

低成本示踪剂在市级医院早期乳腺癌腋窝前哨淋巴结活检中的应用现状

吴 雷

吉林市中心医院胸外科, 吉林 吉林

收稿日期: 2025年8月29日; 录用日期: 2025年9月23日; 发布日期: 2025年9月29日

摘 要

近二十年来, 乳腺癌腋窝淋巴结的外科处理经历了重大变革——腋窝前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)的应用, 使得早期无转移的乳腺癌患者避免了ALND, 从而减少手术并发症并提升生活质量。SLNB具有精准、微创的特点, 可有效评估淋巴结状态, 减少不必要的清扫, 降低手术风险与并发症发生率。示踪技术的优化直接关系到SLNB的成功率。亚甲蓝(methylene blue, MB)作为一种传统示踪剂, 因其价格低廉、扩散迅速、毒性低等优点, 被广泛用于SLNB。吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)凭借其红外光的高敏感性, 在SLN定位中展现出独特优势。联合应用ICG与MB可进一步提高SLNB的灵敏度与准确性, 降低误诊和假阴性率, 为患者提供更精准的治疗方案。此外, 该联合方法成本相对较低, 有利于在市级医院推广应用。本文旨在回顾并探讨市级医院中SLNB技术的应用现状及低成本示踪剂的相关问题。

关键词

乳腺癌, 前哨淋巴结活检, 示踪剂, 吲哚菁绿, 亚甲蓝

Current Status of Low-Cost Tracers in Axillary Sentinel Lymph Node Biopsy for Early Breast Cancer in Municipal Hospitals

Lei Wu

Department of Thoracic Surgery, Jilin Central Hospital, Jilin Jilin

Received: August 29, 2025; accepted: September 23, 2025; published: September 29, 2025

Abstract

Over the past two decades, surgical management of breast cancer axillary lymph nodes has undergone

文章引用: 吴雷. 低成本示踪剂在市级医院早期乳腺癌腋窝前哨淋巴结活检中的应用现状[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 522-526. DOI: 10.12677/acm.2025.15102785

significant advancements—the implementation of sentinel lymph node biopsy (SLNB) has enabled early-stage, non-metastatic breast cancer patients to avoid ALND procedures, thereby reducing surgical complications and improving quality of life. SLNB's precision and minimally invasive nature allow effective assessment of lymph node status while minimizing unnecessary dissection, thereby lowering surgical risks and complication rates. Optimization of scintigraphy techniques directly impacts SLNB success rates. Methylene Blue (MB), a traditional tracer, is widely used in SLNB due to its cost-effectiveness, rapid diffusion, and low toxicity. Indocyanine Green (ICG), with its high sensitivity to infrared light, demonstrates unique advantages in SLN localization. Combining ICG with MB enhances SLNB sensitivity and accuracy while reducing misdiagnosis and false-negative rates, enabling more precise treatment plans for patients. Additionally, this combined approach offers relatively lower costs, making it suitable for promotion and application in municipal hospitals. This article aims to review and discuss the current status of SLNB technology applications in municipal hospitals and address challenges related to cost-effective tracers.

Keywords

Breast Cancer, Sentinel Lymph Node Biopsy, Tracer, Indocyanine Green, Methylene Blue

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

据最新统计数据，乳腺癌已超过肺癌成为女性发病率最高的恶性肿瘤[1]。手术仍是乳腺癌治疗的主要手段。自 Hasteld 创立乳腺癌根治术以来，其外科治疗已历经百余年发展。随着对乳腺癌生物学特性认识的深入及早期病例比例上升，手术方式由根治术逐步演变为改良根治术，并进一步向保乳手术过渡。外科治疗理念亦从“最大可耐受切除”转向“最小有效治疗”。近年研究表明，早期乳腺癌腋窝淋巴结转移率较低，T1a 与 T1b 期患者的转移率分别仅为 3% 和 7% 左右。若对所有患者均实施腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection, ALND)，仅部分患者能够获益。有研究指出，对腋窝淋巴结阴性者行 ALND 并不能改善总体生存率或延长无病生存期[2]。从而引发了以前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)取代 ALND 的乳腺癌外科治疗技术的又一次变革[3]。SLNB 准确性和成功率的关键在于示踪技术，因此示踪技术的选择对于 SLNB 来说至关重要[4]。如何科学、合理、正确地使用该技术，近些年来寻找前哨淋巴结的示踪技术层出不穷，目前临床仍是以传统的染料法为主，本文主要阐述临床上常用的亚甲蓝注射液和 ICG 两种示踪剂进行联合应用对比的现状研究[5] [6]，以期临床运用提供参考。

2. 前哨淋巴结的概念与临床意义

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是指某一器官或区域淋巴液首先汇流的少数特定淋巴结。从解剖学角度看，SLN 是接收该区域淋巴引流的首站淋巴结。这一概念最早由 Gould 于 1960 年在唾液腺肿瘤治疗中提出，指原发肿瘤淋巴引流区中最先接受引流且最早发生转移的淋巴结。1977 年，Cabanais 在阴茎癌手术中成功应用该概念；1992 年，Morton 将其引入黑色素瘤治疗；1993 年 Krag (采用放射性同位素示踪法)和 1994 年 Giuliano (采用生物染料法)率先在乳腺癌外科领域开展 SLN 相关临床研究。乳腺癌腋窝淋巴结转移通常按顺序发生，依次为 Level I、Level II 和 Level III 淋巴结。Level I 和 Level II 阴性而 Level III 阳性的跳跃性转移仅占 3%~4%。1997 年，Turner 等[7]对 103 例乳腺癌患者的 SLN 及全部腋窝

淋巴结进行病理分析,发现 SLN 阴性而其他淋巴结转移的概率低于 0.1%,进一步证实了 SLN 在预测腋窝淋巴结状态中的准确性。

3. 前哨淋巴结活检的适应人群

SLNB 适用于临床腋窝淋巴结阴性(T1~2 N0M0 期)的早期乳腺癌患者,尤其适合拟行保乳手术者。其禁忌证包括:(1) 临床可触及腋窝淋巴结肿大;(2) 多发病灶;(3) 曾接受患侧乳腺或腋窝放疗;(4) 腋窝既往有手术史;(5) 哺乳期乳腺癌;(6) 对示踪剂过敏。

4. 示踪剂在 SLNB 中的应用

示踪方法的选择对 SLNB 的成功至关重要。目前临床常用的示踪技术包括染料法、放射性核素法、联合法、ICG 荧光成像法、超顺磁性氧化铁法、超声造影增强法以及新型共轭示踪剂等,各类方法各有优缺点。

4.1. 放射性核素示踪剂

该法通过皮下注射锝-99m ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$),结合术前淋巴显像和术中探头探测实现 SLN 精准定位,检出率可达 90.0%~98.6% [8]。但其设备要求高、费用昂贵,需核医学科协作,且存在放射性污染问题,在市级医院中应用较受限制。

4.2. 染料示踪剂

常用染料包括异硫蓝(IB)、专利蓝(PB)、亚甲蓝(MB)及纳米炭等。其优点在于与组织蛋白结合力弱、淋巴引流快、周围扩散少、显像清晰,成功率在 65%~93%之间[9]。IB 初始检出率约 65%,随应用经验积累可升至 90%~94%,但其过敏反应发生率为 1%~3% [10]。PB 在英国被推荐使用,检出率与 IB 相近,不良反应包括过敏、皮肤染色及血氧饱和度影响等。MB 在国内应用广泛,具有价廉、易得、过敏反应少等优点,研究显示其检出率与 IB、PB 相当,可替代使用。

4.3. 荧光示踪剂

ICG 需借助荧光探测设备动态观察淋巴引流路径,操作简便、敏感性高,有助于缩短学习曲线[8],但其穿透性较差,对深部 SLN 的识别存在一定局限。

4.4. ICG 与 MB 联合示踪法

ICG 与 MB 联合使用,在荧光成像辅助下更易识别淋巴管与淋巴结位置。MB 作为常用医用染色剂应用广泛[4],ICG 则凭借红外光敏感性逐步推广[11]。两者联合可提升 SLN 检出率与定位精度[12]。安全性方面,王彬彬等[13]在甲状腺癌 SLNB 中的研究也表明,联合法与单一 MB 法安全性相当,未增加手术风险,同时具备较低成本,是一种安全可行的策略。

5. 示踪剂的注射部位

示踪剂注射部位包括肿瘤实质内、肿瘤周围和乳晕周围三类,按层次可分为皮内、皮下和腺体内注射。因肿瘤内注射可能增加瘤内压力促使细胞转移,目前较少采用。研究显示,肿瘤周围注射可较好反映淋巴引流路径[14]。Klimberg 等[15]比较肿瘤周围注射放射性示踪剂与乳晕下注射生物染料,发现 SLN 符合率达 94%~100%,支持乳腺作为整体器官引流至同一 SLN 的观点,为乳晕区注射提供依据。皮内或皮下注射成功率高于腺体内注射,且乳晕下注射操作简便、效果良好,特别适用于触诊不清或已切除原

发灶的患者。近腋窝注射时，乳晕下方式还可避免原发灶射线干扰。

6. SLN 病理结果对腋窝手术决策的影响

SLN 阴性患者以 SLNB 替代 ALND 已被广泛接受。与 ALND 相比，SLNB 创伤小、并发症少、生活质量高，更符合患者与医生需求[16]。NCCN 指南明确建议，SLN 阴性的 I、II 期乳腺癌患者可不进一步行腋窝手术。即便 SLN 阳性患者，部分研究显示其拒绝 ALND 后短期随访中未出现区域复发[17]。NSABP B-04 等前瞻性研究提示，ALND 或腋窝放疗虽可降低腋窝复发率，但未改善总生存[18]。2011 年 NCCN 指南更新指出，对于 T1~2 期、SLN 转移少于 3 个、接受保乳术及全乳放疗的患者，ALND 并未带来额外生存获益。但需注意，ACOSOG Z0011 研究中部分患者的放疗野可能覆盖腋窝，因此结果需谨慎看待。

7. ICG 联合 MB 法在市级医院推广中的挑战与应对策略

尽管 ICG (吲哚菁绿)联合 MB (亚甲蓝)双重示踪法在 SLNB 中展现出优势，但其在市级医院常规应用仍面临一系列现实的挑战。市级医院在资源分配、技术积累和多学科协作方面可能与上级医疗中心存在一定差距。因此，提前识别这些潜在障碍并制定系统的应对策略，是成功开展此项技术的关键前提。首先是设备问题，荧光成像设备(如近红外荧光成像系统)是 ICG 示踪技术不可或缺的核心硬件。其一次性采购成本较高，对于市级医院是一笔不小的初始投资。再者是学习的问题，ICG 联合 MB 法并非简单的“1+1=2”。术者需要理解荧光成像的原理，适应在可见蓝染(MB)和不可见荧光(ICG)之间切换的思维，掌握新的设备操作，这存在一个必然的学习曲线，初期可能面临识别困难、假阴性率暂时性升高等风险。最后是特殊患者群体及不良反应的问题，比如肥胖患者，皮下脂肪组织会显著衰减光信号，导致体表难以观测到荧光，或荧光背景过高，信噪比下降，深部 SLN 难以定位；既往腋窝手术或乳房肿块切除史的患者，原有的淋巴引流通路可能已被破坏或改变，存在淋巴引流“改道”的可能，增加了 SLN 识别的不确定性。同时我们不得不考虑示踪剂不良反应的问题，ICG 不良反应包括过敏反应(荨麻疹、呼吸困难、过敏性休克)。因其含碘，对碘过敏、甲状腺功能亢进未控制者禁用。MB 不良反应相对少见，包括注射局部坏死、皮肤红斑、尿路刺激征(尿液呈蓝绿色为正常现象)。罕见有引起血清素综合征的风险。基于以上的挑战，个人有些浅显的应对策略与大家分享，首先应根据上级医院的经验向院里提供详实的数据分析，论证其长期价值，效益不仅体现在直接的经济收入，更应强调其带来的隐性效益。如：提升医疗质量、增强医院竞争力、缩短手术时间等方面向院里如实汇报，另外可以资源共享，一台设备可在胸乳甲外科、肝胆外科、妇科等多个可使用荧光导航的科室间共享，提高使用效率，摊薄成本。在学习曲线方面，可以优先选派骨干医师前往已成熟开展该技术的上级医院进行实体观摩和实操培训，而非仅仅理论学习，利用动物模型或模拟组织进行离体操作训练，熟悉设备使用和荧光信号的判读。邀请上级医院专家进行初期手术的现场指导或通过远程会诊提供支持，平稳度过学习曲线。对于患者安全性方面及特殊患者群体方面，更应提高安全意识，术前充分评估与沟通，对于肥胖患者术前应充分告知技术的潜在局限性，可尝试增加 ICG 注射剂量、延长成像时间或可能转为使用其他方法(如单纯 MB 法)或直接行腋窝清扫的可能性。对于既往手术患者，注射示踪剂的位置可考虑选择乳晕区或肿瘤原发灶周围的正常腺体，避开旧手术疤痕。务必在术中探查多个可能的淋巴引流区域。在术前应明确患者是否是过敏体质，是否伴有碘过敏及甲状腺功能亢进，手术室内常备抗过敏抢救药物(如肾上腺素、地塞米松、苯海拉明)和设备，全体团队成员知晓过敏反应的处理流程。

8. 总结与展望

ICG 荧光成像联合 MB 染色可显著提高 SLNB 的检出准确性与操作效率，在荧光引导下更易辨识淋

巴结构, 联合法的诊断符合率、阳性预测值及特异性均优于单一 MB 法, 为 ALND 决策提供可靠依据, 尽管存在一定的挑战, 但在正确的道路上是可以合理解决的。综上所述, ICG 与 MB 联合法成本较低、诊断性能优异, 值得在市级医院中推广应用。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Harlow, S.P. and Krag, D.N. (2001) Sentinel Lymph Node—Why Study It: Implications of the B-32 Study. *Seminars in Surgical Oncology*, **20**, 224-229. <https://doi.org/10.1002/ssu.1037>
- [3] 郭广香, 胡国超, 韦超. 早期乳腺癌前哨淋巴结活检术的临床应用价值[J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(15): 56-57.
- [4] 田少林, 陈波. 亚甲蓝荧光在早期乳腺癌前哨淋巴结定位的临床价值[J]. 临床外科杂志, 2020, 28(11): 1025-1027.
- [5] 左佳乐, 何基琪, 李笑然, 等. 吲哚菁绿在泌尿外科机器人手术中的应用[J]. 临床泌尿外科杂志, 2023, 38(2): 151-156.
- [6] 王娅, 张艾佳, 赵梓岐, 等. 吲哚菁绿荧光导航联合亚甲蓝示踪在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用[J]. 大连医科大学学报, 2021, 43(1): 44-48.
- [7] Turner, R.R., Ollila, D.W., Krasne, D.L. and Giuliano, A.E. (1997) Histopathologic Validation of the Sentinel Lymph Node Hypothesis for Breast Carcinoma. *Annals of Surgery*, **226**, 271-278. <https://doi.org/10.1097/0000658-199709000-00006>
- [8] 赵家贤, 王春建, 丛斌斌, 等. 乳腺癌前哨淋巴结活检光声示踪剂的进展与展望[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(10): 873-878.
- [9] Goyal, A., Newcombe, R.G., Chhabra, A. and Mansel, R.E. (2006) Factors Affecting Failed Localisation and False-Negative Rates of Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer – Results of the ALMANAC Validation Phase. *Breast Cancer Research and Treatment*, **99**, 203-208. <https://doi.org/10.1007/s10549-006-9192-1>
- [10] Thevarajah, S., Huston, T.L. and Simmons, R.M. (2005) A Comparison of the Adverse Reactions Associated with Isosulfan Blue versus Methylene Blue Dye in Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer. *The American Journal of Surgery*, **189**, 236-239. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2004.06.042>
- [11] 王子函, 冈天然, 武珊珊, 等. 吲哚菁绿分子荧光影像技术在乳腺癌单孔法腹腔镜前哨淋巴结活检术中的应用[J]. 腹腔镜外科杂志, 2021, 26(5): 326-330.
- [12] 李培, 陈嘉健, 吴灵. 乳腺癌前哨淋巴结的研究热点与评价[J]. 中国癌症杂志, 2020, 30(3): 161-165.
- [13] 王彬彬, 姚廷敬, 周锐, 等. 吲哚菁绿联合亚甲蓝在甲状腺微小乳头状癌前哨淋巴结活检中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(6): 543-547.
- [14] Tuttle, T.M., Zogakis, T.G., Dunst, C.M., Zera, R.T. and Singletary, E.S. (2002) A Review of Technical Aspects of Sentinel Lymph Node Identification for Breast Cancer. *Journal of the American College of Surgeons*, **195**, 261-268. [https://doi.org/10.1016/s1072-7515\(02\)01225-5](https://doi.org/10.1016/s1072-7515(02)01225-5)
- [15] Klimberg, V.S., Rubio, I.T., Henry, R., Cowan, C., Colvert, M. and Korourian, S. (1999) Subareolar versus Peritumoral Injection for Location of the Sentinel Lymph Node. *Annals of Surgery*, **229**, 860-864. <https://doi.org/10.1097/0000658-199906000-00013>
- [16] Giuliano, A.E., Jones, R.C., Brennan, M. and Statman, R. (1997) Sentinel Lymphadenectomy in Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **15**, 2345-2350. <https://doi.org/10.1200/jco.1997.15.6.2345>
- [17] Fant, J.S., Grant, M.D., Knox, S.M., Livingston, S.A., Ridl, K., Jones, R.C., et al. (2003) Preliminary Outcome Analysis in Patients with Breast Cancer and a Positive Sentinel Lymph Node Who Declined Axillary Dissection. *Annals of Surgical Oncology*, **10**, 126-130. <https://doi.org/10.1245/aso.2003.04.022>
- [18] Fisher, B., Redmond, C., Fisher, E.R., Bauer, M., Wolmark, N., Wickerham, D.L., et al. (1985) Ten-Year Results of a Randomized Clinical Trial Comparing Radical Mastectomy and Total Mastectomy with or without Radiation. *New England Journal of Medicine*, **312**, 674-681. <https://doi.org/10.1056/nejm198503143121102>