳腺癌。

1.2 患者入组条件

纳入标准: (1) 年龄小于 70 岁, 肿瘤单发直径小于 5 cm; (2) 临床腋窝淋巴结检查阴性; (3) 无腋窝手术史; (4) 无乳房外上象限大范围手术切除史; (5) 无远处转移; (6) 无术前放射治疗或化疗史; (7) 同意参加本研究并签署知情同意书。该研究经伦理委员会批准。

1.3 主要材料

纳米炭混悬注射液 (卡纳琳), 规格: 1 ml (50 mg/支), 重庆莱美医药有限公司生产; 1% 亚甲蓝注射液, 规格: 2 ml (20 mg/支), 江苏济川制药集团公司生产; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的硫胶体, 规格: 37 MBq (1 mCi=37 MBq, 浓度 1 mCi/ml), 北京森科医药有限公司生产。

1.4 SLN 示踪法检测

患者行 SLNB 前 1 d 于第三军医大学附属西南医院核医学科, 由放射科医师经乳晕周围皮下 (已行术前活检者选择残腔壁周围组织) 分 4 点注射放射性 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 硫胶体 1 ml; 术前采用 γ 探测器

扫描并用标记笔标记所有腋窝放射性“热点”,手术前纳米炭组在同样部位注射纳米炭混悬注射液 1 ml,每例分 4 点注射;亚甲蓝组在同样部位注射亚甲蓝 2 ml,每例分 4 点注射。术中沿黑染或蓝染淋巴管的引流方向分离寻找黑染或蓝染淋巴结。摘除后用 γ 探测器逐个计数。依据文献[13]确认放射性热点强度值最大的淋巴结,并将此热点值的 10% 作为基准。所有强度值高于此基准值并黑染或蓝染的淋巴结均作为 SLN 进行分析研究,其余的作为非 SLN 分析研究。术后在抽吸出的脂肪液中寻找黑染或蓝染的淋巴结并采用 γ 探测器检测,放射性强度值高于基准值则计数为 SLN,如病理检查为阳性,术后进行腋窝淋巴结清扫或腋窝放射治疗。对术中摘除的 SLN 行术中冰冻切片病理检查以指导手术;所有淋巴结制成石蜡切片行常规病理检查,将结果显示有癌细胞转移的淋巴结确定为阳性淋巴结。SLN 检出率 (%) = (检出 SLN 病例数/总病例数) \times 100%; SLN 阳性率 (%) = (SLN 阳性病例数/检出 SLN 病例数) \times 100%。

1.5 手术方法

乳房手术的方式包括腔镜下腺体切除加假体植入或保留乳房手术,具体手术方式的确定根据腔镜手术和保留乳房手术的适应证确定^[2, 7, 14]。两组患者中行保留乳房手术者先行腔镜下 SLNB,然后行局部扩大切除术,如果肿瘤位于外上象限,也可先行局部扩大切除术,然后行腔镜下 SLNB;行腔镜下全乳房切除术者则首先行腔镜下 SLNB,然后行乳房切除手术。SLN 阳性者行腔镜下 ALND,腔镜手术方法参照文献进行^[15]。具体操作方法如下:患者气管插管全身麻醉成功后,取仰卧位,患侧肩部垫高,上肢呈 90° 外展。常规消毒、铺无菌巾,注射纳米炭或亚甲蓝染料并轻轻按摩,促使染料向淋巴管弥散,10 ~ 15 min 后,于腋窝多点分层次注入脂肪溶解液 200 ~ 300 ml,局部均匀轻轻按摩约 10 ~ 15 min,促使溶脂液向周围弥散,达到充分溶脂效果。于腋中线乳头平面下方取 5 mm 的切口作为观察孔,吸脂建立操作空间后,置入 Trocar,放入腔镜镜头。于乳房外上象限近胸大肌外侧缘和背阔肌前缘各取 5 mm 横行切口作为操作孔,分别置入 Trocar,依次放入分离钳和电凝钩或超声刀。用观察镜寻找黑染或蓝染的淋巴管,沿淋巴管便可找到黑染或蓝染的淋巴结(图 1、2),将其切除取出后,再用 γ 探测器检验

是否为放射性“热点”淋巴结(图 3)。切除所有观察到的黑染或蓝染淋巴结并用 γ 探测器进行重新检查确认。将 SLN 及从吸脂液中抽出的黑染或蓝染淋巴结经 γ 探测仪探查后,术中一并送快速冰冻病理检查。术毕于腋窝下放置引流管,接负压吸引,最后加压包扎。如果冰冻病理学检查 SLN 阳性,随后清扫腋窝 I、II 水平淋巴结。

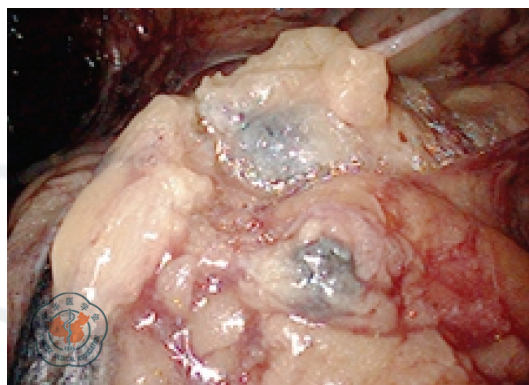


图 1 腔镜下纳米炭组乳腺癌患者黑染的前哨淋巴结

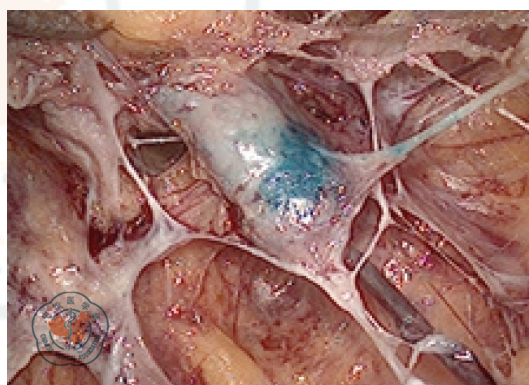


图 2 腔镜下亚甲蓝组乳腺癌患者蓝染的前哨淋巴结

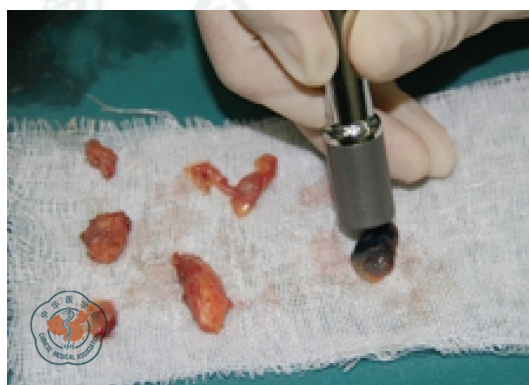


图 3 用 γ 探测器确认乳腺癌患者的前哨淋巴结

1.6 术后治疗

术后根据 2010 年美国癌症联合委员会(AJCC)癌症分期手册进行乳腺癌分期并根据患者的组织学类型、区域淋巴结转移情况及病理检查结果进

行辅助化疗。辅助化疗结束后,保留乳房手术者行全乳放射治疗,腋窝淋巴结转移 4 枚以上患者行相应区域放射治疗,激素受体阳性者行内分泌治疗。HER-2 阳性者根据患者意愿及经济情况行辅助分子靶向治疗。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件,淋巴结数目用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 t 检验;淋巴结阳性率及并发症行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验。检验水准 $\alpha=0.050$ 。

2 结果

2.1 SLN 的检测结果

两组在术后吸脂液中含有的染色淋巴结直径均小于 5 mm,经确认不是 SLN。纳米炭组共检出 105 枚 SLN,每例平均 (3.4 ± 1.5) 枚(1~6 枚),40 例患者中有 40 例检出 SLN,检出率 100%,其中 SLN 阳性 13 例(32.5%);亚甲蓝组共检出 96 枚 SLN,每例平均 (3.2 ± 1.5) 枚(1~6 枚/例),40 例患者中有 39 例检出 SLN,检出率 97.5%,其中 SLN 阳性 10 例(25.6%),两组之间上述各项指标比较差异均无统计学意义(SLN 阳性率: $\chi^2=0.450, P=0.502$;每例平均 SLN 检出数: $t=0.984, P=0.326$)。

2.2 非 SLN 的检出结果

纳米炭组非 SLN 检出 116 枚,平均 (3.2 ± 1.1) 枚(2~5 枚),其中有癌转移的 4 枚,均是 SLN 阳性患者;亚甲蓝组非 SLN 检出 97 枚,平均 (2.8 ± 1.1) 枚(1~5 枚),其中有癌转移的 2 枚,均是 SLN 阳性患者;纳米炭组非 SLN 黑染 57 枚,染色率 49.1%(57/116);亚甲蓝组非 SLN 蓝染 26 枚,染色率 26.8%(26/97);两组非 SLN 癌转移率比较差异无统计学意义($P=0.691$),而两组非 SLN 平均检出数目及非 SLN 染色率比较差异有统计学意义($t=2.632, P=0.009; \chi^2=11.079, P=0.001$)。

2.3 SLNB 术后并发症发生情况

纳米炭组未行 ALND 者 27 例,腋下积液 3 例,亚甲蓝组未行 ALND 者 30 例,腋下积液 2 例,经局部治疗后消失,两组术后腋下积液并发症比较差异无统计学意义($P=0.660$)。所有患者未发生血管神经损伤,无肩关节活动障碍、患侧肢体肿胀、麻木、创口感染等并发症,对手术后美容效果均表示满意。

3 讨论

腋窝淋巴结是乳腺癌的常见转移部位,其转移情况对乳腺癌准确分期、术后治疗方案选择、判断预后等具有重要的指导意义。多项研究表明,腋窝淋巴结清扫并无益处,不能提高总生存率和降低局部复发率^[16-19]。随着临床乳腺癌 SLNB 的开展应用,使早期乳腺癌患者避免了 ALND,提高了患者的生活质量,降低了术后上肢水肿等并发症的发生。传统开放手术进行 SLNB 对患者术后皮肤留下的切口瘢痕及并发症的影响不能满足追求外观美容患者的需求。

腔镜下乳腺癌 SLNB 是通过局部溶脂,放大视野,能够清晰显示腋窝各解剖结构,利用腔镜经 3 个小切口将 SLN 取出。乳腺癌 SLNB 示踪剂主要包括蓝染料亚甲蓝和核素。中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范推荐首选联合使用亚甲蓝和核素示踪剂^[2],检测成功率高。有文献报道,染料和同位素联合示踪法进行 SLNB 比单独使用染料或同位素示踪法 SLN 检出率高^[20-22]。本研究使用纳米炭和亚甲蓝分别联合核素示踪法行腔镜下乳腺癌 SLNB 结果也表明,两组 SLN 检出率均较高,分别为 100% 和 97.5%,同文献报道的结果一致,说明纳米炭联合核素是一种可靠的 SLN 活检方法。亚甲蓝组有 1 例患者未检出 SLN,考虑其有乳房外上象限肿块手术切除史,可能是肿块切除手术范围过大引起。此外,本研究还发现纳米炭组非 SLN 检出数目较亚甲蓝组多,并且纳米炭组非 SLN 染色率也比亚甲蓝组高,两组比较差异有统计学意义。但是,如果在进行 SLNB 时清除更多的非 SLN 可能会增加术后上肢水肿等并发症,说明单独使用纳米炭不适合做 SLNB,而有助于 SLN 阳性患者在进行腋窝淋巴结清扫时,术中淋巴结染色,利于识别,便于淋巴结清扫。由于本研究样本量较小,有待进一步增加样本量进行研究。

纳米炭是由活性炭经过纳米技术处理制成的直径为 21 nm 大小均匀的炭颗粒,再加助悬剂、生理盐水制成平均直径为 150 nm 的炭团黑色混悬液。由于毛细血管内皮间连接紧密其间隙仅有 30~50 nm,基底膜完整,而毛细淋巴管内皮细胞间连接松散,基底膜不完整,间隙可达到 100~500 nm。因此,纳米炭基本不进入血管而可以进入淋巴管,然后被巨噬细胞吞噬,聚集滞留到淋巴结,使淋巴结染成黑色,实现肿瘤区域引流淋巴结

的活体染色。本研究发现纳米炭组非 SLN 染色率为 49.1% (57/116), 可能因为腔镜 SLN 活检术前溶脂、吸脂需要一定的时间, 使纳米炭有更多的时间使非 SLN 染色, 便于清除。已有研究报道, 纳米炭用于乳腺癌腋窝淋巴结示踪能提高腋窝淋巴结清扫的彻底性^[23], 结合本研究的结果, 笔者认为纳米炭可作为腋窝淋巴结清扫术的示踪剂, 但是作为淋巴结示踪剂术前最佳的注射时间和剂量还需要进一步研究。

总之, 纳米炭和亚甲蓝分别联合核素示踪法在腔镜下乳腺癌 SLNB 临床应用中均能达到良好的示踪效果, 检出率高, 手术创伤小, 术后瘢痕小、并发症少, 为腔镜下进行乳腺癌 SLNB 提供了一种安全、有效方法, 同时纳米炭有助于检出更多的非 SLN, 单独使用时可能更适合作为指导腋窝淋巴结清扫术的示踪剂。

参 考 文 献

- [1] Sugie T, Sawada T, Tagaya N, et al. Comparison of the indocyanine green fluorescence and blue dye methods in detection of sentinel lymph nodes in early-stage breast cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(7): 2213-2218.
- [2] 中国抗癌协会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2013 版) [J]. *中国癌症杂志*, 2013, 23(8): 637-684.
- [3] Eldweny H, Alkhaldy K, Alsaleh N, et al. Predictors of non-sentinel lymph node metastasis in breast cancer patients with positive sentinel lymph node (Pilot study) [J]. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2012, 24(1): 23-30.
- [4] Veronesi U, Viale G, Paganelli G, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer ten-year results of a randomized controlled study [J]. *Ann Surg*, 2010, 251(4): 595-600.
- [5] Giuliano AE, Gangi A. Sentinel node biopsy and improved patient care [J]. *Breast J*, 2015, 21(1): 27-31.
- [6] Han HJ, Kim JR, Nam HR, et al. Clinical outcomes after sentinel lymph node biopsy in clinically node-negative breast cancer patients [J]. *Radiat Oncol J*, 2014, 32(3): 132-137.
- [7] Fan LJ, Jiang J, Yang XH, et al. A prospective study comparing endoscopic subcutaneous mastectomy plus immediate reconstruction with implants and breast conserving surgery for breast cancer [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(24): 2945-2950.
- [8] 姜军. 乳腺癌腔镜手术的发展 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2012, 19(9): 6-8.
- [9] Saimura M, Mitsuyama S, Anan K, et al. Endoscopy-assisted breast-conserving surgery for early breast cancer [J]. *Asian J Endosc Surg*, 2013, 6(3): 203-208.
- [10] 张毅, 杨新华, 范林军, 等. 腔镜下乳腺癌前哨淋巴结活检临床应用及效果分析 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2012, 19(9): 19-22.
- [11] 孙二虎, 刘小丰, 谢晖, 等. 腔镜下乳腺癌前哨淋巴结活检的可行性及手术效果评价 [J]. *医学临床研究*, 2014, 31(9): 1699-1702.
- [12] 赵立志, 孙民昌, 燕归如, 等. 腹腔镜前哨淋巴结活检及腋窝淋巴结清扫的临床研究 [J]. *现代肿瘤医学*, 2011, 19(10): 2021-2024.
- [13] Chung A, Yu J, Stempel M, et al. Is the 10% rule equally valid for all subsets of sentinel-node-positive breast cancer patients? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(10): 2728-2733.
- [14] 姜军. 乳腺疾病腔镜手术技术操作指南(2008 版) [J]. *中华医学信息导报*, 2009, 24(15): 22-23.
- [15] 范林军, 姜军. 全腔镜乳腺癌改良根治手术技术 [J/CD]. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2010, 4(1): 17-26.
- [16] Kell MR, Burke JP, Barry M, et al. Outcome of axillary staging in early breast cancer: a meta-analysis [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 120(2): 441-447.
- [17] Martelli G, Miceli R, Costa A, et al. Elderly breast cancer patients treated by conservative surgery alone plus adjuvant tamoxifen: fifteen-year results of a prospective study [J]. *Cancer*, 2008, 112(3): 481-488.
- [18] Rudenstam CM, Zahrieh D, Forbes JF, et al. Randomized trial comparing axillary clearance versus no axillary clearance in older patients with breast cancer: first results of International Breast Cancer Study Group Trial 10-93 [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(3): 337-344.
- [19] Agresti R, Martelli G, Sandri M, et al. Axillary lymph node dissection versus no dissection in patients with T1N0 breast cancer: A randomized clinical trial (INT09/98) [J]. *Cancer*, 2014, 120(6): 885-893.
- [20] Hung WK, Chan CM, Ying M, et al. Randomized clinical trial comparing blue dye with combined dye and isotope for sentinel lymph node biopsy in breast cancer [J]. *Br J Surg*, 2005, 92(12): 1494-1497.
- [21] Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, et al. Factors affecting failed localisation and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer-results of the ALMANAC validation phase [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2006, 99(2): 203-208.
- [22] Woo HD, Han SW, Son DM, et al. Endoscopic Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Surgery: Feasibility and Accuracy of the Combined Radioisotope and Blue Dye [J]. *J Breast Cancer*, 2010, 13(1): 59-64.
- [23] 范林军, 钟玲, 郭德玉, 等. 纳米炭对乳腺癌腋窝淋巴结示踪效果及其安全性的初步研究 [J/CD]. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2010, 4(3): 313-321.

(收稿日期: 2015-01-16)

(本文编辑: 宗贝歌)

张永松, 梁全琨, 钟玲, 等. 纳米炭和亚甲蓝联合核素示踪法在腔镜乳腺癌前哨淋巴结活组织检查中的对照研究 [J/CD]. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2015, 9(4): 231-235.