

乳腺癌前哨淋巴结活检示踪剂应用现状及进展

黄 雷¹, 王艳苹², 孙洪光¹, 王玉华¹, 贾中明¹, 张国强^{1*}

¹滨州医学院附属医院乳腺外科, 山东 滨州

²滨州市人民医院医务处, 山东 滨州

收稿日期: 2026年7月20日; 录用日期: 2026年8月13日; 发布日期: 2026年8月24日

摘 要

前哨淋巴结活检(SLNB)目前已经成为早期乳腺癌进行腋窝分期的“金标准”。目前常用示踪剂辅助SLNB, 传统示踪剂包括蓝染料、放射性同位素, 虽然取得了良好效果, 但放射性同位素存在辐射暴露及操作复杂等问题, 蓝染料存在过敏、假阴性率高的问题。近年来, 随着吲哚菁绿(ICG)和超顺磁性氧化铁(SPIO)等新型示踪剂的出现, 进一步提高了SLNB技术的准确性、操作简便性及安全性。本文系统综述当前乳腺癌SLNB中各类示踪剂的应用现状, 分析新型示踪剂未来发展方向。

关键词

乳腺癌, 前哨淋巴结活检, 示踪剂, 盐酸米托蒽醌注射液, 亚甲蓝, 吲哚菁绿

Current Status and Progress of Sentinel Lymph Node Biopsy Tracers in Breast Cancer

Lei Huang¹, Yanping Wang², Hongguang Sun¹, Yuhua Wang¹, Zhongming Jia¹, Guoqiang Zhang^{1*}

¹Department of Breast Surgery, Shandong Medical and Pharmaceutical University Hospital, Binzhou Shandong

²Department of Medical Affairs, Binzhou People's Hospital, Binzhou Shandong

Received: July 20, 2026; accepted: August 13, 2026; published: August 24, 2026

Abstract

Sentinel lymph node biopsy (SLNB) has now become the “gold standard” for axillary staging in early breast cancer. Currently, commonly used tracers assist SLNB, with traditional tracers including blue dye and radioactive isotopes. Although good results have been achieved, radioactive isotopes pose

*通讯作者。

文章引用: 黄雷, 王艳苹, 孙洪光, 王玉华, 贾中明, 张国强. 乳腺癌前哨淋巴结活检示踪剂应用现状及进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 2009-2016. DOI: 10.12677/acm.2026.1682989

issues such as radiation exposure and operational complexity, while blue dye has problems with allergies and high false-negative rates. In recent years, the emergence of new tracers such as Indocyanine green (ICG) and superparamagnetic iron oxide (SPIO) has further improved the accuracy, operational simplicity, and safety of SLNB technology. This article systematically reviews the current application status of various tracers in breast cancer SLNB and analyzes the future development direction of new tracers.

Keywords

Breast Cancer, Sentinel Lymph Node Biopsy, Tracers, Mitoxantrone Hydrochloride Injection, Methylene Blue, Indocyanine Green

Copyright © 2026 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

乳腺癌发病率位居女性恶性肿瘤首位,且逐年升高,严重威胁着女性的生命健康,是造成社会和家庭重大负担的原因之一[1]。前哨淋巴结活检(Sentinel Lymph Node Biopsy, SLNB)是一种通过获取前哨淋巴结,实现对乳腺癌患者腋窝淋巴结受累情况评价[2],指导后续治疗决策的微创淋巴结分期技术[3]。前哨淋巴结活检术是从一定程度上可以避免腋窝淋巴结清扫和减少发生淋巴水肿[4]。传统的示踪剂(如蓝染料或核素)已被广泛应用于 SLNB 中[5],能够准确有效地辨别并取样前哨淋巴结,但部分患者会对蓝染料产生过敏反应,放射性同位素具有放射物质的泄露风险和需要专用昂贵设备进行操作的特点,目前只有少数医院开展此项工作。近些年来新型示踪剂的使用提高了 SLNB 识别率,对于 SLNB 发展起到重要作用[6]。纳米碳是一种优良的染色剂和稳定性高的标记物,也可作为 SLNB 的示踪剂[7]。荧光示踪剂如吲哚菁绿(Indocyanine Green, ICG),具有安全、无辐射、能够实时荧光成像、可提高前哨淋巴结检出率等优点,已经有人提出可以代替蓝色染料以及放射性同位素[8]。磁性纳米颗粒示踪剂(SPIO),可以由磁探查仪定位淋巴结,并且无放射性,在多个中心的研究显示与传统的示踪剂没有明显差异,在一些相关文献报告下也可以被用来完成 SLNB [9]。新型的示踪剂将会为 SLNB 提供更多的技术支持,使术式更加个性化,更精准,并降低患者的风险以及医疗资源浪费;而随着分子影像学与纳米技术的发展,未来或许会出现更加安全高效的 SLNB 示踪剂,从而提高乳腺癌患者的预后效果。

2. 应用现状及进展

2.1. 传统示踪剂的应用

2.1.1. 蓝染料

目前临床工作中常使用的蓝染料示踪剂有亚甲蓝(Methylene blue, MB)、专利蓝(Patent blue, PB)和异硫蓝(Isosulfan blue, IB),MB 价格低且容易获得,是国内许多医疗中心尤其是基层医院最常选择的示踪剂[10],识别率通常介于 85%至 98%之间[11]。手术时将蓝染料注射到肿瘤周围或乳晕区,其可沿淋巴管流动至前哨淋巴结,从而在手术过程中使其显现,帮助外科医生有效地定位和切除淋巴结。蓝染料的成本相对较低且操作简便,但其识别率低于放射性同位素和荧光示踪剂[12],目前常将其与其他示踪剂联用提升准确性[13]。同时蓝染料的使用存在注射部位坏死、过敏反应、皮肤染色等风险。

2.1.2. 放射性同位素

放射性同位素(Radioisotope, RI)因其高灵敏度和特异性被广泛应用,被视为 SLNB 的“金标准”。其机制依赖将含放射性核素的示踪剂(如 ^{99m}Tc 标记的硫胶体)注射至肿瘤附近,通过淋巴系统迁移至前哨淋巴结,并利用伽马探测器精确定位和切除,评估淋巴结转移[14]。RI 的优势在于剂量可控,示踪效果客观、准确,可量化计数,能提供术前淋巴引流图谱,有助于发现非常规位置的 SLN,能够在皮肤切开前即可准确定位 SLN 的位置,受个体差异影响小,避免过度切除,降低并发症。相关研究显示 RI 的识别率高达 85%至 98%以上,如 Konyang 大学医院研究中识别率为 98.6%,假阴性率为 0%,显示其优异的敏感性和安全性,研究还发现, PET-CT 测量的肿瘤摄取值(SUVmax)与前哨淋巴结状态显著相关, SUVmax 较低时可减少切除淋巴结数量,提高手术精确性[15]。对于新辅助治疗后的患者,手术时使用 RI 示踪仍然十分重要。一项研究比较放射性同位素、蓝染料及吲哚菁绿三种示踪剂的识别率,结果显示放射性同位素单独识别率为 85.71%,假阴性率高达 40%,而三者联合使用假阴性率可降至 10%以下,提示其在特定情况下局限性,但联合使用能提高准确性[16]。有研究结果显示新型示踪剂超顺磁性铁氧体(SPIO)与 RI 识别率相当,有助于减少过度切除,但在剂量精准和靶向性方面不如 RI [17]。但 RI 的设备昂贵,需要核医学科对 RI 进行保存和制备;同时其并未获得国家食品药品监督管理局的批准,另外操作及管理人员也需要进行专业的培训[18]。这些都限制了其临床应用。为克服 RI 带来的问题,吲哚菁绿、蓝染料及磁性示踪剂等替代方法逐渐兴起[19],同时临床常采用多种示踪剂联合策略,可提高检测灵敏性和特异性,实现精准医疗目标。

2.1.3. 纳米碳

近年来,纳米碳作为乳腺癌前哨淋巴结(SLN)活检中的示踪剂,展现出了卓越的诊断价值与操作便利性[20],是第一个获 SFDA 批准的第 3 代特异性淋巴示踪剂,且已获中国食品药品监督管理局(China Food and Drug Administration, CFDA)批准用于临床。与蓝染料相比,纳米碳在敏感性、特异性和染色效果上更好,效果持久稳定,能够清晰显示淋巴结轮廓,便于术中观察和定位。且无放射性风险,避免了放射性物质的使用。这种材料的特点在于其极小的粒径和良好的生物相容性,卡纳琳纳米碳团粒粒径(150 nm)介于毛细血管直径(30~50 nm)和毛细淋巴管的直径为 500nm 之间,其可进入毛细淋巴管而无法进入毛细血管,碳颗粒具有高度的淋巴系统趋向性,迅速聚集于 SLN 并将其染成黑色。由于巨噬细胞的吞噬作用和淋巴结的分子筛作用使淋巴结 1~3 个月不褪色。同时组织间隙的静水压力大于毛细淋巴管,所以纳米碳不会进入组织间隙造成局部组织黑染,弥补了 MB 的许多缺点[21]。有研究显示,纳米碳的敏感性为 93%,特异性为 98%,可将其作为首选示踪剂使用[22]。目前有研究使用纳米碳结合术中超声造影等成像技术以提高 SLN 定位准确性[23],联合使用可提升手术的安全性和精准性[24]。然而,纳米碳存在可能导致局部组织色素沉着,影响术后美容效果;部分患者可能对其过敏,需术前评估及监测。

2.2. 新型示踪剂的应用进展

2.2.1. 盐酸米托蒽醌

盐酸米托蒽醌注射液(Mitoxantrone Hydrochloride Injection, MHI)是抗肿瘤药物,被广泛运用于临床治疗白血病、淋巴瘤、前列腺癌及乳腺癌等疾病。体外药效学试验表明,皮下注射后可沉淀形成约 100 nm 大小的晶粒,晶粒对淋巴系统具有高度亲和力,在淋巴引流部位(如区域淋巴结)长时间滞留,并使之发生蓝色着色。CFDA 于 2021 年 6 月 22 日批准 MHI 用于甲状腺手术区引流淋巴结追踪。之后国内学者开始着手研究 MHI 用于乳腺癌 SLNB 的研究,多中心临床试验结果显示,使用 MHI 检测的前哨淋巴结相对检出率为 97.31% [25],且其前哨淋巴结检出率及安全性较好,可以单用或联用放射性核素示踪剂作为传

统方法的有效替代。另一项前瞻性非随机分析提示,单独应用 MHI 作为前哨淋巴结术前显像剂检出率为 97.6%,略低于 RI+MB,但是无肝功能损害,无明显手术相关并发症,是一种可行的安全可靠的替代方法[26]。与 RI 相比, MHI 的淋巴结检测数无明显差异,并且 MHI 的淋巴结阳性预测价值更高,有研究表明 MHI 的蓝色染色为淋巴结病理阳性独立预测因子($OR3.58, p = 0.02$),而 99 mTc 信号无统计学意义,说明 MHI 可能更易识别阳性淋巴结[27]。但 MHI 主要经胆道代谢,对肝功能异常的患者,使用的安全性有待进一步验证。

2.2.2. 荧光示踪剂

与放射性同位素和蓝染料相比,荧光示踪剂操作简便,具有实时成像、无辐射风险等优点。代表药物有吲哚菁绿(Indocyanine Green, ICG)和荧光素钠(Fluorescein Sodium),其中吲哚菁绿具有近红外荧光特性,成为 SLNB 示踪的研究热点。

1) 吲哚菁绿

吲哚菁绿(ICG)是一种水溶性荧光染料,由于其良好的生物相容性和近红外的成像能力而受到广泛关注,目前用于乳腺癌前哨淋巴结活检的研究逐渐增多[28]。在临床中,ICG 单独或与其他示踪剂联合使用,识别率高达 96%~100%,优于蓝染料和放射性同位素,且假阴性率明显降低[29]。ICG 的优势是可视化的提供实时、高分辨率的淋巴管和淋巴结图像[30],并能在内镜下进行精确定位[31]。由于其安全有效且经济实惠,因此适合在大多数医院开展应用。虽然应用 ICG 时有可能出现肥胖患者及较深的淋巴结成像不佳的情况,但双示踪技术可克服这一问题[32]。而且研究人员也发现将 ICG 联合放射性同位素使用有助于精确定位。总的来说,ICG 作为一种新型的荧光示踪剂,在乳腺癌前哨淋巴结活检方面表现良好,是可代替的方法。

2) 荧光素钠

荧光素钠(Fluorescein Sodium)是一种经典的荧光染料,会发出强烈的绿色荧光,在临床上常用于眼及神经外科的血管成像,近年来尝试将其用于乳腺癌前哨淋巴结活检的研究也逐渐开展[33],虽已有一定可操作性及安全性,但具体实例相对少见。临床研究表明:将荧光素钠与蓝染料联合用于前哨淋巴结活检能取得 93%左右的阳性识别率[13],比 ICG 联合蓝染料后的 94%基本无差异[34],且未发现不良反应。荧光素钠的优点是价格低、易得、操作简便,可以被 UVLED 激发出荧光来进行淋巴结的荧光成像,帮助找到前哨淋巴结;但其近红外性能差、光穿透深度不够和存在较多的背景信号干扰等问题限制了其在临床上的应用,同时需要进一步研究来验证其可靠性和安全性。

2.2.3. 超顺磁性氧化铁

超顺磁性氧化铁(SPIO)是一种纳米级的磁性颗粒,可用于 SLNB 术中定位前哨淋巴结,无需术前特殊准备,可以利用 SPIO 磁性术中定位前哨淋巴结,并由于该颗粒属于纳米级别大小,术中可以在淋巴结内长时间存在,有助于术后延迟活检、给医生留足时间判断是否需要进一步的活检;同时 SPIO 的高灵敏度可以提高淋巴结检出率,降低假阴性率[35]。临床研究证明, SPIO 的效果并不低于传统示踪剂,一项随机试验显示 SPIO 定位成功率为 98.8%且切除的淋巴结数目更多[36]。系统综述显示使用 SPIO 比使用传统的示踪剂更有效,即使术前接受新辅助化疗后在手术时依然可以得到较好示踪效果[37]。其主要的问题在于对正常组织出现过度采集或者产生 MRI 伪影,但可以通过注射的方法进行改善。从其安全可靠及无放射性的特点来看, SPIO 有很高的应用价值。

2.2.4. 超声造影剂

超声造影剂(UCAs)具有无辐射、操作简单、经济等特点。其通过乳晕区注射,在对比增强超声(CEUS)引导下进行 SLNs 活检,能准确地辨别 SLNs,具有较高的检出率及准确性,可有效提高手术成功率及安

全性[38] [39]。多中心的临床试验证实, CEUS 在 SLN 定位方面有很好的识别率, 其识别准确度高于亚甲蓝[40]。CEUS 的非放射性和操作便捷性降低了患者负担, 同时实时动态成像有助于精确定位淋巴结。近年来, 有将光声成像与双模态技术相结合的研究, 但依然处在临床试验阶段[41]。总体来看, 在 SLNB 中, 通过运用超声造影剂可以有效提升准确性, 未来有望用于淋巴结转移检测和手术指导。

2.2.5. 靶向示踪剂

靶向示踪剂目前主要有 RI 靶向型示踪剂和 ICG 靶向示踪剂。核素靶向型示踪剂 ^{99}mTc -Rituximab 具有分子量均一、注射部位快速清除及次级淋巴结显像率低等优点, 将其用于 SLNB, 检出率高达 97%, 假阴性率仅为 3% [42]。一项研究对比 ^{99}mTc -Rituximab 联合染料法与单一染料法的示踪效果, 结果显示双重示踪组检出率显著提高(97.14% vs. 66.67%), 检测淋巴结数量更多, 假阴性率显著降低(7.14% vs. 45.45%), 准确率也更高[43]。ICG 标记的利妥昔单抗结合了 ICG 的荧光优势和 Rituximab 的 CD20 靶向特性, 克服了传统示踪剂的不足, 在使用其作为示踪剂的动物实验中, 当最佳剂量为 0.12 μg 时, SLN 成像率达 100%, 且成像时间稳定, 优于传统 ICG 示踪剂[44]。另外一项纳入 156 例原发性乳腺癌患者的研究比较了 ICG-Rituximab 与 MB 联合 ^{99}mTc 方法在检测淋巴结方面的一致性。虽然此研究为单中心研究, 且对于行 SLNB 替代 ALN 的患者无法验证其效能, 但结果表明, ICG-Rituximab 的检出率为 97.3%, 同时可显著减少二级淋巴结的成像, 一致性率比联合法更高[45], 其作为 SLNB 示踪剂具有良好的安全性和临床应用价值。

3. 结论

乳腺癌前哨淋巴结活检在乳腺癌分期和指导治疗中起到重要作用, 在很大程度上影响着患者的预后及治疗管理, 其准确性及安全性非常重要。传统示踪剂使用经验丰富, 但是穿透能力差、易产生假阴性结果以及有毒副作用。而新型示踪剂具有灵敏度高、成像效果好等特点, 荧光示踪剂更是可以实现无创定位, 提高手术精确度。但要根据患者的实际情况以及手术的环境来选择合适的示踪剂类型。未来可利用多模态融合优势, 发挥各种示踪剂的长处以提高检出率、降低假阴性率。随着分子影像学、纳米医学的发展, 开发具有较强的靶向性以及良好的生物相容性的新示踪剂也是必不可少的工作。

基金项目

山东省中医药科技项目, 项目名称: 丹参酮及其主要单体诱导乳腺癌干细胞分化及机制研究(编号: M-2023060)。

参考文献

- [1] Xiong, X., Zheng, L., Ding, Y., Chen, Y., Cai, Y., Wang, L., *et al.* (2025) Breast Cancer: Pathogenesis and Treatments. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **10**, Article No. 49. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02108-4>
- [2] 易哲福, 潘翠萍. 乳腺癌前哨淋巴结转移的相关因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(17): 189-190.
- [3] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(12): 1092-1187.
- [4] Magnoni, F. and Veronesi, P. (2020) Sentinel Node Biopsy in Conservative Surgery for Breast Cancer: A Changing Role in Clinical Practice. *Minerva Chirurgica*, **75**, 386-391. <https://doi.org/10.23736/s0026-4733.20.08481-3>
- [5] 孙晓, 陈玉光, 邱鹏飞, 等. 乳腺癌前哨淋巴结活检术的示踪剂[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(4): 347-351.
- [6] Yang, J., Xu, L., Liu, P., Du, Z., Chen, J., Liang, F., *et al.* (2020) Accuracy of Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer: Pitfalls in the Application of Single Tracers. *Cancer Management and Research*, **12**, 3045-3051. <https://doi.org/10.2147/cmar.s244806>
- [7] Xia, L., Chong, L., Lu, Z., Wang, X., Dong, Z., Zhao, Y., *et al.* (2022) Meta-Analysis of the Diagnostic Value of Tracer

- Staining Technology Based on Nanocarbon Suspension in Sentinel Lymph Node Biopsy of Breast Cancer. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, **2022**, Article ID: 2299852. <https://doi.org/10.1155/2022/2299852>
- [8] Coibion, M., Olivier, F., Courtois, A., Maes, N., Jossa, V. and Jerusalem, G. (2022) A Randomized Prospective Non-Inferiority Trial of Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Breast Cancer: Blue Dye Compared with Indocyanine Green Fluorescence Tracer. *Cancers*, **14**, Article 888. <https://doi.org/10.3390/cancers14040888>
 - [9] Akrida, I., Michalopoulos, N.V., Lagadinou, M., Papadoliopoulou, M., Maroulis, I. and Mulita, F. (2023) An Updated Review on the Emerging Role of Indocyanine Green (ICG) as a Sentinel Lymph Node Tracer in Breast Cancer. *Cancers*, **15**, Article 5755. <https://doi.org/10.3390/cancers15245755>
 - [10] Varghese, P., Abdel-Rahman, A.T., Akberali, S., Mostafa, A., Gattuso, J.M. and Carpenter, R. (2008) Methylene Blue Dye—A Safe and Effective Alternative for Sentinel Lymph Node Localization. *The Breast Journal*, **14**, 61-67. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2007.00519.x>
 - [11] Alhussini, M.A., Awad, A.T., Ashour, M.H., Abdelateef, A. and Fayed, H. (2016) Breast Cancer Sentinel Node Detection: An Alternative Solution for Centers Lacking Nuclear Technology. *Breast Care*, **11**, 265-268. <https://doi.org/10.1159/000448409>
 - [12] Takao, Y., Toh, U., Sakurai, S., *et al.* (2020) [Triple-Tracer Technique of Sentinel Lymph Node Biopsy Using Blue Dye Plus Radioisotope Combined with Real-Time Indocyanine Green(ICG)Fluorescence Imaging Procedures for Patients with Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Chemotherapy]. *Gan to Kagaku Ryoho*, **47**, 1225-1227.
 - [13] Jha, C.K., Sinha, U., Singh, P.K., Parasar, K. and Kumar, M. (2024) Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Breast Carcinoma Using Fluorescein Sodium and Methylene Blue Dye: A Validation Study. *Tropical Doctor*, **54**, 340-345. <https://doi.org/10.1177/00494755241264043>
 - [14] Valdés Olmos, R.A. and Vidal-Sicart, S. (2023) Nuclear Medicine Contribution to Precision Surgery in Breast Cancer. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition)*, **42**, 343-351. <https://doi.org/10.1016/j.remnie.2023.07.001>
 - [15] Song, R., Kwon, S.U., Yoon, D.S., Bae, I.E., Choi, I.S., Choi, W.J., *et al.* (2021) Efficacy of Sentinel Lymph Node Biopsy with Radioisotope Alone and the Prediction of Sentinel Node Status Using PET-CT in Breast Cancer. *Korean Journal of Clinical Oncology*, **17**, 23-30. <https://doi.org/10.14216/kjco.21004>
 - [16] Chirappapha, P., Chatmongkonwat, T., Lertsithichai, P., Pipatsakulroj, W., Sritara, C. and Sukarayothin, T. (2020) Sentinel Lymph Node Biopsy after Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer Using Blue Dye, Radioisotope, and Indocyanine Green: Prospective Cohort Study. *Annals of Medicine and Surgery*, **59**, 156-160. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.09.030>
 - [17] Zalewska, K., Skonieczna, M., Nejc, D. and Pluta, P. (2025) Is the Superparamagnetic Approach Equal to Radioisotopes in Sentinel Lymph Node Biopsy? The Over-Collecting Node Issue in Breast Cancer Patients. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 3148. <https://doi.org/10.3390/jcm14093148>
 - [18] Zhang, J., Wang, T., Yan, C., Huang, M., Fan, Z. and Ling, R. (2020) Clinical Practice Status of Sentinel Lymph Node Biopsy for Early-Stage Breast Cancer Patients in China: A Multicenter Study. *Clinical Epidemiology*, **12**, 917-924. <https://doi.org/10.2147/clep.s264349>
 - [19] Vidya, R., Khosla, M., Laws, S., Harvey, J., Kaushik, M., Mullapudi, N.A., *et al.* (2023) Axillary Sentinel Lymph Node Identification Using Superparamagnetic Iron Oxide versus Radioisotope in Early Stage Breast Cancer: The UK Sentimag Trial (SMART Study). *The Surgeon*, **21**, 128-134. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2022.04.006>
 - [20] Yang, S., Wei, W., Jiang, Q., Zhou, Y., Qu, W., Tu, J., *et al.* (2018) Analysis of 246 Sentinel Lymph Node Biopsies of Patients with Clinical Primary Breast Cancer by Application of Carbon Nanoparticle Suspension. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **44**, 1150-1157. <https://doi.org/10.1111/jog.13635>
 - [21] Vijayanthimala, V., Cheng, P., Yeh, S., Liu, K., Hsiao, C., Chao, J., *et al.* (2012) The Long-Term Stability and Biocompatibility of Fluorescent Nanodiamond as an in Vivo Contrast Agent. *Biomaterials*, **33**, 7794-7802. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.06.084>
 - [22] Xia, L., Zou, Z., Chong, L., Wang, X., Dong, Z. and Zhao, Y. (2025) The Value of Nanocarbon Contrast Methylene Blue Based on Dye-Based Tracer Technology in Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PeerJ*, **13**, e19546. <https://doi.org/10.7717/peerj.19546>
 - [23] 韩转宁, 郭宏斌, 杨宝林, 等. 超声造影引导下导丝定位联合纳米碳染色对乳腺癌 SLN 的定位效果分析[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2020, 14(1): 54-57.
 - [24] Yang, Q., Fu, Y., Wang, J., Yang, H. and Zhang, X. (2023) Advantages of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Localization and Diagnostics of Sentinel Lymph Nodes in Breast Cancer. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, **24**, 985-997. <https://doi.org/10.1631/jzus.b2300019>
 - [25] Jiao, D., Yang, B., Chen, J., Wang, C., Jin, L., Zhao, W., *et al.* (2022) Efficacy and Safety of Mitoxantrone Hydrochloride

- Injection for Tracing Axillary Sentinel Nodes in Breast Cancer: A Self-Controlled Clinical Trial. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article 914057. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.914057>
- [26] Elzayat, I., Abdelaal, M. and Monib, S. (2023) Safety and Efficacy of Mitoxantrone Hydrochloride Injection for Identification of Axillary Sentinel Lymph Nodes in Patients with Primary Breast Cancer. *World Journal of Surgery*, **47**, 1956-1960. <https://doi.org/10.1007/s00268-023-07011-7>
- [27] Jiao, D., Chen, X., Sun, X., Lu, Z., Dai, H., Wang, C., *et al.* (2025) A Comparative Study of Mitoxantrone Hydrochloride Injection and Technetium-99 M for Tracing Axillary Sentinel Nodes in Patients with Breast Cancer. *BMC Cancer*, **25**, Article No. 209. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-13618-x>
- [28] He, K., Chi, C., Kou, D., Huang, W., Wu, J., Wang, Y., *et al.* (2016) Comparison between the Indocyanine Green Fluorescence and Blue Dye Methods for Sentinel Lymph Node Biopsy Using Novel Fluorescence Image-Guided Resection Equipment in Different Types of Hospitals. *Translational Research*, **178**, 74-80. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2016.07.010>
- [29] Pitsinis, V., Kanitkar, R., Vinci, A., Choong, W.L. and Benson, J. (2024) Results of a Prospective Randomized Multi-center Study Comparing Indocyanine Green (ICG) Fluorescence Combined with a Standard Tracer versus ICG Alone for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Breast Cancer: The INFLUENCE Trial. *Annals of Surgical Oncology*, **31**, 8848-8855. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-16176-x>
- [30] Jimbo, K., Nakadaira, U., Watase, C., Murata, T., Shiino, S., Takayama, S., *et al.* (2023) Clinical Significance of Discordances in Sentinel Lymph Node Reactivity between Radioisotope and Indocyanine Green Fluorescence in Patients with Cn0 Breast Cancer. *Asian Journal of Surgery*, **46**, 277-282. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2022.03.075>
- [31] 朱迪, 许希锐, 罗云峰, 等. 吲哚菁绿、蓝染料及双示踪法在荧光腔镜下乳腺癌前哨淋巴结活检中的临床应用效果评价[J]. 中国临床新医学, 2024, 17(10): 1092-1097.
- [32] Sorrentino, L., Sartani, A., Pietropaolo, G., Bossi, D., Mazzucchelli, S., Truffi, M., *et al.* (2018) A Novel Indocyanine Green Fluorescence-Guided Video-Assisted Technique for Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer. *World Journal of Surgery*, **42**, 2815-2824. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4534-9>
- [33] Ayestaray, B. and Bekara, F. (2015) Fluorescein Sodium Fluorescence Microscope-Integrated Lymphangiography for Lymphatic Supermicrosurgery. *Microsurgery*, **35**, 407-410. <https://doi.org/10.1002/micr.22368>
- [34] Somashekhar, S.P., Kumar, C.R., Ashwin, K.R., Zaveri, S.S., Jampani, A., Ramya, Y., *et al.* (2020) Can Low-Cost Indocyanine Green Fluorescence Technique for Sentinel Lymph Node Biopsy Replace Dual Dye (Radio-Colloid and Blue Dye) Technique in Early Breast Cancer: A Prospective Two-Arm Comparative Study. *Clinical Breast Cancer*, **20**, e576-e583. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2020.03.013>
- [35] Ghilli, M., Carretta, E., Di Filippo, F., Battaglia, C., Fustaino, L., Galanou, I., *et al.* (2017) The Superparamagnetic Iron Oxide Tracer: A Valid Alternative in Sentinel Node Biopsy for Breast Cancer Treatment. *European Journal of Cancer Care*, **26**, e12385. <https://doi.org/10.1111/ecc.12385>
- [36] Man, V., Wong, T.T., Co, M., Suen, D. and Kwong, A. (2019) Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Breast Cancer: Magnetic Tracer as the Only Localizing Agent. *World Journal of Surgery*, **43**, 1991-1996. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-04977-1>
- [37] Liu, P., Tan, J., Song, Y., Huang, K., Zhang, Q. and Xie, H. (2022) The Application of Magnetic Nanoparticles for Sentinel Lymph Node Detection in Clinically Node-Negative Breast Cancer Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Cancers*, **14**, Article 5034. <https://doi.org/10.3390/cancers14205034>
- [38] Cui, X., Ignee, A. and Bachmann Nielsen, M. (2013) Contrast Enhanced Ultrasound of Sentinel Lymph Nodes. *Journal of Ultrasonography*, **13**, 73-81. <https://doi.org/10.15557/jou.2013.0006>
- [39] 徐雪峰. 经皮注射淋巴结超声造影与常规超声对乳腺癌前哨淋巴结的诊断价值比较[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(15): 168-170.
- [40] Li, A. and Zhang, L. (2025) Letter to the Editor: Preoperative Contrast-Enhanced Ultrasound Combined with Intra-Lymph Node Methylene Blue Injection for Sentinel Lymph Node Identification—A Minimally Invasive Sentinel Lymph Node Biopsy Tracing Approach. *European Radiology*, **36**, 4309-4311. <https://doi.org/10.1007/s00330-025-12227-3>
- [41] Park, S., Jung, U., Lee, S., Lee, D. and Kim, C. (2017) Contrast-Enhanced Dual Mode Imaging: Photoacoustic Imaging Plus More. *Biomedical Engineering Letters*, **7**, 121-133. <https://doi.org/10.1007/s13534-016-0006-z>
- [42] Wang, J., Fan, T., He, Y., Chen, X., Fan, Z., Xie, Y., *et al.* (2018) ^{99m}Tc-Rituximab as a Tracer for Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients: A Single-Center Analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*, **168**, 365-370. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4591-z>
- [43] Zhuang, M., Lin, Y., Qiu, H., Chen, W., Wang, R., Zeng, H., *et al.* (2025) Clinical Study of ^{99m}Tc-Rituximab Combined with Dyes Double Tracing for Axillary Sentinel Lymph Node Biopsy after Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *Frontiers in Oncology*, **15**, Article 1568550. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1568550>

-
- [44] Cong, B., Sun, X., Song, X., Liu, Y., Zhao, T., Cao, X., *et al.* (2016) Preparation Study of Indocyanine Green-Rituximab: A New Receptor-Targeted Tracer for Sentinel Lymph Node in Breast Cancer. *Oncotarget*, **7**, 47526-47535.
<https://doi.org/10.18632/oncotarget.10204>
- [45] Wu, S., Li, P., Zhang, Q., Sun, X., Cong, B. and Wang, Y. (2024) A New Fluorescenttargeting Tracer Contrasts Dual Tracers in Sentinel Lymph Node Biopsy of Breast Cancer. *Future Oncology*, **20**, 951-958.
<https://doi.org/10.2217/fon-2021-1152>