



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.11.004
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.11.004
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(11):1294-1303.

· 专题研究 ·

核素联合亚甲蓝示踪法在国内乳腺癌前哨淋巴结活检中应用价值的Meta分析

王敏, 杨勇, 王媛, 石剑, 郑爱秋

(香港大学深圳医院 乳腺外科, 广东 深圳 518100)

摘要

背景与目的: 前哨淋巴结活检 (SLNB) 已经是临床腋窝阴性早期乳腺癌患者的标准诊疗手段, SLNB 是否成功, 与示踪剂的选择有密切关系。核素和亚甲蓝示踪是临床上应用最广泛的两种示踪剂, 但由于中国的 SLNB 应用晚于国外, 目前的调查研究发现仅 14.55% 的医院使用核素联合亚甲蓝双示踪法, 62.73% 的医院仍主要是亚甲蓝单示踪法。对联合使用示踪剂的汇总研究较少。本研究通过 Meta 分析的方法评价核素联合亚甲蓝双示踪法在国内乳腺癌 SLNB 中的应用价值。

方法: 检索万方、中国知网、维普数据库, Pubmed 和 Cochrane Library 自建库至 2020 年 12 月公开发表的, 并来自中国医疗机构开展的关于乳腺癌 SLNB 中核素联合亚甲蓝双示踪法与亚甲蓝单示踪法的对比研究的文献。严格按照纳入和排除标准筛选文献, 对纳入文献进行数据提取, 使用 RevMan5.4 软件进行 Meta 分析, 比较两种示踪法的前哨淋巴结检出率, 前哨淋巴结的检出数目, 假阴性率, 灵敏度, 准确率的差异, 用漏斗图评价发表偏倚。

结果: 最终纳入 18 篇中文文献, 均为国内医疗机构研究。Meta 分析结果显示, 对比亚甲蓝单示踪法, 核素联合亚甲蓝双示踪法的前哨淋巴结检出率 ($OR=5.81$, $95\% CI=4.04\sim 8.37$, $P<0.000\ 01$)、灵敏度 ($OR=3.35$, $95\% CI=2.17\sim 5.17$, $P<0.000\ 01$) 和准确率 ($OR=3.45$, $95\% CI=2.20\sim 5.41$, $P<0.000\ 01$) 明显增加; 假阴性率 ($OR=0.26$, $95\% CI=0.17\sim 0.39$, $P<0.000\ 01$) 明显降低。使用 18 篇文献报道的前哨淋巴结检出率的漏斗图显示发表偏倚的可能性小。

结论: 核素联合亚甲蓝双示踪法在国内乳腺癌 SLNB 中具有较好的应用价值。有望在国内各大医院普及。

关键词

乳腺肿瘤; 前哨淋巴结活组织检查; 放射性同位素; 亚甲蓝; Meta 分析

中图分类号: R737.9

Application value of radioisotope combined with methylene blue dye in sentinel lymph node biopsy of breast cancer in China: a Meta-analysis

WANG Min, YANG Yong, WANG Yuan, SHI Jian, ZHENG Aiqiu

(Department of Breast Surgery, the University of Hongkong-Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong 518100, China)

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金资助项目 (A2018194)。

收稿日期: 2021-04-02; **修订日期:** 2021-10-20。

作者简介: 王敏, 香港大学深圳医院副主任医师, 主要从事乳腺癌综合治疗方面的研究。

通信作者: 郑爱秋, Email: zhengaq@hk-szh.org

Abstract

Background and Aims: Sentinel lymph node biopsy (SLNB) has become a standard treatment method for early breast cancer patients with negative axillary lymph nodes. The success or not of SLNB is closely related to the choice of tracer. Radioisotope and methylene blue are the two most widely used tracers in clinical practice. However, because the application of SLNB in China is lagged behind as compared to other countries, the current investigation showed that only 14.55% hospitals use the double-tracer technique of radioisotope plus methylene blue dye, with 62.73% hospitals still mainly use the single tracer method of methylene blue dye. There are few summary studies on the combined use of tracers. This study was conducted to evaluate the application value of radioisotope plus methylene blue dye method in SLNB of breast cancer in China by Meta-analysis.

Methods: The publicly published studies comparing using radioisotope plus methylene blue dye and single methylene blue dye method in SLNB performed by Chinese medical institutes were searched in Wangfang Data, CNKI, VIP database, Pubmed and Cochrane Library from the inception to December 2020. The literature was screened strictly according to the inclusion and exclusion criteria, and the data of the included studies were extracted. Meta-analysis was carried out by Revman 5.4 software, and the differences in the detection rate and detection number of sentinel lymph nodes (SLNs), as well as the false negative rate, sensitivity and accuracy rate between the two methods were compared. The publication bias was evaluated by funnel plot.

Results: A total of 18 studies were finally included, and all of them were domestic studies. Meta-analysis results showed that the identification rate of SLNs ($OR=5.81$, 95% $CI=4.04-8.37$, $P<0.000\ 01$), sensitivity ($OR=3.35$, 95% $CI=2.17-5.17$, $P<0.000\ 01$) and accuracy rate ($OR=3.45$, 95% $CI=2.20-5.41$, $P<0.000\ 01$) were significantly increased and the false negative rate ($OR=0.26$, 95% $CI=0.17-0.39$, $P<0.000\ 01$) was significantly decreased by using method of radioisotope plus methylene blue dye compared with the single methylene blue tracer method. The detection rates of SLNs reported in the 18 articles were used to assess publication bias, and the funnel plot showed that a low possibility of publication bias.

Conclusion: Radioisotope combined with methylene blue dye method has good application value in SLNB of breast cancer in China. It is expected to be widely used in majority of hospitals in China.

Key words

Breast Neoplasms; Sentinel Lymph Node Biopsy; Radioisotopes; Methylene Blue; Meta-Analysis

CLC number: R737.9

乳腺癌目前居全球女性恶性肿瘤新发和死亡病例的第一位, 2018 年全球女性乳腺癌的新发和死亡病例约为 208.9 万和 62.7 万^[1]。我国女性乳腺癌的发病和病死率逐年上升, 2015 年女性乳腺癌发病约为 30.4 万, 死亡 7.0 万例^[2]。乳腺癌的腋窝淋巴结状态 (axillary lymph node, ALN) 是其临床分期的关键因素, 同时也是乳腺癌重要的预后因素^[3]。在 20 世纪 90 年代之前, 腋窝淋巴结清扫 (axillary lymph node dissection, ALND) 是乳腺癌手术处理腋窝的标准手术方式, 但同时引起诸多手术并发症, 比如上肢淋巴水肿及疼痛麻木, 肩部活动受限等^[4]。随着前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 技术的应用和发展, 使

得前哨淋巴结 (sentinel lymph node, SLN) 阴性的患者可避免 ALND 的手术并发症, 提高了长期的生活质量。目前 SLNB 已经是临床腋窝淋巴结阴性 (clinical node negative, cN0) 早期乳腺癌患者的标准治疗方案^[5-6]。SLNB 是否成功, 与示踪剂的选择有密切的关系。近年来有多种新型的示踪剂在临床研究中使用, 包括吲哚菁绿 (ICG), 纳米炭, 超顺磁氧化铁 (SPIO), 超声造影剂 (CEUS) 等, 均也有理想的检出率和较低的假阴性率, 但是各个示踪剂均有其优缺点, 广泛应用于临床仍需要一段时间^[7-8]。亚甲蓝和核素是临床上应用最广泛的两种示踪剂, 并且两者的联合应用已成为 SLNB 的金标准^[9-10]。由于中国 SLNB 在乳腺癌的应

用晚于国外，并且至今示踪剂的应用仍不完全规范，最新的国内调查研究发现仅14.55%的医院使用核素联合亚甲蓝双示踪法，62.73%的医院仍主要是亚甲蓝单示踪法^[1]。故本研究旨在应用Meta分析的方法对国内医疗机构核素联合亚甲蓝与单用亚甲蓝在SLNB应用价值的对比研究进行汇总分析，以期望为核素联合亚甲蓝示踪法在国内乳腺癌SLNB中的应用提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 检索途径

在中国万方，知网，维普数据库，PubMed和Cochrane Library中检索出已发表的相关文献，中文的检索词：前哨淋巴结活检、亚甲蓝、核素、美蓝。英文的检索词：Sentinel Lymph Node Biopsy、Methylene、Radioisotope。检索时间为建库至2020年12月。

1.2 文献纳入和排除标准

文献纳入标准：(1) 病例均来自中国的医疗机构；(2) 研究的病例均经活组织病理检查确诊为乳腺癌；(3) 观察组的示踪剂为核素联合亚甲蓝，对照组的示踪剂为亚甲蓝；(4) 病例均为临床腋窝淋巴结无转移，全身无远处转移；(5) 文中可获得或推算出以下部分指标或全部指标：SLN的检出率、SLN的检出数目、假阴性率、灵敏度、准确率；(6) 文献发表的语言为中文或英文。文献排除标准：(1) 对照组非单用亚甲蓝组；或仅观察组未设立对照组；(2) SLNB前有接受新辅助化疗，内分泌治疗，或乳房区的放疗；(3) 无法获取全文或有效的数据的；(4) 文献中数据有明显错误的；(5) 语言非中文或英文的。

1.3 文献的筛选和资料提取

由2名研究者分别根据纳入和排除标准进行文献资料的筛选，并提取数据，对结果进行交叉核对。如遇问题讨论决定是否纳入。阅读纳入文献的全文并提取相关的资料包括：第一作者姓名，文献发表的年份，观察组和对照组的例数，平均年龄，研究病例是否自身对照，病例的临床分期，病例是否都行ALND，对照组和观察组的相关评价指标。

1.4 文献质量评价

入选的研究都采用Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (Quadas) 质量评价工具对纳入文献进行质量评价，共14项条目：疾病谱、

金标准、疾病进展偏倚、证实偏倚、评价偏倚、临床评价偏倚、合并偏倚、金标准的解读偏倚、多重参照偏倚、待评价实验的实施、部分参照偏倚、实验的实施、病例退出、不确定的结果。符合条目的为1分，不清楚的为0分，不符合为-1分。

1.5 统计学处理

使用Cochrane提供的RevMan 5.4软件对纳入的文献进行Meta分析，对SLN检出率，假阴性率，灵敏度，准确率的对比结果用比值比(odds ratio, OR)和95%的可信区间(confidence interval, CI)。各项研究结果的异质性检验，若 $I^2 \geq 50\%$ 和 $P < 0.1$ ，说明各组之间的异质性较高，采用随机效应模型进行Meta分析。若 $I^2 < 50\%$ 和 $P \geq 0.1$ ，说明组间的异质性较低，采用固定效应模型进行Meta分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。通过漏斗图评价偏倚性。

2 结果

2.1 文献检索的流程和结果

通过检索数据库检索相关文献，初步检索出103篇文献，删除重复文献37篇，根据纳入标准和排除的标准，最后纳入18篇文献^[12-29]，均为国内研究，均为中文文献，其中3篇^[16,25,27]是学位论文。文献检索的流程和结果见图1。

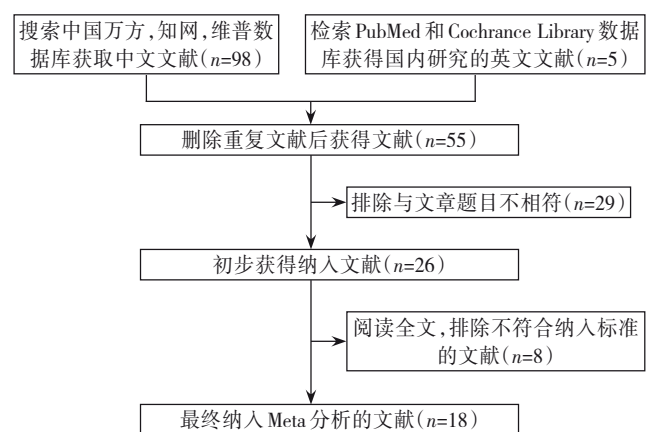


图1 文献检索的流程与结果

Figure 1 Literature screening process and result

2.2 纳入研究的基本特征和文献质量Quadas评分结果

纳入研究的18项研究^[12-29]中，有3项采用自身对照，绝大部分病例是I-II期的临床分期，2项无法判断是否病例都行了ALND（表1）。

表 1 纳入研究的基本特征和 Quadas 评分
Table 1 Quadas scores of the included studies

第一作者	发表年份	平均年龄 (岁, $M\bar{x} \pm s$)	观察组例数 (n)	对照组例数 (n)	是否自身 对照	临床分期	是否都行 ALND	评价指标	Quadas
陈君雪, 等 ^[23]	2002	55.18	10	24	否	I~II	是	A	8
杨国仁, 等 ^[12]	2003	45.3	120	212	否	I~II	否	ACDE	12
宋向阳, 等 ^[13]	2005	46	23	40	否	I~III	未提及	ACDE	11
宋新, 等 ^[14]	2006	56	10	98	否	I~II	是	A	9
王继军, 等 ^[15]	2007	46	18	14	否	I~II	未提及	ACDE	11
王永胜, 等 ^[16]	2017	45	127	322	否	I~II	是	ACDE	12
胡旭东, 等 ^[17]	2008	45.3	188	112	否	I~II	是	A	9
张朝蓬, 等 ^[24]	2009	46	103	103	是	I~II	是	ACD	10
李太玉, 等 ^[28]	2010	46	308	308	是	I~II	否	ACDE	11
赵胜雷, 等 ^[27]	2010	43.6	82	50	否	I~II	否	ACDE	11
田春祥, 等 ^[29]	2012	48	199	199	是	I~II	否	ACDE	12
张毅, 等 ^[21]	2012	44.3	147	156	否	I~II	否	AB	9
孙爱军, 等 ^[22]	2013	46.1	148	140	否	I~II	否	ABCD	11
梁盛佳, 等 ^[18]	2013	46.8±5.6	76	76	否	I~II	否	ACD	10
张晨光, 等 ^[19]	2017	48	134	56	否	I~II	否	ACDE	11
栗东海, 等 ^[20]	2018	49	47	33	否	I~II	是	ABCDE	12
王伟东, 等 ^[25]	2019	45.8	58	31	否	I~II	是	ABCDE	12
王芹, 等 ^[26]	2020	46.81	90	122	否	I~III	是	ACDE	11

注: A: 检出率; B: SLN 检查数目; C: 假阴性率; D: 灵敏度; E: 准确率

Note: A: Detection rate; B: Number of detected SLNs; C: The false negative rate; D: Sensitivity; E: Accuracy rate

2.3 Meta 分析的结果

2.3.1 SLN 检出率 纳入的 18 项研究^[12-29]均报道了 SLN 的检出率, 研究间的异质性低 ($I^2=0\%$, $P=0.57$), 采用固定效应模型分析。结果显示, 核素

联合亚甲蓝的 SLN 检出率高于单用亚甲蓝组, 差异有统计学意义 ($OR=5.81$, $95\% CI=4.04\sim 8.37$, $P<0.000 01$) (图 2)。

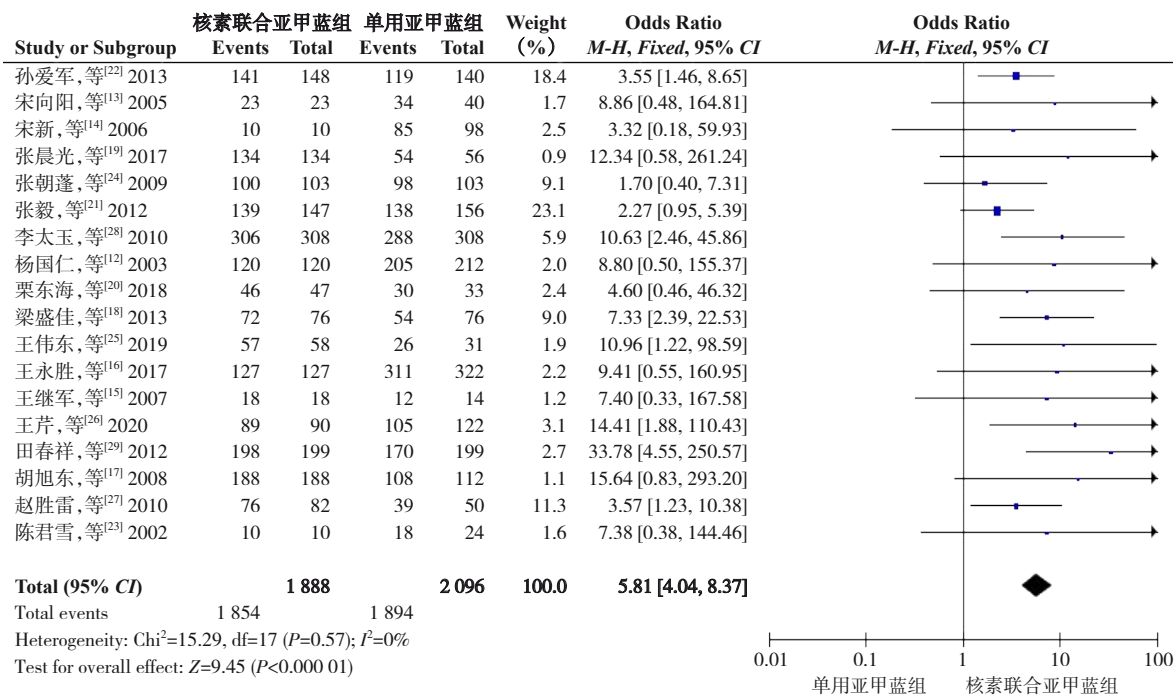


图 2 核素联合亚甲蓝组与单用亚甲蓝组 SLN 检出率的比较

Figure 2 Comparison of the detection rates between radioisotope plus methylene blue dye and single methylene blue dye

2.3.2 SLN假阴性率 纳入的18项研究^[12-29]有14项研究^[12-13, 15-16, 18-20, 22, 24-29]报道或推算出了SLN的假阴性率, 研究间异质性低 ($I^2=0\%$, $P=0.93$), 采用固

定效应模型分析。结果显示, 核素联合亚甲蓝组的假阴性率低于亚甲蓝组, 差异具有统计学意义 ($OR=0.26$, $95\% CI=0.17\sim 0.39$, $P<0.000\ 01$) (图3)。

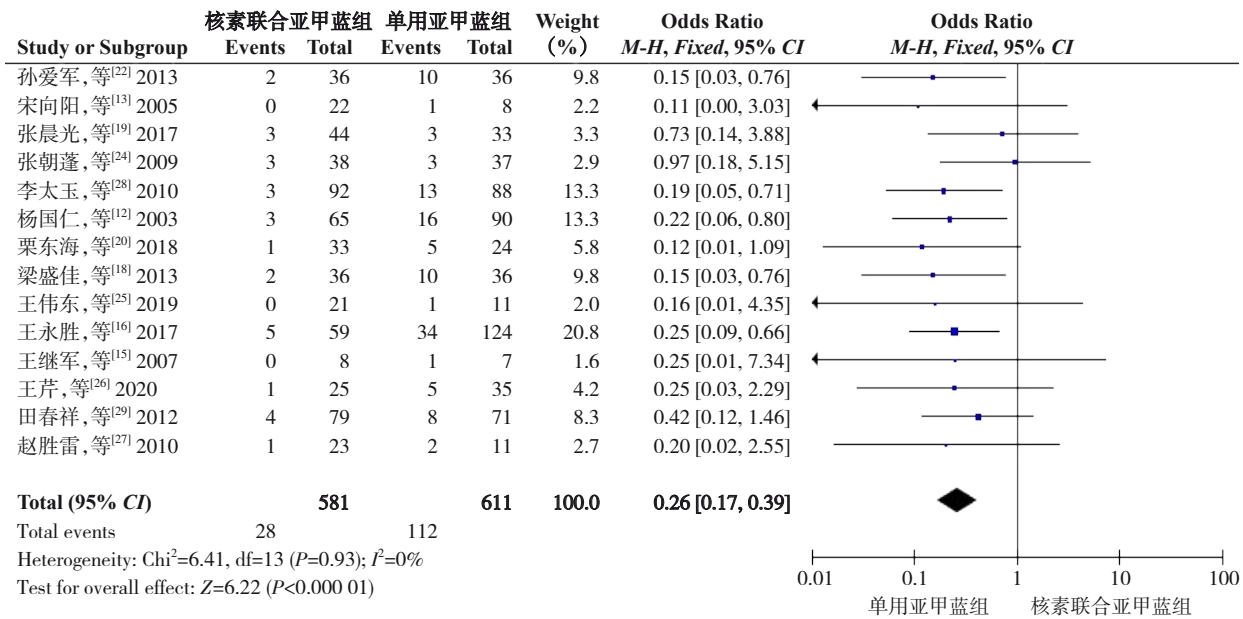


图3 核素联合亚甲蓝组与单用亚甲蓝组SLN假阴性率的比较

Figure 3 Comparison of the false negative rates between radioisotope plus methylene blue dye and single methylene blue dye

2.3.3 SLN的检出数目 纳入的18项研究^[12-29]仅4项研究^[20-22, 25]报道了两组分别的SLN检出数目, 研究间的异质性较高 ($I^2=96\%$, $P<0.000\ 01$), 采用随机

效应模型分析。结果显示两组的检出数目无统计学差异 ($OR=0.72$, $95\% CI=-0.14\sim 1.59$, $P=0.10$) (图4)。

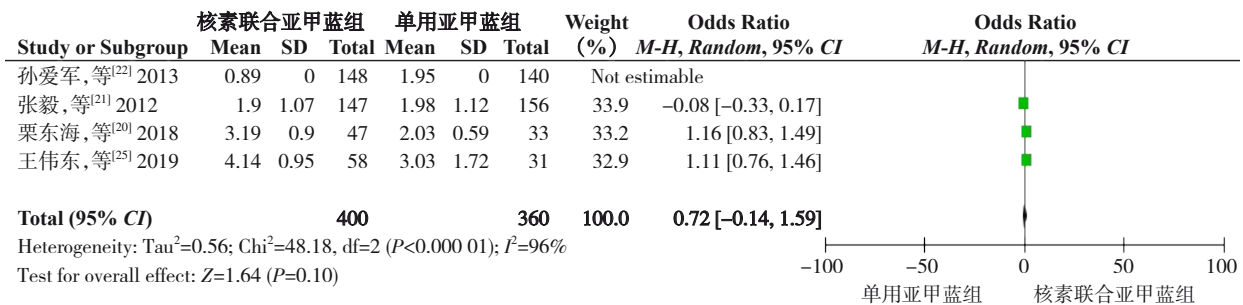


图4 核素联合亚甲蓝组与单用亚甲蓝组SLN检出数目的比较

Figure 4 Comparison of the detection numbers of SLNs between radioisotope plus methylene blue dye and single methylene blue dye

2.3.4 SLN灵敏度 纳入的18项研究^[12-29]有14项研究^[12-13, 15-16, 18-20, 22, 24-29]报道或推算出了SLN的灵敏度, 研究间异质性低 ($I^2=0\%$, $P=0.95$), 采用固定效应模型分析。结果显示, 核素联合亚甲蓝组的灵敏度高于亚甲蓝组, 差异具有统计学意义 ($OR=3.35$, $95\% CI=2.17\sim 5.17$, $P<0.000\ 01$) (图5)。

2.3.5 SLN准确率 纳入的18项研究^[12-29]有11项研究^[12-13, 15-16, 19-20, 25-29]报道了SLN的准确率, 研究间异质性低 ($I^2=0\%$, $P=0.98$), 采用固定效应模型分析。结果显示, 核素联合亚甲蓝组的准确率高于亚甲蓝组, 差异具有统计学意义 ($OR=3.45$, $95\% CI=2.20\sim 5.41$, $P<0.000\ 01$) (图6)。

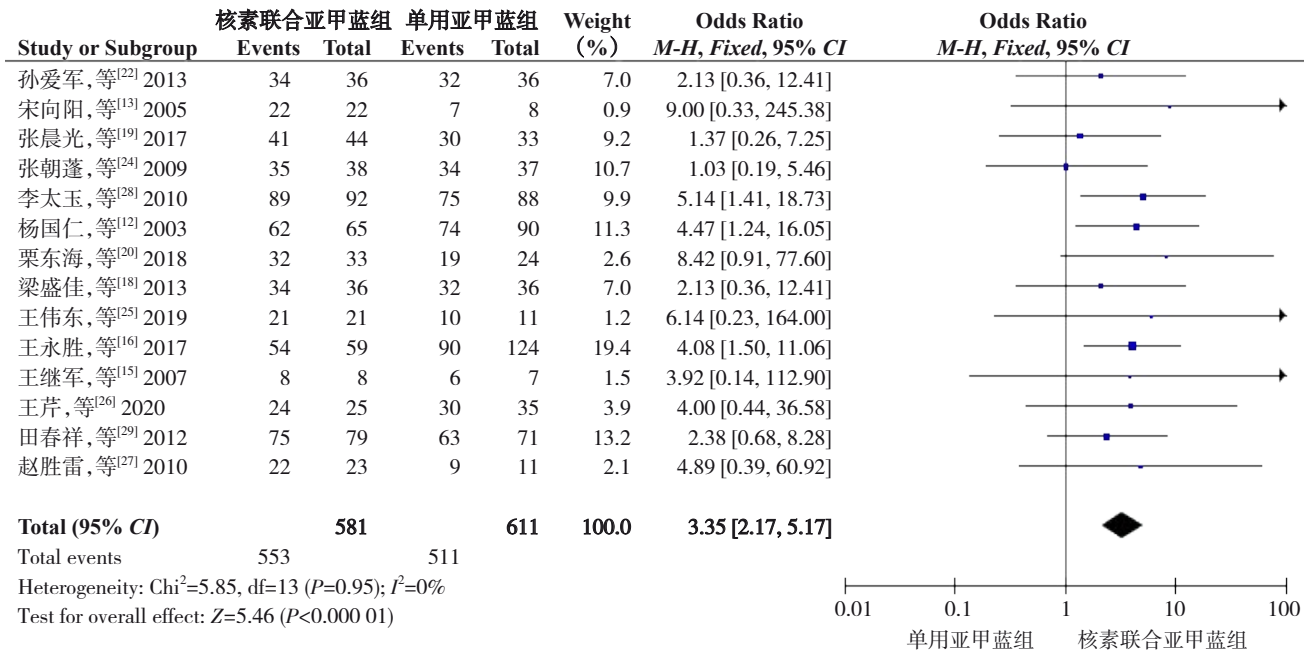


图 5 核素联合亚甲蓝组与单用亚甲蓝组 SLN 灵敏度的比较

Figure 5 Comparison of the sensitivities to SLNs between radioisotope plus methylene blue dye and single methylene blue dye

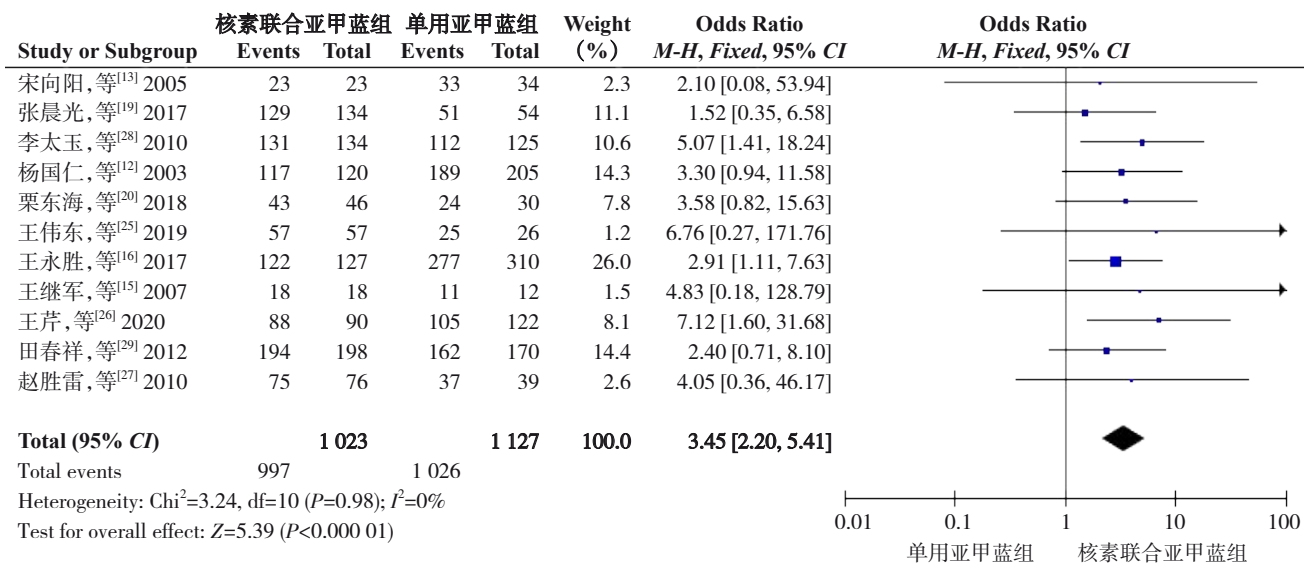


图 6 核素联合亚甲蓝组与单用亚甲蓝组 SLN 准确率的比较

Figure 6 Comparison of the accuracy rates for SLNs between radioisotope plus methylene blue dye and single methylene blue dye

2.4 发表偏倚评价

本文 Meta 分析共 18 篇文献^[12-29], 各项研究指标纳入其中的文献篇数不同, 其中 SLN 的检出率

18 篇文献均有报道, 故选用其进行发表偏倚的评估。由检出率的漏斗图可见左右两侧基本对称, 表明存在发表偏倚的可能性小 (图 7)。

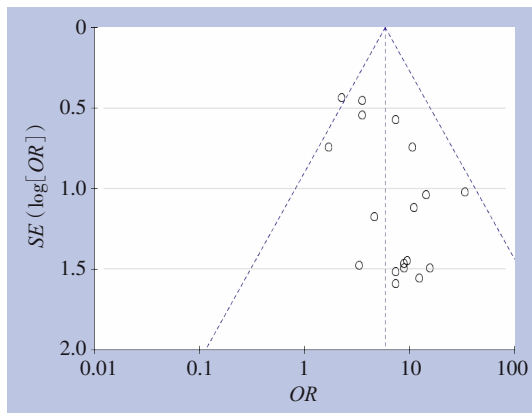


图7 SLN检出率的漏斗图
Figure 7 Funnel plot of SLN detection rate

3 讨论

SLNB技术已经成为早期乳腺癌患者腋窝手术的标准治疗^[30]。该技术使乳腺癌患者在得到安全可靠的手术治疗同时，又降低了因过度手术治疗带来的一系列术后并发症的风险，提高了患者长期的生活质量。示踪剂的准确选择是SLNB成功的重要条件，核素联合亚甲蓝是临床上应用最广泛的两种示踪剂，并且两者的联合应用已成为SLNB的金标准。但是在中国，由于SLNB在乳腺癌的应用晚于国外，并且至今示踪剂的应用仍不是很规范，最新的国内调查研究发现仅14.55%的医院使用核素联合亚甲蓝双示踪法，62.73%的医院仍主要是亚甲蓝单示踪法。

蓝染料示踪剂，国内多应用亚甲蓝，国外多应用专利蓝和异硫蓝，三种蓝染料的SLNB的成功率与假阴性率相近^[31]。蓝染料的优势是具有较好的可见性，价格低廉，容易获得，但是SLNB操作时需要腋窝的淋巴解剖结构掌握熟练，对医生的操作经验要求高。有研究显示单用亚甲蓝示踪剂即使是经验丰富的手术医生，也可能成功率和假阴性率不够理想。核素通常是^{99m}Tc标记在各类胶体上（硫胶体和白蛋白胶体），国内常使用硫胶体，核素示踪剂具有良好的定位性，在术前就能在腋窝探测到“热点”，能直观的准确地明确SLN的位置信息，缩小手术活检范围，操作便捷。两者可见性和定位性联合，更有利于确定SLN，提高成功率。

1993年Krag等^[32]首次在乳腺癌中应用核素结合术中 γ 探头进行SLNB，成功率为82.0%。1994年

Giuliano等^[33]首创应用蓝染料进行SLNB技术，成功率为65.5%，准确率为96.0%，假阴性率为12.0%。1996年Albertini等^[34]把核素和蓝染料合并应用，成功率达92%，假阴性率为0，但是其中的蓝染方法成功率仅为73.0%，首次表明核素联合亚甲蓝提高了SLN的成功率，降低了假阴性率。Varghese等^[35]一项临床研究随机对照试验纳入329例患者，试验组核素联合亚甲蓝，对照组单用亚甲蓝，SLN的检出率及假阴性率实验组高于对照组，尤其在手术时间上，实验组显著少于对照组，能在更短的时间快速成功寻找到SLN。结果说明核素联合亚甲蓝的临床应用价值优势。

单个临床研究的样本有限，学者对核素联合亚甲蓝应用价值进行系统的评价。Peek等^[36]纳入18个研究，对比核素联合蓝染料，研究显示核素联合亚甲蓝，单亚甲蓝的检出率分别为（95%，86%），假阴性率分别为（5.4%，6.4%），结果显示了核素联合亚甲蓝的优势。Mok等^[37]纳入35个研究，将核素，亚甲蓝示踪剂与3种新型染料的对比研究显示核素联合亚甲蓝，单亚甲蓝，吲哚菁绿，超顺磁性示踪剂，超声造影示踪剂的SLN检出率分别为（96.7%，86.8%，97.9%，97.4%，92.8%）假阴性率分别为（5.5%，18.4%，0.6%，4.0%，10.5%）结果显示核素联合亚甲蓝法明显优于亚甲蓝法，同时研究也显示新型的示踪剂并没有明显优于核素联合亚甲蓝示踪剂。

然而，目前国内对示踪剂临床应用价值的汇总分析较少，近几年多项研究对比了新型示踪剂吲哚菁绿与单核素或单亚甲蓝示踪剂的临床应用对比研究，但未见文献报道核素联合亚甲蓝与亚甲蓝对比研究的汇总分析。本研究对国内的相关研究进行了Meta分析，共纳入18项研究，3984例患者，结果得出，核素联合亚甲蓝示踪法与单用亚甲蓝相比，在乳腺癌的SLNB中能获得更高的检出率，灵敏度和准确率，以及更低的假阴性率。其中SLN检出数目纳入的研究较少，研究的异质性较高，其结论还需要进一步的验证。这种联合示踪剂对外科医生的手术经验要求相对放低，可避免因为仅依靠亚甲蓝染料解剖寻找蓝染淋巴结的过度手术操作，有望在国内各级医院普及。

本研究存在一定的局限性：(1)本次研究主要涉及国内医疗机构，检索到的均为中文文献，几乎无法检索到对比核素联合亚甲蓝与单用亚甲蓝

示踪剂在国内SLNB应用价值的英文文献。这些因素可能导致研究的不全面性。(2) Meta分析是对过去已完成的临床研究做汇总分析。纳入研究的一些临床指标的临床异质性较高,比如SLN的检出数目,导致结果的可信度偏低。(3)纳入的研究非所有病例在SLNB后均行ALND,因此获得的假阴性率的研究有限。因此,核素联合亚甲蓝虽在国外是SLNB的金标准示踪剂,但在国内仍需要大量的临床研究数据支撑,随着研究深入,未来可纳入更多的临床研究,比如与新型示踪剂ICG等的对比研究,来进一步明确这一联合示踪剂的优势和缺陷。

参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
- [2] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(1):19-28. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.
Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2019, 41(1):19-28. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.
- [3] Curigliano G, Burstein HJ, Winer EP, et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(7):1181. doi: 10.1093/annonc/mdy537.
- [4] Arisio R, Borella F, Porpiglia M, et al. Axillary Dissection vs. no Axillary Dissection in Breast Cancer Patients with Positive Sentinel Lymph Node: A Single Institution Experience[J]. *In Vivo*, 2019, 33(6):1941-1947. doi: 10.21873/invivo.11689.
- [5] Lyman GH, Somerfield MR, Giuliano AE. Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: 2016 American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update Summary[J]. *J Oncol Pract*, 2017, 13(3):196-198. doi: 10.1200/JOP.2016.019992.
- [6] 陈登峰. 前哨淋巴结活检对早期乳腺癌患者腋窝淋巴结转移状况的预测[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(11):1590-1592. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.029.
Chen DF. The value of sentinel lymph node biopsy for prediction of axillary lymph node metastasis in early breast cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2014, 23(11):1590-1592. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.029.
- [7] Ersoy YE, Kadioglu H. Review of novel sentinel lymph node biopsy techniques in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy[J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(4):e555-559. doi: 10.1016/j.clbc.2018.01.004.
- [8] Man V, Wong TT, Co M, et al. Sentinel lymph node biopsy in early breast cancer: magnetic tracer as the only localizing agent[J]. *World J Surg*, 2019, 43(8):1991-1996. doi: 10.1007/s00268-019-04977-1.
- [9] Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(30):7703-7720. doi: 10.1200/JCO.2005.08.001.
- [10] Cody HS 3rd, Fey J, Akhurst T, et al. Complementarity of blue dye and isotope in sentinel node localization for breast cancer: univariate and multivariate analysis of 966 procedures[J]. *Ann Surg Oncol*, 2001, 8(1):13-19. doi: 10.1007/s10434-001-0013-9.
- [11] 郭璐,李伦,张琪,等. 中国乳腺癌前哨淋巴结活检现状调查研究[J]. *中国癌症杂志*, 2020, 30(3):166-173. doi: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2020.03.002.
Guo R, Li L, Zhang Q, et al. Current status of sentinel lymph node biopsy for breast cancer in China: a cross-sectional study[J]. *China Oncology*, 2020, 30(3):166-173. doi: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2020.03.002.
- [12] 杨国仁,王永胜,张鹏,等. 99Tcm-SC显像联合蓝染法探测乳腺癌前哨淋巴结[J]. *中华核医学杂志*, 2003, 23(3):136-138. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2003.03.002.
Yang GR, Wang YS, Zhang P, et al. A pilot study of sentinel lymph node scintigraphy in breast carcinoma[J]. *Chinese Journal of Nuclear Medicine*, 2003, 23(3):136-138. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2003.03.002.
- [13] 宋向阳,王林波,楼岑,等. 蓝色染料和核素方法在乳腺癌前哨淋巴结定位活检中的应用比较[J]. *实用肿瘤杂志*, 2005, 20(2):121-124.
Song XY, Wang LB, Lou C, et al. Comparison of blue dye and isotope in sentinel lymph node biopsy in breast cancer[J]. *Journal of Practical Oncology*, 2005, 20(2):121-124.
- [14] 宋新,花瞻,陈平,等. 乳腺癌前哨淋巴结活检108例临床分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2006, 29(32):44-45. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2006.32.019.
Song X, Hua Z, Chen P, et al. Clinical analysis of sentinel lymph node biopsy in 108 cases of breast cancer[J]. *Chinese Journal of Postgraduates Of Medicine*, 2006, 29(32):44-45. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2006.32.019.
- [15] 王继军,蒋国勤,杨志学. 乳腺癌前哨淋巴结活检48例分析[J]. *苏州大学学报:医学版*, 2007, 27(3):481-482. doi: 10.3969/j.

- issn.1673-0399.2007.03.053.
- Wang JJ, Jiang GQ, Yang ZX. Sentinel Lymph node biopsy of breast cancer: analysis of 48 cases[J]. Suzhou University Journal of Medical Science, 2007, 27(3):481-482. doi:10.3969/j.issn.1673-0399.2007.03.053.
- [16] 王永胜. 乳腺癌前哨淋巴结活检替代腋清扫术系列研究[D]. 济南: 山东大学, 2017, doi: 10.7666/d.y1272537.
- Wang YS. A series of studies on replacing axillary dissection with sentinel lymph node biopsy for breast cancer[D]. Jinan: Shandong University, 2017, doi: 10.7666/d.y1272537.
- [17] 胡旭东, 狄亚杰. 放射性核素显像联合蓝染法在探测乳腺癌前哨淋巴结中的应用研究[J]. 内蒙古民族大学学报: 自然科学版, 2008, 23(5):568-570. doi:10.3969/j.issn.1671-0185.2008.05.027.
- Hu XD, Di YJ. Application of Radionuclide Scintigraphy Combined with Blue Dyeing Method in Detecting SLN in Breast Cancer[J]. Journal of Inner Mongolia University For Nationalities: Natural Sciences, 2008, 23(5): 568-570. doi: 10.3969/j.issn. 1671-0185.2008.05.027.
- [18] 梁盛佳, 陈卫民, 陈镜沛. 乳腺癌前哨淋巴结解剖学定位及其临床意义的研究[J]. 浙江临床医学, 2013, 14(1):32-34. doi:10.3969/j.issn.1008-7664.2013.01.013.
- Liang SJ, Chen WM, Chen JP. Study of anatomical location and clinical significance of sentinel lymph node in breast cancer[J]. Zhejiang Clinical Medical Journal, 2013, 14(1):32-34. doi:10.3969/j.issn.1008-7664.2013.01.013.
- [19] 张晨光, 雪来提·派祖拉, 伊丽娜, 等. 蓝染法联合核素示踪法在早期乳腺癌前哨淋巴结活检术中的应用及临床分析[J]. 转化医学电子杂志, 2017, 4(6): 29-35. doi: 10.3969/j.issn. 2095-6894.2017.06.007.
- Zhang CG, Xuelaiti·PZL, Yi LN, et al. Application and clinical analysis of methylene blue combined with nuclide tracing method in the sentinel lymph node biopsy of early breast cancer[J]. E-Journal of Translational Medicine, 2017, 4(6):29-35. doi:10.3969/j.issn.2095-6894.2017.06.007.
- [20] 栗东海, 张瑞. 蓝染或联合核素示踪法在乳腺癌前哨淋巴结活检术中的临床应用[J]. 内蒙古医科大学学报, 2018(s1):163-166. doi: 10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2018.s1.064.
- Li DH, Zhang R. Clinical application of blue dye or combined with radioisotope tracer in sentinel lymph node biopsy of breast cancer[J]. Journal of Inner Mongolia Medical University, 2018(s1): 163-166. doi:10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2018.s1.064.
- [21] 张毅, 杨新华, 范淋军, 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): 930-933.
- Zhang Y, Yang XH, Fan LJ, et al. Endoscopic Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer: Clinical Application and Effect Analysis[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2012, 19(9):930-933.
- [22] 孙爱军, 黄选东, 宋勇罡. 腔镜下乳腺癌前哨淋巴结活体组织检查的应用及临床效果观察[J]. 中国医药导刊, 2013, 15(10):1617-1618. doi:10.3969/j.issn.1009-0959.2013.10.036.
- Sun AJ, Huang XD, Song YG. Application and Clinical Observation on Sentinel Lymph Node Biopsy of Breast Cancer by Cavity Mirror[J]. Chinese Journal of Medical Guide, 2013, 15(10): 1617-1618. doi:10.3969/j.issn.1009-0959.2013.10.036.
- [23] 陈君雪, 王红, 张宏伟. 乳腺癌前哨淋巴结活检技术[J]. 中华外科杂志, 2002, 40(3): 164-167. doi: 10.3760/j.issn: 0529-5815.2002.03.002.
- Chen JX, Wang H, Zhang HW. Detection of sentinel lymph node in patients with breast cancer[J]. Chinese Journal of Surgery, 2002, 40(3):164-167. doi:10.3760/j.issn:0529-5815.2002.03.002.
- [24] 张朝蓬, 王永胜, 左文述, 等. 乳腺癌前哨淋巴结引流区域的临床研究[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2009, 1(3):137-140. doi:10.3969/j.issn.1674-4136.2009.03.003.
- Zhang ZP, Wang YS, Zuo WS, et al. Clinical study of lymphatic drainage region of sentinel lymph node in breast cancer[J]. Chinese Journal of Surgical Oncology, 2009, 1(3): 137-140. doi: 10.3969/j.issn.1674-4136.2009.03.003.
- [25] 王伟东. 术前术中核素显像联合亚甲蓝染色在乳腺癌前哨淋巴结活检术中的临床应用[D]. 福州: 福建医科大学, 2019.
- Wang WD. Clinical application of preoperative and intraoperative radionuclide imaging combined with methylene blue staining for sentinel lymph node biopsy in breast cancer[D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2019.
- [26] 王芹, 吴玉萍, 程红. 双示踪法乳腺前哨淋巴结活检技术在乳腺癌手术中的应用[J]. 当代医学, 2020, 26(20):12-14. doi: 10.3969/j.issn.1009-4393.2020.20.005.
- Wang Q, Wu YP, Cheng H. Application of double tracer sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery[J]. Contemporary Medicine, 2020, 26(20): 12-14. doi: 10.3969/j.issn. 1009-4393.2020.20.005.
- [27] 赵胜雷. 乳腺癌前哨淋巴结活检术在临床的应用探讨[D]. 南宁: 广西医科大学, 2010, doi:10.7666/d.y1683112.
- Zhao SL. To Explore the Clinical Study of Sentinel Lymph Node Biopsy in the Patients With Breast Cancer [D]. Nanning: Guangxi Medical University, 2010, doi:10.7666/d.y1683112.
- [28] 李太玉, 孙晓, 王永胜, 等. 单用蓝染料示踪剂在乳腺癌前哨淋巴结活检术中的价值[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17(12): 1235-1239.
- Li TY, Sun X, Wang YS, et al. Value of Blue Dye as A Single Tracer for Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer[J]. Chinese Journal of Bases And Clinics In General Surgery, 2010, 17

(12):1235-1239.

[29] 田春祥, 陈洁, 魏兵, 等. 核素染料联合法在早期乳腺癌前哨淋巴结活检手术中的临床应用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19(9):934-938.

Tian CX, Chen J, Wei B, et al. Clinical Application of Combination of Radiolabeled Colloid and Blue Dye in Sentinel Lymph Node Biopsy for Early-Stage Breast Cancer[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2012, 19(9):934-938.

[30] Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, et al. Breast Cancer, Version 4.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(3): 310-320. doi: 10.6004/jncn.2018.0012.

[31] Paulinelli RR, Freitas-Junior R, Rahal RM, et al. A prospective randomized trial comparing patent blue and methylene blue for the detection of the sentinel lymph node in breast cancer patients[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2017, 63(2):118-123. doi: 10.1590/1806-9282.63.02.118.

[32] Krag DN, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe[J]. Surg Oncol, 1993, 2(6):335-339. doi: 10.1016/0960-7404(93)90064-6.

[33] Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer[J]. Ann Surg, 1994, 220(3):391-398. doi: 10.1097/0000658-199409000-00015.

[34] Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer[J]. JAMA, 1996, 276(22):1818-1822.

[35] Varghese P, Mostafa A, Abdel-Rahman AT, et al. Methylene blue dye versus combined dye-radioactive tracer technique for sentinel lymph node localisation in early breast cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2007, 33(2):147-152. doi: 10.1016/j.ejso.2006.09.026.

[36] Peek MC, Charalampoudis P, Anninga B, et al. Blue dye for identification of sentinel nodes in breast cancer and malignant melanoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Future Oncol, 2017, 13(5):455-467. doi: 10.2217/fon-2016-0255.

[37] Mok CW, Tan SM, Zheng Q, et al. Network meta-analysis of novel and conventional sentinel lymph node biopsy techniques in breast cancer[J]. BJS Open, 2019, 3(4):445-452. doi: 10.1002/bjs5.50157.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:王敏, 杨勇, 王媛, 等. 核素联合亚甲蓝示踪法在国内乳腺癌前哨淋巴结活检中应用价值的 Meta 分析[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(11): 1294-1303. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.2021.11.004

Cite this article as:Wang M, Yang Y, Wang Y, et al. Application value of radioisotope combined with methylene blue dye in sentinel lymph node biopsy of breast cancer in China: a Meta-analysis[J]. Chin J Gen Surg, 2021, 30(11): 1294-1303. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.2021.11.004

本刊2022年各期重点内容安排

本刊2022年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

- | | |
|--------------------|------------------------|
| 第 1 期 肝脏肿瘤基础与临床研究 | 第 7 期 肝脏外科临床与实验研究 |
| 第 2 期 胆道肿瘤基础与临床研究 | 第 8 期 胆道外科临床与实验研究 |
| 第 3 期 胰腺肿瘤基础与临床研究 | 第 9 期 胰腺外科临床与实验研究 |
| 第 4 期 胃肠肿瘤基础与临床研究 | 第 10 期 胃肠外科临床与实验研究 |
| 第 5 期 甲状腺肿瘤基础与临床研究 | 第 11 期 乳腺、甲状腺外科临床与实验研究 |
| 第 6 期 主动脉疾病基础与临床研究 | 第 12 期 血管外科临床与实验研究 |

中国普通外科杂志编辑部