

·临床研究·

# $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -利妥昔单抗 SPECT/CT 乳腺癌前哨淋巴结显像的临床评价

林秀艳 于丽娟 熊亮 蒋海壮 王玉君 李雪艳

海南省肿瘤医院(海南医学院附属肿瘤医院)核医学科,海口 570311

通信作者:于丽娟, Email: [yulijuan2003@126.com](mailto:yulijuan2003@126.com)

**【摘要】目的** 探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -利妥昔单抗( $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Rituximab) SPECT/CT对乳腺癌前哨淋巴结(SLN)的诊断效能。**方法** 回顾性分析2019年7月至2020年7月于海南省肿瘤医院经组织病理学检查证实的22例女性乳腺癌患者的临床资料,患者年龄37~73岁(中位年龄50.5岁)。所有患者术前均行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -利妥昔单抗 SPECT/CT显像,分析图像并统计SLN的数量。显像后1~2 h进行手术,术中采用便携式 $\gamma$ 探测器探测SLN,以术中检出的SLN数量为“金标准”,评估 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -利妥昔单抗 SPECT/CT的诊断效能。**结果**  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -利妥昔单抗 SPECT/CT显像共检出SLN 67枚,以1~3枚者居多(68%, 15/22),术中 $\gamma$ 探测器共检出SLN 81枚,以2~4枚者居多(73%, 16/22)。以患者为单位, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -利妥昔单抗显像的灵敏度为100%(22/22)、总符合率为100%(22/22);以淋巴结为单位,灵敏度为83%(67/81)、阳性预测值为100%(67/67)、总符合率为83%(67/81)。**结论**  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -利妥昔单抗 SPECT/CT对乳腺癌SLN的诊断灵敏度及符合率高,具有较好的临床应用性。

**【关键词】** 乳腺肿瘤;前哨淋巴结;利妥昔单抗;体层摄影术,发射计算机,单光子;体层摄影术,X线计算机

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202006008-00070](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202006008-00070)

## Clinical evaluation of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Rituximab SPECT/CT sentinel lymph node imaging in breast cancer

Lin Xiuyan, Yu Lijuan, Xiong Liang, Jiang Haizhuang, Wang Yujun, Li Xueyan

Department of Nuclear Medicine, Hainan Cancer Hospital, the Affiliated Cancer Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, China

Corresponding author: Yu Lijuan, Email: [yulijuan2003@126.com](mailto:yulijuan2003@126.com)

**【Abstract】Objective** To explore the diagnostic efficiency of  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Rituximab SPECT/CT for sentinel lymph node (SLN) in breast cancer. **Methods** Clinical data of 22 female patients with breast cancer confirmed by histopathological examination in Hainan Cancer Hospital from July 2019 to July 2020 were retrospectively analyzed. The patients aged between 37 and 73 years (the median age was 50.5 years). They underwent  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Rituximab SPECT/CT imaging before surgery. The images were analyzed, and the number of SLN was counted. Operation was performed 1–2 h after the imaging, and a portable  $\gamma$  detector was used to detect SLN during the operation. The diagnostic efficacy of  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Rituximab was evaluated using the number of SLN detected during the operation as the "gold standard". **Results** A total of 67 SLNs were detected by SPECT/CT imaging, most of which were 1–3 (68%, 15/22). A total of 81 SLNs were detected by  $\gamma$  detectors during the operation, and the majority of them were 2–4 (73%, 16/22). The sensitivity of  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Rituximab imaging was 100% (22/22) when taking patients as unit, and the total coincidence rate was 100% (22/22). The sensitivity was 83% (67/81), the positive predictive value was 100% (67/67), and the total coincidence rate was 83% (67/81) when taking lymph node as unit. **Conclusion**  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Rituximab SPECT/CT has high sensitivity and coincidence rate in the diagnosis of SLNs in breast cancer, and it has good clinical application.

【Key words】 Breast neoplasms; Sentinel lymph node; Rituximab; Tomography, emission computer, single photon; Tomography, X-ray computer

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202006008-00070

乳腺癌是威胁女性生命健康的常见恶性肿瘤之一。早期乳腺癌主要通过淋巴结转移。准确的淋巴结分期对于患者的预后和治疗方案的制定至关重要。前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)活检作为早期可手术切除的乳腺癌患者腋窝淋巴结转移情况的评价标准,在国内外已达成共识<sup>[1]</sup>。乳腺癌患者在术前行 SPECT/CT SLN 显像可以帮助临床医生更准确地确定 SLN 的位置及数目。<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-利妥昔单抗(<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-Rituximab)作为新型淋巴结显像剂,在早期乳腺癌 SLN 显像研究中已被证实安全、有效<sup>[2-3]</sup>。因其具备无第 II、III 级淋巴结显影、显像成功率高、假阴性率低等特点,有着较好的应用前景。本研究回顾性分析<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-利妥昔单抗 SPECT/CT 在乳腺癌 SLN 中的诊断效能,旨在更好地指导临床医师术中准确检出 SLN。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 7 月至 2020 年 7 月于海南省肿瘤医院经组织病理学检查证实的 22 例女性乳腺癌患者的临床资料,年龄 37~73 岁(中位年龄 50.5 岁)。纳入标准:(1)经组织病理学检查证实为乳腺癌;(2)临床触诊无肿大淋巴结;(3)彩超或其他影像学检查无可疑淋巴结转移或远处器官转移。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)接受过放疗、化疗、靶向治疗或免疫治疗。

所有患者均在检查前签署了知情同意书。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 显像剂的制备及给药

使用利妥昔单抗-SH 示踪剂前体(北京大学肿瘤医院研究所核医学科赠予)与本科室钼铈发生器淋洗得到的高锝酸盐标记获得<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-利妥昔单抗,经 PD-10 层析柱分离纯化,放射化学纯度>95%。

手术前 1 d 在患者乳腺肿块周围组织或肿瘤病灶表皮下注射示踪剂<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-利妥昔单抗,注射点为 12、3、6、9 点的位置,总注射剂量 37 MBq(0.5 mL)。注射后 16~18 h 行 SLN 显像。

#### 1.2.2 显像设备及图像采集

采用美国 GE 公司 Discovery NM/CT 670 型 SPECT/CT 仪进行显像。SPECT/CT 平面显像采集条件:低能高分辨平行孔准直器,能峰 140 keV,窗宽 10%,矩阵 256×256,放大倍数 1,采集计数约 300 k。采集范围自颈根部至横膈水平。SPECT/CT 断层显像的采集条件:矩阵 128×128,放大倍数 1,每 6°采集一帧,共采集 60 帧,每帧采集 16 s;同机 CT 的采集条件:管电流 150 mA,管电压 120 kV。

#### 1.2.3 图像分析

采用美国 GE 公司 Xeleris 3.1 工作站分析图像。由 2 名具有 5 年以上工作经验的核医学科医师在 Xeleris 后处理工作站共同阅片,意见不一致时协商取得一致。阳性病灶的诊断标准:平面显像或断层显像除注射点以外的高于本底的放射性浓聚点为阳性,即诊断为 SLN。通过 SPECT 平面图像和 SPECT/CT 融合图像共同确定 SLN 数量并精准定位。

#### 1.2.4 $\gamma$ 探测器术中探测

22 例患者均于 SPECT/CT SLN 显像后 1~2 h 进行手术,术中采用便携式  $\gamma$  探测器(美国强生公司生产的麦默通 NEOPROBE 型)探测腋窝或锁骨下 SLN,当淋巴结的放射性计数达到注射点计数的 10% 以上时,即确定为 SLN。术中切除的 SLN,如确诊为淋巴结转移者术中需要接受腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection, ALND),淋巴结未转移者不接受 ALND。术后进行 SLN 石蜡切片组织病理学检查进一步明确诊断。

## 2 结果

22 例女性乳腺癌患者,肿瘤长径为 0.5~4.7 (1.7±1.1) cm,其中 cT1 期(肿瘤长径≤2 cm)19 例,cT2 期(2 cm < 肿瘤长径≤5 cm)3 例。其他临床资料详见表 1。

22 例患者中,<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-利妥昔单抗 SPECT/CT 显像检出 SLN 共 67 枚,其中,1 枚者 5 例(23%)、2 枚者 6 例(27%)、3 枚者 4 例(18%)、4 枚者 4 例

**表 1** 22例女性乳腺癌患者的临床资料

**Table 1** Clinical data of 22 female patients with breast cancer

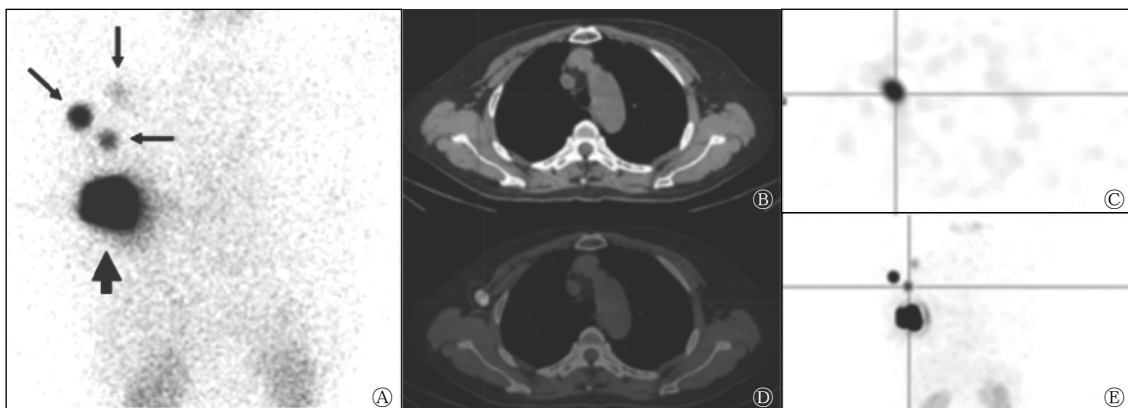
项目	例数(%)
肿瘤位置	
左乳	9(41)
右乳	11(50)
双乳	2(9)
分布象限	
外上	6(27)
外下	3(14)
内上	7(32)
内下	3(14)
中央	1(5)
内上合并外上	1(5)
外下合并外上	1(5)
病灶特点	
单灶	19(86)
多灶	3(14)
病理类型	
导管内癌	6(27)
浸润性导管癌	15(68)
浸润性特殊癌	1(5)
病理分期	
T分期	
Tis期	2(9)
T1期	17(77)
T2期	3(14)
N分期	
N0期	17(77)
N1期	5(23)

(18%)、5枚者2例(9%)、12枚者1例(5%)；SPECT/CT检出SLN数量1~3枚者居多(15例, 68%)，位于腋窝者有20例(91%)，同时位于腋窝及锁骨下者有2例(9%)。术中 $\gamma$ 探测器检出SLN共81枚，其中1枚者1例(5%)、2枚者6例(27%)、3枚者5例(23%)、4枚者5例(23%)、5枚者3例(14%)、6枚者1例(5%)、12枚者1例(5%)；术中检出SLN数量2~4枚者居多(16例, 73%)。以患者为单位， $^{99m}\text{Tc}$ -Rituximab显像的灵敏度为100%(22/22)、总符合率为100%(22/22)；以淋巴结为单位，灵敏度为83%(67/81)、阳性预测值为100%(67/67)、总符合率为83%(67/81)。

22例患者中，有5例患者组织病理学检查结果发现SLN转移(23%)，术中行ALND；17例患者未发现SLN转移(77%)，未行ALND，仅行SLN切除活检及全乳房切除术。典型病例见图1。

### 3 讨论

我国乳腺癌的发病率和病死率逐年上升，并且呈年轻化趋势。外科手术是治疗乳腺癌的主要手段，手术方式的演变经历了局部切除、根治术、扩大根治术、改良根治术和现在的保乳术。乳腺癌根治术、扩大根治术和改良根治术都需要进行ALND，目的是为了对淋巴结进行更好的分期，准确的淋巴结分期对于乳腺癌患者的预后和治疗至关重要。但术中行ALND容易损伤周围的腋窝神经、血管和淋巴管，导致术后患侧上肢淋巴水肿、疼痛、活动



**图 1** 乳腺癌患者(女性, 55岁) $^{99m}\text{Tc}$ -利妥昔单抗 SPECT/CT前哨淋巴结显像 发现右侧乳腺肿瘤3个月, 彩超诊断为乳腺癌, 乳腺影像报告和数据系统5级, 右侧腋窝未见肿大淋巴结, 术前SPECT/CT显像检出前哨淋巴结3枚, 术中检出前哨淋巴结3枚。A为前哨淋巴结SPECT平面显像图, 细箭头为前哨淋巴结显影, 粗箭头为注射点; B~D分别为前哨淋巴结CT、SPECT、SPECT/CT融合图像; E为最大密度投影图。Rituximab为利妥昔单抗; SPECT为单光子发射计算机断层显像术; CT为计算机体层摄影术

**Figure 1**  $^{99m}\text{Tc}$ -Rituximab SPECT/CT imaging of sentinel lymph nodes in a breast cancer patient (female, 55 years old)

受限等并发症的发生,严重影响患者的生活质量。乳腺癌手术的发展越来越注重保护患侧肢体的功能,尽可能避免术中创伤。相关研究发现,乳腺癌 SLN 活检是一种有效的腋窝淋巴结分期方法,对于腋窝 SLN 未发生转移的早期乳腺癌患者,可以免去 ALND,避免了上肢淋巴水肿等并发症的发生,研究表明,SLN 活检组的总生存率和无事件生存率与 ALND 组之间的差异无统计学意义<sup>[4-6]</sup>。另外,《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)》<sup>[7]</sup>指出,SLN 活检是早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结分期的标准手段,对于 SLN 阴性或 1~2 枚影像可疑转移的患者,SLN 活检可安全替代 ALND。显然,早期乳腺癌患者常规进行 SLN 活检在国内已达成共识。

有关乳腺癌 SLN 显像的研究较多,如何选择合适的示踪剂指导 SLN 活检是临床研究的热点。临床常常使用的乳腺癌 SLN 示踪剂主要有蓝染料、核素示踪剂、荧光示踪剂和纳米碳等。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)》<sup>[7]</sup>推荐联合使用蓝染料和核素示踪剂指导术中淋巴结活检。单独使用蓝染料法进行 SLN 活检具有较高的假阴性率<sup>[8]</sup>。荧光法联合蓝染法使用使得乳腺癌 SLN 的检出率和准确率有所提高<sup>[9-11]</sup>,但由于吲哚菁绿颗粒较小,Ⅱ级或Ⅲ级淋巴结也可显像,且其穿透距离有限,深部的淋巴结难以探测,使得显像结果不稳定。有研究者尝试将利妥昔单抗与吲哚菁绿进行偶联,创新研发一种新型荧光靶向示踪剂(吲哚菁绿-利妥昔单抗),初步的小鼠模型研究结果显示,新型示踪剂在注射 6 h 内从未出现Ⅱ级或Ⅲ级淋巴结显像,推测其具有重要临床价值,但目前该研究尚缺乏临床数据证实<sup>[12-13]</sup>。袁泉和王伟<sup>[14]</sup>通过比较纳米炭联合亚甲蓝示踪法、单纯亚甲蓝示踪法和单纯纳米炭示踪法用于乳腺癌 SLN 活检的结果显示,3 种方法的检出率均高于 90%,其中联合方法的检出率最高。由于纳米炭在术中的注射时间不好掌控且价格相对较高,未能普遍应用。新型靶向型<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-利妥昔单抗作为乳腺癌 SLN 示踪剂在早期研究中获得了较高的成功率和较低的假阴性率<sup>[15]</sup>,且 Wang 等<sup>[16]</sup>通过对 2947 例 SLN 阴性、未行 ALND 的乳腺癌患者进行动态随访,结果显示肿瘤复发率较低,在临床应用方面取得较为满意的效果。然而,受设备、场地、放射性及人员技术等

条件的限制,使用<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-利妥昔单抗的医疗单位较少,目前该示踪剂仍处于推广阶段。

利妥昔单抗是一种针对 B 淋巴细胞膜表面 CD20 分子而制成的人鼠嵌合型单克隆抗体,B 淋巴细胞在淋巴结内分布广泛,淋巴结内所有 B 细胞均表达 CD20 抗原,尤以生发中心内的 B 淋巴细胞为著,因此,放射性核素标记的利妥昔单抗通过与淋巴结内的 CD20 抗原相结合可以使 SLN 显影<sup>[2]</sup>。与常规颗粒型示踪剂相比,<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-利妥昔单抗具有结合紧密,不易脱落,可使 SLN 在较长时间范围内显影(24 h 内),而淋巴结内靶结合位点 CD20 分子充足,SLN 对示踪剂<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-利妥昔单抗摄取的饱和阈值较大,因此,当注射抗体量低于 SLN 上 CD20 结合位点的饱和量时,几乎无第Ⅱ、Ⅲ级淋巴结显影的问题<sup>[17]</sup>。

本研究纳入的 22 例早期乳腺癌患者均接受了术前<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-利妥昔单抗 SPECT/CTSLN 显像和术中 $\gamma$ 探测器探测,结果显示,<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-利妥昔单抗作为乳腺癌 SLN SPECT/CT 显像剂,其检出灵敏度、总符合率均较高,显像效果满意。其中 17 例未发生 SLN 转移患者均未接受 ALND,避免了上肢淋巴水肿等并发症的发生。研究中部分 SPECT/CT 显像检出的 SLN 数量与 $\gamma$ 探测器检出的淋巴结数量不一致,分析其原因可能是由于多个小淋巴结聚集或紧邻,SPECT/CT 判读时误将多个聚集小淋巴结当成一个淋巴结统计,导致显像结果与术中检出的 SLN 数量不符。

综上,<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-利妥昔单抗作为新型乳腺癌 SLN 显像剂,其显像效能高,术前 SPECT/CT SLN 显像可以帮助临床医生术中更准确地寻找淋巴结,此外,乳腺癌 SPECT/CT 显像还能更好地显示除了腋窝以外的 SLN(如锁骨下、内乳区等),为制定个体化手术方案提供了重要依据。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 林秀艳负责数据的收集、论文的撰写;于丽娟负责方法的建立、论文的审阅;熊亮、蒋海壮、王玉君负责临床的试验、图像的采集;李雪艳负责数据的统计与分析。

## 参 考 文 献

- [1] Yang BL, Ren GS, Song EW, et al. Current status and factors

- influencing surgical options for breast cancer in China: a nationwide cross-sectional survey of 110 hospitals[J]. *Oncologist*, 2020, 25(10): e1473–e1480. DOI: 10.1634/theoncologist.2020-0001.
- [2] 李因, 林保和, 欧阳涛, 等.  $^{99m}\text{Tc}$ -美罗华用于原发性乳腺癌前哨淋巴结活检[J]. *中国医学影像技术*, 2009, 25(4): 681–684. DOI: 10.3321/j.issn:1003-3289.2009.04.047.
- Li N, Lin BH, Ouyang T, et al. Sentinel lymph node biopsy with a novel sentinel lymphoscintigraphy agent  $^{99m}\text{Tc}$ -Rituximab for breast cancer[J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2009, 25(4): 681–684. DOI: 10.3321/j.issn:1003-3289.2009.04.047.
- [3] Li N, Wang XJ, Lin BH, et al. Clinical evaluation of  $^{99m}\text{Tc}$ -Rituximab for sentinel lymph node mapping in breast cancer patients[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(8): 1214–1220. DOI: 10.2967/jnumed.115.160572.
- [4] Charalampoudis P, Markopoulos C, Kovacs T. Controversies and recommendations regarding sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: a comprehensive review of current data[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(1): 5–14. DOI: 10.1016/j.ejso.2017.10.215.
- [5] Canavese G, Bruzzi P, Catturich A, et al. Sentinel lymph node biopsy versus axillary dissection in node-negative early-stage breast cancer: 15-year follow-up update of a randomized clinical trial[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(8): 2494–2500. DOI: 10.1245/s10434-016-5177-4.
- [6] Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC trial[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98(9): 599–609. DOI: 10.1093/jnci/djj158.
- [7] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(8): 609–680. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.08.009.
- China Cancer Association Breast Cancer Specialized Committee. Guidelines and norms for diagnosis and treatment of breast cancer of Chinese Anti-Cancer Association (2019 edition)[J]. *China Oncol*, 2019, 29(8): 609–680. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.08.009.
- [8] He PS, Li F, Li GH, et al. The combination of blue dye and radioisotope versus radioisotope alone during sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a systematic review[J/OL]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1):107[2020-06-03]. <https://bmccancer.biomed-central.com/articles/10.1186/s12885-016-2137-0>. DOI: 10.1186/s12885-016-2137-0.
- [9] 张爱玲, 宾莲洁, 何广宁, 等. 单独或联合使用不同示踪剂在乳腺癌前哨淋巴结活检术中应用的对比研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(13): 1431–1435. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2018.13.027.
- Zhang AL, Bin LJ, He GN, et al. A comparative study of single or combined use of different tracers in sentinel lymph node biopsy of breast cancer[J]. *J Clin Exp Med*, 2018, 17(13): 1431–1435. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2018.13.027.
- [10] 孙嘉忆, 张天一, 郭文斌. 吡啶菁绿联合亚甲蓝在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用价值[J]. *中国医师进修杂志*, 2021, 44(3): 254–258. DOI: 10.3760/cma.j.cn115455-20201124-01672.
- Sun JY, Zhang TY, Guo WB. The application value of indocyanine green combined with methylene blue in sentinel lymph node biopsy of breast cancer[J]. *Chin J Postgrad Med*, 2021, 44(3): 254–258. DOI: 10.3760/cma.j.cn115455-20201124-01672.
- [11] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2020.11.008.
- Tian SL, Chen B. The clinical value of intraoperative methylene blue near-infrared fluorescence imaging and mapping in the sentinel lymph node biopsy of the early stage breast cancer[J]. *J Clin Surg*, 2020, 28(11): 1025–1027. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2020.11.008.
- [12] 丛斌斌, 孙晓, 宋现让, 等. 新型前哨淋巴结示踪剂的制备及动物实验研究[J]. *中国癌症杂志*, 2016, 26(3): 245–250. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2016.03.007.
- Cong BB, Sun X, Song XR, et al. The preparation and experimental study of a new sentinel lymph node tracer[J]. *China Oncol*, 2016, 26(3): 245–250. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2016.03.007.
- [13] Tian CL, Sun X, Cong BB, et al. Murine model study of a new receptor-targeted tracer for sentinel lymph node in breast cancer[J]. *J Breast Cancer*, 2019, 22(2): 274–284. DOI: 10.4048/jbc.2019.22.e28.
- [14] 袁泉, 王伟. 纳米碳联合亚甲蓝示踪法在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用价值[J]. *中国当代医药*, 2021, 28(5): 100–102, 107. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2021.05.027.
- Yuan Q, Wang W. Application value of nano-carbon combined with methylene blue tracer method in sentinel lymph node biopsy of breast cancer[J]. *China Mod Med*, 2021, 28(5): 100–102, 107. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2021.05.027.
- [15] 李因, 林保和, 欧阳涛, 等. 467例乳腺癌患者 $^{99m}\text{Tc}$ -利妥昔单抗前哨淋巴结显像结果分析[J]. *中华核医学杂志*, 2009, 29(1): 3–7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2009.01.002.
- Li N, Lin BH, Ouyang T, et al. The results of sentinel lymph node imaging and biopsy with a novel lymphoscintigraphy agent  $^{99m}\text{Tc}$ -Rituximab in 467 breast cancer patients[J]. *Chin J Nucl Med*, 2009, 29(1): 3–7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2009.01.002.
- [16] Wang JW, Fan T, He YJ, et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -rituximab as a tracer for sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients: a single-center analysis[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 168(2): 365–370. DOI: 10.1007/s10549-017-4591-z.
- [17] 王雪鹃, 林保和, 杨志, 等. 新型前哨淋巴结显像剂在乳腺癌中的初步应用[J]. *中华肿瘤杂志*, 2006, 28(3): 200–203. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3766.2006.03.010.
- Wang XJ, Lin BH, Yang Z, et al. Preliminary study on a new sentinel lymphoscintigraphy agent  $^{99m}\text{Tc}$ -Rituximab for breast patient[J]. *Chin J Oncol*, 2006, 28(3): 200–203. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3766.2006.03.010.