

“十三五”国家重点图书出版规划项目



主 编 邵志敏 沈镇宙



转化医学出版工程

陈竺 沈晓明 总主编
陈赛娟 戴尅戎 执行总主编

肿瘤
系列

Breast Cancer: Basic and Clinical Translation

乳腺癌：基础与临床的转化

(下册)



上海交通大学出版社

SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

“十三五”国家重点图书出版规划项目

主 编 邵志敏 沈镇宙



转化医学出版工程

陈竺 沈晓明 总主编

陈赛娟 戴尅戎 执行总主编

肿瘤
系列

Breast Cancer:
Basic and Clinical Translation
乳腺癌：基础与临床的转化
(下册)



上海交通大学出版社
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

乳腺癌：

基础与临床的转化

Breast Cancer: Basics and
Clinical Translation

内容提要

本书是“转化医学出版工程·肿瘤系列”之一。书中涵盖了国内外对乳腺癌基础与临床相关领域的多方面研究。主要内容包括乳腺癌的基础研究，如二代测序、干细胞、低氧代谢、分子通路、microRNA等；临床研究，如乳腺癌分子亚型的分型分治、治疗方式、康复护理等。尤其着重于基础与临床的转化型研究，如基因诊断、干细胞研究，以及手术、药物、辅助和新辅助治疗方法在乳腺癌精准诊断和治疗中的应用，探讨了乳腺癌治疗从循证医学到精准医学的转变。本书适合对象包括乳腺诊疗和研究领域相关的医务工作者、教师、研究生以及其他感兴趣的人群等。

图书在版编目（CIP）数据

乳腺癌：基础与临床的转化. 下册/邵志敏, 沈镇宙主编.

—上海：上海交通大学出版社，2016

(转化医学出版工程)

ISBN 978-7-313-15780-5

I. ①乳… II. ①邵… ②沈… III. ①乳腺癌—诊疗

—研究 IV. ①R737.9

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第221618号

乳腺癌：基础与临床的转化（下册）

主 编：邵志敏 沈镇宙

出版发行：上海交通大学出版社

邮政编码：200030

出 版 人：韩建民

印 制：上海锦佳印刷有限公司

开 本：710 mm×1000 mm 1/16

总 字 数：816千字

版 次：2016年9月第1版

书 号：ISBN 978-7-313-15780-5/R

定 价(上、下册)：268.00元

地 址：上海市番禺路951号

电 话：021-64071208

经 销：全国新华书店

总 印 张：55.25

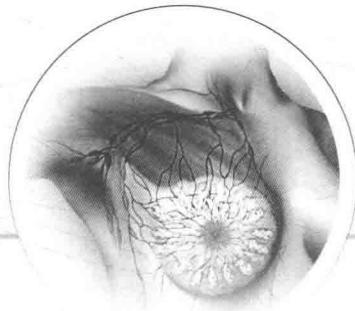
印 次：2016年9月第1次印刷

版权所有 侵权必究

告读者：如发现本书有印装质量问题请与印刷厂质量科联系

联系 电 话：021-56401314

下册目录



第十四章 乳腺癌的影像学诊断

汤伟 姜婷婷 顾雅佳 周世崇 陈艳琼 尤超 肖勤

第一节 数字乳腺影像新技术	434
第二节 超声检查新技术	438
第三节 磁共振检查研究热点	441
第四节 2013年新版BI-RADS的更新点	448

第十五章 进展期乳腺癌的外科治疗

邬思雨 柳光宇

第一节 概述	466
第二节 进展期乳腺癌原发肿瘤部位的外科治疗	467
第三节 进展期乳腺癌远处转移部位的外科治疗	479
第四节 进展期乳腺癌外科治疗若干问题	484
第五节 前景和展望	486

第十六章 乳腺癌的延长内分泌治疗

余科达

第一节 延长内分泌治疗的必要性	494
第二节 延长内分泌治疗的策略	496
第三节 延长内分泌治疗的实施	504

第十七章 前哨淋巴结活检的临床应用

李剑伟 柳光宇

第一节 概述	514
第二节 示踪剂	515
第三节 前哨淋巴结活检术替代腋窝淋巴结清扫术的研究	517
第四节 前哨淋巴结1~2枚的处理及联合放疗	518
第五节 前哨淋巴结微转移的临床处理	520
第六节 前哨淋巴结活检在新辅助化疗中的应用	522
第七节 内乳前哨淋巴结	525
第八节 导管内癌前哨淋巴结	526
第九节 前哨淋巴结阳性患者非前哨淋巴结转移因素	527

第十八章 复发转移乳腺癌内分泌治疗策略

李惠平

第一节 激素受体阳性乳腺癌的基本特征	532
第二节 乳腺癌治疗常用的内分泌药物	533
第三节 逆转内分泌耐药或联合内分泌治疗的靶向药物	534
第四节 乳腺癌内分泌治疗的策略	540
第五节 内分泌治疗进展	542

第十九章 遗传性乳腺癌的研究

朱信屹 胡震

第一节 遗传性乳腺癌综合征	552
第二节 恶性肿瘤发病风险和突变预测模型	561
第三节 遗传性乳腺癌的筛查	565

第四节 乳腺癌的预防	568
------------	-----

第二十章 早期乳腺癌保乳手术的争议及中国经验

史钱枫 刘 强

第一节 保乳手术与全乳切除术的争议	584
第二节 保乳术的边缘判断及最佳距离争议	590
第三节 保乳术阳性边缘再切除及其预后	594
第四节 保乳术的中国经验	595

第二十一章 乳腺癌的放射治疗

马金利 俞晓立

第一节 导管原位癌保乳术后辅助放疗	600
第二节 早期乳腺癌保乳术后辅助放疗	602
第三节 乳腺癌根治术后辅助放疗	612
第四节 区域淋巴照射放疗	615
第五节 新辅助治疗后放疗	622
第六节 保留乳头乳晕复合物乳腺癌切除术中的放疗	624

第二十二章 HER-2 阳性乳腺癌的研究

解 婕 胡夕春

第一节 HER-2 基因与乳腺癌	638
第二节 HER-2 阳性早期乳腺癌治疗	642
第三节 HER-2 阳性晚期乳腺癌治疗	654
第四节 乳腺癌抗 HER-2 靶向治疗药物及其不良反应	666
第五节 乳腺癌抗 HER-2 治疗耐药	670

第二十三章 乳腺癌的靶向治疗

黄圆 韩娜 王晓稼

第一节 概述	682
第二节 乳腺癌与HER-2治疗	683
第三节 抗血管生成治疗	694
第四节 其他信号通路靶向药物	701

第二十四章 三阴性乳腺癌的潜在靶点

龚成成 王碧芸

第一节 概述	710
第二节 抗血管生成药物	711
第三节 多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶抑制剂	724
第四节 表皮生长因子受体抑制剂	729
第五节 PI3K/Akt/mTOR通路抑制剂	732
第六节 激素受体抑制剂	737
第七节 其他治疗靶点	739
第八节 总结	746

第二十五章 三阴性乳腺癌的全程管理

张剑

第一节 对三阴性乳腺癌本质的认识	768
第二节 三阴性乳腺癌新辅助治疗的管理方式及适宜人群	769
第三节 三阴性乳腺癌辅助治疗的管理方式和治疗选择	773
第四节 三阴性乳腺癌初治IV期或复发后管理模式	777
第五节 三阴性乳腺癌治疗管理的未来	784

第二十六章 乳腺癌辅助和新辅助治疗的优化

李俊杰

第一节 乳腺癌的分型	792
第二节 辅助化疗的发展	794
第三节 基于分型亚型辅助化疗策略的制定	799
第四节 新辅助治疗策略的优化	808

第二十七章 乳腺癌患者的术后康复

裘佳佳 黄嘉玲

第一节 概述	824
第二节 康复护理	827
第三节 心理状态的调整	830
第四节 综合社会支持	834
第五节 重建和谐家庭关系	835
第六节 长期随访中的康复问题	836

索引

845

第十四章

乳腺癌的影像学诊断

汤伟 姜婷婷 顾雅佳 周世崇 陈艳琼 尤超 肖勤

乳腺癌肿块大小的准确评估对患者预后及手术方式的选择具有重要意义。因此，除了正确诊断病变性质以外，准确地评估肿块大小对每一例患者的个体化治疗尤为重要。本章从数字乳腺影像、超声和磁共振(MRI)检查入手，探讨了乳腺癌的诊断新技术。经过国际乳腺影像专家组的多年努力，2013年由美国放射学会(ACR)颁布了第5版乳腺影像报告与数据系统(BI-RADS)，新版BI-RADS不仅继承了之前版本的实用性与指导性，同时增加了大量内容及多处更新。本章着重对新版BI-RADS的更新点进行了总结和归纳，为乳腺癌的精确诊断提供帮助。

第一节 数字乳腺影像新技术

一、乳腺断层融合成像

乳腺X线摄影具有方便、快捷等优点,软组织分辨率及空间分辨率均较高,对细小钙化敏感,已成为乳腺癌的筛选方法。尤其全数字化乳腺X线成像(full-field digital mammography, FFDM)的应用大大提高乳腺癌检出的敏感性。脂肪型乳腺中的绝大多数乳腺病灶能够被检出,但在致密型及多量腺体组成的乳腺中,正常的纤维腺体与瘤体间对比差,常掩盖瘤体,约有一半的乳腺病灶难以清晰显示。数字乳腺断层合成X线成像(digital breast tomosynthesis, DBT)在一定程度上解决了上述问题,成为目前研究的热点。

DBT成像方法是一项基于平板探测器技术的高级应用,通过一系列不同角度对乳腺进行连续快速采集,获取不同投影角度下的小剂量投影数据,再重建出与探测器平面平行的乳腺任意层面X线密度影像。这种方法获得的图像有助于显示在二维扫描中可能因结构重叠而显示不清的肿瘤。在常规乳腺X线成像中每个乳房一般由两个位置X射线视图构成(CC位和MLO位),而在使用DBT技术时,每个乳房的透视图由一系列图像组成,这些视图是分别从位于一条弧线上不同位置上拍摄的。X线球管在特定度数(不同厂家角度不同)范围内旋转,每旋转一定角度,低剂量曝光1次,然后三维重建出一系列平行于皮肤的图像,使病灶显示更加清晰(见图14-1-1、图14-1-2),目前为止对DBT的解读认为一系列断层图像(3D)结合常规2D图像可显著提高病灶显示率、诊断准确率并减少假阳性率。

我院一项关于DBT(3D)与常规乳腺X线摄影(2D)及磁共振成像(MRI)随机对比临床研究结果也证实DBT较超声、FFDM检查可显著提高乳腺良恶性病灶的诊断效能(90.4%、83.6%和84.2%);3D+2D与MRI检查对病灶诊断效能相当(92.9%和94.3%)。

乳腺癌肿块大小的准确评估对患者预后及手术方式的选择有重要意义。

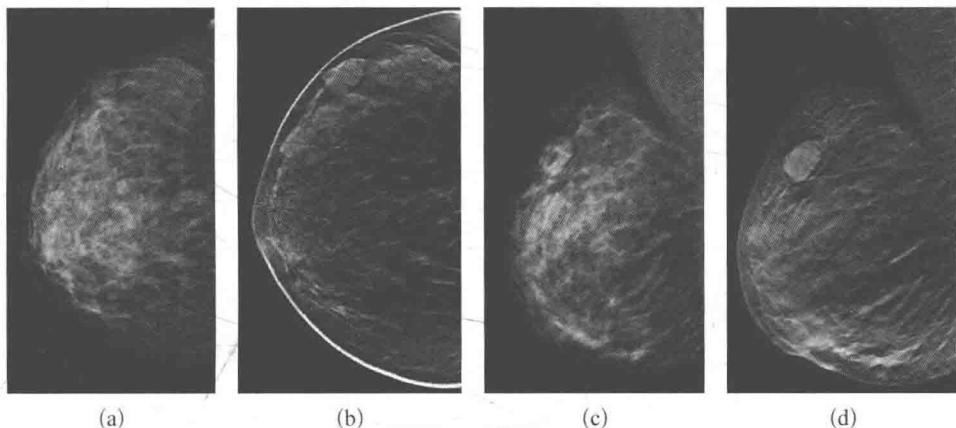


图 14-1-1 右乳外上象限良性分叶状肿瘤(女性,46岁)

注: (a)(c)为右乳FFDM(CC位和MLO位),示外上象限肿块境界尚清,倾向良性;(b)(d)为DBT(CC位和MLO位),示肿块显示清楚,边缘光整,良性征象明显。

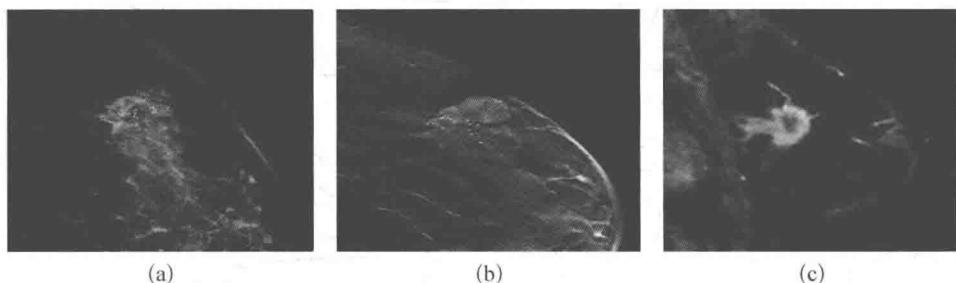


图 14-1-2 左乳浸润性导管癌伴导管原位癌(女性,58岁)

注: (a)(b)分别为左乳FFDM及DBT(CC位),示肿块境界尚清,边缘不规则伴明显多形性钙化,两者钙化显示相仿;但DBT显示肿块形态及毛刺征象较FFDM好,恶性诊断更明确;(c)MR矢状位,示肿块边缘不规则及毛刺征象与DBT相似。

因此,除了正确诊断病变性质以外,准确的评估肿块大小对每一例患者的个体化治疗尤为重要。目前,MRI被认为是术前诊断乳腺癌和肿块侵袭范围的最佳影像学手段,DBT技术可通过不同原理减少周围腺体对病灶的遮掩,将病灶显示清晰,文献及我们的研究均显示DBT可提高术前评估肿块大小准确性,所测病灶大小与MRI相似,接近病理大小,显著优于FFDM。

综上所述,尽管DBT较常规FFDM成像时间延长、剂量略增加,但是DBT较FFDM显著提高乳腺病灶的诊断效能,与MRI的诊断效能接近,同时DBT操作简单易行,较MRI扫描时间更短、价格便宜,具有良好的应用前景。

二、对比增强能谱乳腺X线摄影

乳腺X线摄影是乳腺检查的首选方法,尤其是FFDM广泛应用后,乳腺癌的发病率和病死率明显降低。但是乳腺X线摄影的敏感度报道不一,约75%~85%,因其为平面投影成像,周围正常腺体组织对乳腺病变的遮盖和重叠无法避免,因此在多量腺体型和致密腺体型患者中病灶的检出率、灵敏度和特异度明显降低。乳腺MR动态增强检查对乳腺癌的敏感度很高,同时可以显示病变的形态特征和血流动力学情况,因此是目前最佳的乳腺影像学检查方法。但MRI也有一些不足之处,比如成本较高、耗时、存在相对禁忌证及特异度较低等。随着乳腺X线摄影新技术的发展,对比增强能谱乳腺X线摄影(contrast-enhanced spectral mammography, CESM)应运而生,它是一项基于含碘造影剂在33.2 keV时K边缘效应(K-edge)而出现显著吸收衰减差异现象的高级应用,一次注射造影剂后拍摄双乳MLO位和CC位高低能量图像,将增强前后低能和高能图像相减获得双能减影图像。得到的减影图像可去除周围正常腺体,使病灶清晰显示,同时可得知病灶摄取含碘造影剂的能力。

注射完碘造影剂约2 min后,压迫患侧乳腺拍摄内外斜位和头尾位,进行高低能量曝光,再以同样方法拍摄对侧乳腺内外斜位及头尾位图像,整个摄片过程在7 min内完成。每个投照位置摄片时,在一次压迫下1 s内连续获得一次低能(low energy, LE)和一次高能(high energy, HE)曝光。每个摄片体位在工作站上均可获得一套2张图像:LE图像和经过特定算法处理的高能减去低能的减影图像。CESM摄片时为每个位置采集高低能量图2张图像,相对于FFDM,患者在接受CESM检查时所受辐射剂量较FFDM增加了20%,但均在MQSA提出的标准之下。CESM较FFDM具有较高的诊断准确性,使得患者召回率降低,从一定程度上来说,CESM一次检查所增加的曝光剂量远远小于多次传统FFDM检查时因重复摄片而累积的辐射剂量。

CESM是在数字化乳腺X线摄影的基础上使用碘对比剂进行检查的一种新成像技术,它在一定程度上反映乳腺病灶摄取含碘造影剂的能力,间接反映其血供情,另一方面CESM通过增强前后高、低能图像的减影,得到的减影图像可去除周围正常重叠腺体,使病灶清晰显示。因为CESM同时兼顾有如常规X线摄影的

低能图和反应病灶血供的减影图,所以极大地提高了乳腺X线摄影所能带来的信息量。我们的研究表明,低能图(代表了常规乳腺X线摄影)判读准确率83.66%,而综合低能图和减影图信息的CESM判读准确率提升至94.77%,敏感度和特异度也显著提高,接近MRI。我们发现恶性病灶在减影图上常有强化(见图14-1-3),而良性病灶往往无强化(见图14-1-4),根据病灶是否强化及病灶的形态,CESM较低能图判读更准确。但亦有一些比较特殊的恶性病灶如黏液腺癌在减影图上并不强化(见图14-1-5),而部分良性病灶如炎症和纤维腺瘤在减影图上也见强化(见图14-1-6),对强化病灶的形态分析是鉴别良恶性的主要依据。

乳腺癌肿块大小的准确评估对患者预后及术前手术方式的选择有重要意义。因此,除了正确诊断病变性质以外,准确的评估肿块大小对每一个病人个体化治疗尤为重要。目前,MRI被认为是术前诊断乳腺癌和肿块侵袭范围的最佳影像学手段,文献及我们的研究均显示CESM可提高术前评估肿块大小准确性,所测病灶大小与MRI相似,接近病理检查大小,显著优于FFDM。

综上所述,尽管CESM应用碘对比剂增强摄影,存在碘过敏反应的风险,但是CESM较FFDM显著提高乳腺病灶的诊断效能,与MRI的诊断效能接近,同时CESM操作简单易行,较MRI扫描时间更短,具有良好的应用前景。

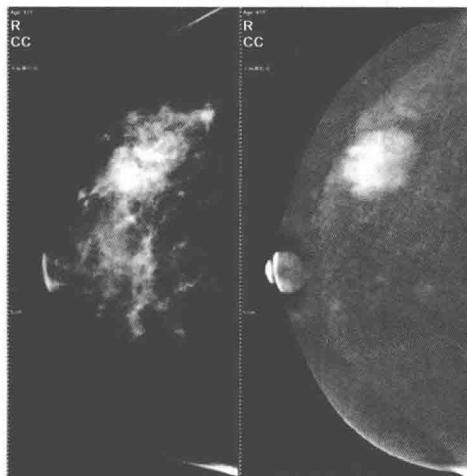


图14-1-3 乳腺X线摄影低能图(女性,41岁)
注:右乳外上象限高密度肿块,边缘浸润,减影图上肿块强化明显,考虑MT, BI-RADS 5,病理检查为浸润性导管癌。



图14-1-4 乳腺X线摄影低能图(女性,49岁)
注:右乳晕后区等密度肿块(箭头),边缘遮蔽,减影图上肿块未见强化(箭头),考虑良性, BI-RADS 4A,病理检查为右侧乳腺病。

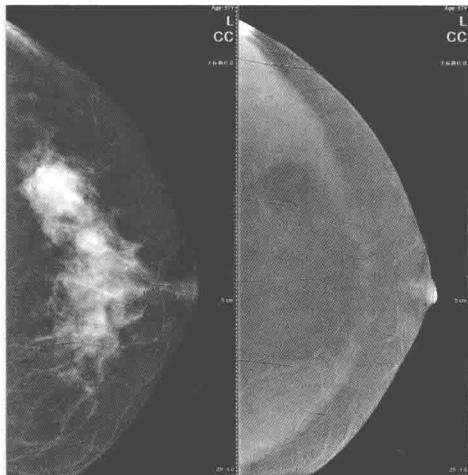


图14-1-5 乳腺X线摄影低能图(女性,57岁)
注:左乳外上象限高密度肿块,边缘不清,减影图上肿块未见明显强化,倾向良性, BI-RADS 4A,病理检查为左乳黏液腺癌。

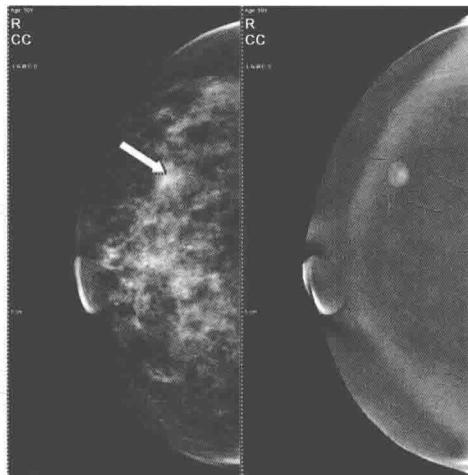


图14-1-6 乳腺X线摄影低能图(女性,50岁)
注:右乳外上象限高密度肿块,边缘不清晰,减影图上肿块可见强化,但边缘清楚,考虑良性, BI-RADS 4A。病理检查为右乳纤维腺瘤。

第二节 超声检查新技术

一、超声造影

超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)主要通过血池内的造影剂微泡散射作用,增强超声后散射回声,以求更好的显示感兴趣区域的微血管形态和组织血流灌注情况,考察局部区域血流动力学指标。在乳腺方面的探索,最早见报道是在20世纪90年代中期,通过注射微泡来达到增强乳腺病灶血管显影的目的。在2000年前后,伴随着第一代造影剂Levovist的问世,医学界开始尝试使用CEUS技术鉴别诊断乳腺的良恶性病灶,尽管在效果方面存在争议,但是整体而言的结果是值得鼓舞的。随着第二代造影剂Sonovue开始普遍应用于欧洲和中国的乳腺诊断领域,同时期超声谐波、空间复合成像、三维重建等全新超声技术的加入,以及新一代高频探头频幅的加宽,CEUS在乳腺肿瘤的临床应用愈加广泛。虽然有学者Sorelli等认为CEUS与常规超声在乳腺疾病的

诊断中没有统计学差异；但是更多的学者，如姜玉新、Balleyguier 和 Caproni 等均认为乳腺的 CEUS 的诊断价值优于传统超声，并且提出了肿瘤周边粗大给养血管灌注、肿瘤形态造影前后变化等特异的观察点，认为在鉴别诊断良恶性的乳腺肿瘤中 CEUS 有着较大的临床价值。

在前哨淋巴结的领域，CEUS 显示出了潜在的价值。根据北美学者 Goldberg 等和日本学者 Omoto 等报道，实验性造影剂如 Sonazoid 等，可以通过肿瘤旁注射清晰显示淋巴引流通路，提示前哨淋巴结的位置；然而遗憾的是该类药品尚未通过中国 CFDA 认证，不能用于临床。而 Sonovue 无论在血池内或者淋巴系统内对于前哨淋巴结的探查效果尚未得到一致的认可。

CEUS 更多的应用价值体现出了精准医疗的概念：针对不同个体的乳腺肿瘤和不同的治疗方案，通过超声评估，来研究肿瘤对于治疗的应变，进而指导临床治疗策略。这一系列概念首先建立在 CEUS 的微循环特点之上。肿瘤的生长、退缩和灭活都与其循环系统有着密不可分的关系，而 CEUS 作为纯粹的血池内造影剂，具有准确表现循环系统的优越性。现有的造影剂，以 Sonovue 为例，平均微泡内径 $2.5 \mu\text{m}$ ，而毛细血管平均内径 $6\sim9 \mu\text{m}$ ，理论上微泡在合适的条件下可以显示出微血管层面的情况。早在 21 世纪初期，就有学者提出在乳腺疾病中，CEUS 显像的特点和肿瘤微循环体系之间存在关联，并进行了一系列的研究。目前比较公认的观点是，CEUS 在不同性质、不同类型的乳腺肿瘤之间，在微血管层面的灌注模式存在显著差异，多种 CEUS 参数和肿瘤微血管密度存在相关性。现在常见于报道的 CEUS 监测性研究包括抗血管生成药物和化疗药物。根据学者 Lassau 等经过近十年在欧洲的多中心研究所得到的结果，CEUS 在判断肝脏的抗血管生成药物效果方面具有明确的指标和良好的效果；在乳腺肿瘤方面，学者 Forsberg 等同样认为，抗血管生成药物在动物肿瘤模型中的使用，伴随着肿瘤微循环指标的降低，CEUS 参数出现不同程度的改变，CEUS 参数和抗血管疗效有相关性。关于化疗药物研究的报道目前多见于动物试验，学者李安华等认为伴随化疗药物使用，肿瘤有微循环的指标的改变，并且 CEUS 参数伴有显著变化，肿瘤的微循环参数会因为肿瘤细胞的凋亡而出现改变并且可以为 CEUS 发现。这些都说明了 CEUS 研究监测乳腺肿瘤治疗疗效的可行性，并且为后续的研究提供了基础。

CEUS 在乳腺领域未来的一个方向是，由微泡携带药物，通过靶向机制引

导至肿瘤的特定部位,进而超声爆破微泡释放药物,达到局部治疗的目的。该技术属于近年的研究热点,但是尚处于实验室阶段,其内容涉及了生物材料学、结构化学、药物动力学和超声医学等多方面的协作。

二、弹性超声

弹性超声(elastography, EG)是基于正常生物组织具有各自不同的弹性或硬度这一属性,根据各种不同组织的弹性系数不同,在施加外力或交变振动后产生不同的应变,以彩色编码显示,进而通过弹性信息来评价组织间的差异。超声弹性成像的概念由学者Ophir等在1991首次提出。最初应用于乳腺疾病诊断的弹性成像技术是应力式弹性成像,通过超声探头外源性加压,然后对组织受压前后的变化进行比较,得到相关压力差异图,然而该技术的操作者依赖性较大,引起的应变效应可因探头施压的频率以及压力的大小而存在差异。近年出现的剪切波弹性成像技术利用短时程、聚焦声脉冲作用于感兴趣区域,使其产生瞬时、微米级位移,同时发射声脉冲序列探测组织位移及速度(或应变力),该技术对操作者依赖较低,操作者熟练程度对结果影响也较低,大大地提高了操作的重复性。

超声弹性作为描述用语被收入2013年最新版的乳腺影像报告与数据系统(breast imaging reporting data system, BI-RADS)。现在已知乳腺内不同组织的弹性系数各不相同,各种组织硬度从大到小的顺序为浸润性导管癌组织、非浸润性导管癌组织、乳腺纤维化组织、乳腺组织和脂肪组织。

在乳腺疾病精准医学方面,EG可以个体化的诊断肿瘤,多项研究表明乳腺肿块的硬度与其组织学类型,分级分期,淋巴结转移和肿瘤预后有一定的关系。同时EG也可以用来评价新辅助化疗的效果。在Hayashi等的报道中,病灶弹性值较低的患者有较高的完全缓解率,提示弹性值和新辅助化疗的预后有潜在联系。随后陆续有研究证实,在不同程度上,EG弹性系数值或者弹性系数比率与新辅助化疗的缓解率有潜在的联系,能够评估和预测新辅助化疗的效果。

三、超声光散射

超声光散射(diffused optical tomography, DOT)是近十年提出的一项技术。

利用组织中血红蛋白和脱氧血红蛋白对710 nm波段的光粒子吸收显著的特点,通过超声定位,由探头发射光粒子被目标区域血红蛋白吸收,测量目标区域的血红蛋白总量变化,评估目标区域组织内血管分布和氧合状态,提供组织缺氧和新血管形成程度的指标。

DOT技术问世后主要用于乳腺疾病的诊断和鉴别诊断。然而作为一种可以反映组织内生物化学信息的监测新手段,DOT的应用不仅仅局限于此,在个体化诊断方面,有研究表明乳腺癌病灶内血红蛋白浓度,不仅与病灶大小密切相关,同时也与病灶的组织学分级、ER、PgR、HER-2等指标相关,并且是腋下淋巴结是否转移的独立预测危险因素,可以预测乳腺肿瘤的生物学行为和生物活性。最新的报道显示, DOT技术具有早期预测新辅助化疗结果的潜力,并得到了临床病理证实;化疗前后肿瘤直径和HbT在CR组与PgR组差异均有统计学意义,且较肿瘤直径变化而言,HbT的变化和化疗疗效更具有相关性。

第三节 磁共振检查研究热点

一、乳腺MRI参数成像

1. 动态增强MRI

乳腺肿瘤的通透性和富血供新生血管微环境是动态增强MRI检查的基础。根据影像上信号强度的变化,可以挖掘丰富的信息。半定量的分析方法有时间-信号强度曲线。普遍较为统一的结论为恶性肿瘤的强化程度更高,药代动力学上表现为造影剂快速填充和延迟洗脱。良性病变则通常表现为中等程度的填充和延迟期持续强化。进一步与组织病理对照后,有研究发现分级越高,相对信号强度也越高。还有研究发现,MRI形态学表现为环形强化的乳腺癌,与外周-中央微血管密度(MVD)比值正相关,与外周-中央纤维化比值负相关,而中央-外周纤维化比值则与延迟环形强化正相关。此外,还有研究尝试从曲线上进一步挖掘出如最大差异函数(MDF)、血管容量(V_b)、外流率(out-flux