

双指数DWI对前列腺外周带局限性癌的诊断价值：与单指数DWI对照

岳磊, 刘晓航, 周良平, 毛健, 彭卫军

复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[摘要] **背景与目的:** 随着前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)筛查的推广, 越来越多的前列腺癌初诊时尚处于局限性阶段, 但目前常规的单指数弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)对局限性前列腺癌与良性病变的鉴别有一定困难。该研究旨在应用双指数函数模型探究外周带局限性前列腺癌及慢性炎性反应的水弥散特性, 比较前列腺癌、前列腺炎和正常组织的双指数参数的差异, 评价双指数DWI鉴别局限性前列腺癌与前列腺炎的诊断效能并与单指数DWI相比较。**方法:** 经手术病理证实的前列腺局限性癌16例, 穿刺证实的前列腺炎性反应患者14例, 行常规DWI(b 值为0和1 000 s/mm²)和一项10个 b 值(0~3 000 s/mm²) DWI检查。测量前列腺癌、前列腺炎及正常组织的单指数表现观弥散系数(apparent diffusion coefficients, ADC)、快弥散系数(fast ADC, ADC_f)、快弥散系数比例(f)和慢弥散系数(slow ADC, ADC_s)并进行比较。应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线比较各参数鉴别良恶性病变的准确性。**结果:** 共测量和计算18处前列腺癌、18处前列腺炎反应和37处前列腺外周带组织的单、双指数参数。前列腺癌ADC $[(0.83 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 低于其他组织($P < 0.01$)。前列腺炎ADC $[(1.45 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 低于正常外周带组织 $[(1.67 \pm 0.31) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, ($P < 0.01$)。前列腺癌的ADC_f $[(1.54 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 、 f $[(45.8 \pm 5.4)\%]$ 及ADC_s $[(0.52 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 明显低于其他组织($P < 0.01$)。与正常外周带组织的ADC_f $[(3.90 \pm 0.40) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 、 f $[(67.3 \pm 8.2)\%]$ 和ADC_s $[(1.51 \pm 0.36) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 相比, 前列腺炎的ADC_f $[(3.06 \pm 0.49) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 、 f $[(47.9 \pm 3.9)\%]$ 和ADC_s $[(0.91 \pm 0.29) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 明显降低($P < 0.01$)。鉴别前列腺癌与前列腺炎时, ADC和ADC_f的曲线下面积(area under the curve, AUC)约为0.96和0.94, 差异无统计学意义($P > 0.01$), f 和ADC_s的AUC、灵敏度及特异度明显低于ADC($P < 0.01$)。**结论:** 双指数DWI可为局限性前列腺癌、炎性反应及正常组织提供特征性的参数ADC_f、 f 和ADC_s, 且ADC_f鉴别前列腺癌与良性病变的准确性与ADC相当。因此, 双指数DWI对于提高局限性前列腺癌的诊断效果有较大意义。

[关键词] 弥散加权成像; 前列腺; 双指数衰减; 表现观弥散系数

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2016.07.009

中图分类号: R737.25 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2016)07-0616-07

The diagnostic ability of biexponential diffusion-weighted imaging (DWI) for organ-confined prostate cancer in peripheral zone: compared to monoexponential DWI YUE Lei, LIU Xiaohang, ZHOU Liangping, MAO Jian, PENG Weijun (Department of Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: ZHOU Liangping E-mail: zhou-lp2003@163.com

[Abstract] **Background and purpose:** With the widespread use of screening of prostate-specific antigen (PSA) levels, prostate cancers at organ-confined stage are increasing in newly diagnosed cases. However, some defects remain in conventional monoexponential diffusion-weighted imaging (DWI) for differentiating organ-confined prostate cancer from benign lesions. Therefore, the aim of this study was to obtain biexponential apparent diffusion parameters of prostate organ-confined cancer, chronic prostatitis in peripheral zone (PZ) and normal PZ tissue, and to compare with monoexponential apparent diffusion coefficient (ADC) for differentiating prostate cancer from prostatitis lesions. **Methods:** Sixteen patients with pathologically confirmed prostate organ-confined cancer in PZ, 14 with prostatitis underwent conventional (b -factors 0, 1 000 s/mm²) and 10 b -factors (0-3 000 s/mm²) diffusion-weighted imaging (DWI).

The monoexponential ADC value and biexponential parameters fast ADC (ADC_f), fraction of ADC_f (*f*), slow ADC (ADC_s) value for prostate cancer, prostatitis and normal tissues were calculated and compared. Receiver operating characteristic analysis was performed for those parameters. **Results:** Biexponential and monoexponential parameters were obtained for 18 prostate cancers, 18 prostatitis and 37 normal PZ tissues. The ADC value of prostate cancer tissues was remarkably lower $[(0.83 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ than that of other tissues ($P < 0.01$), while the ADC value of prostatitis $[(1.45 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ was lower than that of PZ $[(1.67 \pm 0.31) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ ($P < 0.01$). Prostate cancer tissues had lower ADC_f $[(1.54 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, *f* $[(45.8 \pm 5.4)\%]$ and ADC_s $[(0.52 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ than the other tissues ($P < 0.01$). The ADC_f, *f* and ADC_s were higher in PZ $[(3.90 \pm 0.40) \times 10^{-3}$, $(67.3 \pm 8.2)\%$ and $(1.51 \pm 0.36) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ than prostatitis $[(3.06 \pm 0.49) \times 10^{-3}$, $(47.9 \pm 3.9)\%$ and $(0.91 \pm 0.29) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ ($P < 0.01$). The area under the curve (AUC) of ADC_f and ADC were similar in differentiating cancer and prostatitis (0.96 vs 0.94) ($P > 0.01$), but the AUC of *f* and ADC_s in differentiating cancer from prostatitis (0.83 and 0.80) were significantly lower than that of ADC ($P < 0.01$). **Conclusion:** The biexponential DWI provided additional tissue characterization parameters for different prostate tissues. ADC_f yielded comparable accuracy with ADC in identification of prostate organ-confined cancer. The biexponential parameter could further improve the diagnostic efficacy.

[**Key words**] Diffusion-weighted imaging; Prostate; Biexponential decay; Apparent diffusion coefficients

前列腺癌是老年男性发病率最高的肿瘤之一，随着前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)筛查的推广，初诊时局限性前列腺癌患者比例明显上升，及时发现及鉴别诊断这类病变对于改善患者预后具有重要意义。在磁共振常规T2加权成像(T2 weighted imaging, T2WI)上，由于局限性前列腺癌在形态上对前列腺组织破坏往往不明显，而在信号上与慢性前列腺炎及前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)常有重叠，鉴别诊断比较困难。因此，弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)等核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)新技术目前也开始应用于这方面研究和临床诊断，以提高局限性前列腺癌的检查效果。目前，前列腺癌的DWI的扫描通常采用0和1 000 s/mm²两个*b*值，然后通过单指数函数模式计算出组织对应的表观弥散系数(apparent diffusion coefficients, ADC)。这种模式检查时间较短，计算便捷，既往的研究表明，DWI在前列腺癌诊断方面具有较高的灵敏度和特异度^[1-4]。但单指数DWI检查也有较多缺陷：①从理论上说，前列腺组织水随*b*值升高时信号衰减方式并不符合单指数函数模式，单指数模式得出的结果过于简单，可能导致一定的误差；②ADC可随技术条件变化甚至不同厂商机型的不同而发生明显波动，难以进行不

同研究间的对比及建立统一诊断标准；③前列腺癌与部分良性病变的ADC的重叠比较大，在良恶性鉴别中造成了很大的困难^[5-6]。已有研究显示，非单指数模式，如双指数函数模式，能更准确地反映*b*值升高时组织水信号衰减方式^[7-10]。双指数DWI可分别考察水弥散中的快弥散系数(fast ADC, ADC_f)和慢弥散系数(ADC, ADC_s)，前者主要反映远离细胞膜、细胞器等细胞结构的自由水弥散特性，后者主要评价细胞结构附近的水弥散情况，该模式在神经系统检查中的应用已证明其能够比单指数模式更精确地反映水的信号衰减情况。有研究显示，前列腺癌与正常组织ADC_s和不同弥漫系数在总弥散系数中的比例有显著差异，可用于前列腺癌的鉴别诊断^[9]。而Liu等^[11]的研究证明，双指数DWI对中央腺体前列腺癌的诊断较单指数DWI更精确。本研究旨在用双指数函数模型评价外周带局限性前列腺癌的双指数弥散特性，比较双指数DWI与单指数DWI诊断外周带局限性前列腺癌的准确性，分析以上参数鉴别前列腺癌与良性组织的灵敏度及特异度并与单指数DWI比较。

1 资料和方法

1.1 患者资料

选取2011年1月—2013年6月经复旦大学

附属肿瘤医院前列腺10针穿刺法证实的前列腺疾病患者71例,其中,前列腺癌32例,前列腺炎反应22例,BPH 19例,均未经任何治疗。所有良性病变患者检查后随访至少1年,PSA水平均有所下降或基本稳定。所有患者均行常规MRI、常规DWI及多**b**值DWI检查,为降低穿刺出血的影响,所有患者的穿刺至检查时间间隔均大于4周,平均为5(4~6)周,且均在检查前签署了知情同意书。前列腺癌患者中,有26例在MRI检查后1个月内行前列腺癌根治术,20例手术证实为外周带局限性前列腺癌,纳入研究,平均年龄为64.5(49~78)岁,平均PSA为24.2(4.1~31.0) ng/mL;非癌患者中,15例穿刺结果证实病变处于前列腺外周带并在外周带相应位置可见T2WI或DWI异常信号者,纳入研究,平均年龄为58.5(40~74)岁,平均PSA为14(7.4~23.1) ng/mL。

1.2 技术条件

3.0 T MRI (Signa HDx, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)8通道相控阵表面线圈。T2WI检查序列:快速恢复快速回波脉冲(fast-recovery fast spin echo, FRFSE)序列 [TR/TE 5 000/90 ms, 激发次数(number of excitation, NEX)4次,层厚5 mm,间距1 mm]。T1WI检查序列:快速扰相梯度回波(fast spoiled gradient-echo, FSPGR)序列(TR/TE 150/3 ms,层厚5 mm,间距1 mm),matrix为512×512。常规DWI检查序列:单次激发回波平面回波成像(single-shot echo-planar imaging, SS-EPI)序列**b**值:0和1 000 s/mm²,TR/TE 4 000/70 ms,FOV为260 mm×260 mm,NEX 2次,matrix为512×512,层厚5 mm,间距1 mm。双指数DWI检查序列:SS-EPI序列**b**值:0、300、600、900、1 200、1 500、1 800、2 100、2 400、2 700和3 000 s/mm²,TR/TE 4 000/70 ms,FOV为260 mm×260 mm,NEX 6次,matrix为512×512,层厚为5 mm,间距1 mm。

1.3 图像处理

应用GE ADW4.3工作站进行处理,由两名不同年资的从事泌尿系统肿瘤诊断的放射科医

师共同完成,有不一致意见协商解决。手术和穿刺结果分别与磁共振T2WI、DWI和ADC图进行对照。在MRI上根据穿刺位置,将前列腺外周带自底部及中部各自从左到右平均分为四部分,尖部依次分为左右两部分。

1.4 肿瘤与正常组织的单、双指数参数值的测量和计算

在ADW4.3前列腺癌病灶的测量根据穿刺所确定位置,参照T2WI图像,在DWI $b=0$ 图像上选取局灶性或弥漫性信号感兴趣区(region of interest, ROI);良性病变的标准为穿刺确定的外周带局灶性或弥漫性信号区,ROI尽量包括完整的病灶。由于DWI主要对于呈灶性分布的前列腺癌检出率较高^[12],同时为减少与穿刺病理的对位误差,以及高**b**值下磁敏感伪影的干扰,只有直径大于0.5 cm病灶纳入测量。ADC由工作站自动计算,计算公式为: $S/S_0=\exp(-bADC)$, S 和 S_0 是施加和不施加弥散敏感梯度时的信号强度, b 为弥散敏感梯度值。双指数DWI参数计算公式为: $S/S_0=f\exp(-bADC_f)+(1-f)\exp(-bADC_s)$, S 为不同**b**值下的信号, S_0 为**b**=0时的信号, f 和 $(1-f)$ 为各自比例。所有ADC及双指数参数测量3次取平均值。

1.5 统计学处理

所有数据应用STATA 10.0软件进行分析。前列腺不同组织的参数应用单因素方差分析加bonforonni校正,由于共计比较三种组织,所以设定在 $P<0.05/3$ 时差异有统计学意义。应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价和比较双指数及单指数参数鉴别良恶性的准确性, P 值的阈值校正后, $P<0.05/4$ 时差异有统计学意义。在ROC曲线进行鉴别诊断时,应用约登指数选取最佳灵敏度和特异度时的界值作为诊断标准,进行灵敏度和特异度的评价。

2 结 果

4例前列腺癌和1例炎症反应患者由于在MRI上病灶无法识别、病灶过小或穿刺出血严

重排除，共计16例前列腺癌患者的18处前列腺癌，14例炎症反应患者的18处前列腺炎病灶纳入进一步研究，正常组织由于病变及增生组织压缩等因素，未能全部测量，共成功测量37处正常外周带组织的参数。前列腺癌ADC低于正常及炎症反应组织($P < 0.01$ ，表1，图1)。前列腺癌的ADCf、ADCs及f明显低于其他组织($P < 0.01$ ，表1，图2)。与正常外周带组织相比，前列腺炎的ADCf、ADCs和f明显降低($P < 0.01$ ，

图3)。

鉴别前列腺癌与炎症反应时，ADC的曲线下面积(area under the curve, AUC)约为0.92，以 $1.01 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为界值，灵敏度和特异度分别为90.3%和93.2%。ADCf的AUC为0.94，差异无统计学意义($P > 0.01$)，以 $2.45 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为界值，灵敏度和特异度分别为88.9%和94.4%。f和ADCf的AUC、灵敏度和特异度明显低于ADC($P < 0.01$ ，图4)。

表 1 不同组织单双指数DWI参数比较

Tab. 1 The comparison of monoexponential and biexponential DWI parameters for different prostate tissues

Tissue	PZ (n=37)	Prostate cancer (n=18)	Prostatitis (n=18)
ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	1.67±0.31	0.83±0.11 [#]	1.45±0.19 [#]
ADCf ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	3.90±0.40	1.85±0.32 [#]	3.16±0.45 [#]
ADCs ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	1.54±0.23	0.52±0.15 [#]	1.44±0.19 [#]
f	(67.3±8.2)%	(47.9±3.9)% [#]	(60.0±9.4)% [#]

PZ: Peripheral zone; #: Significant difference compared with normal PZ; *: Significant difference compared with prostate cancer

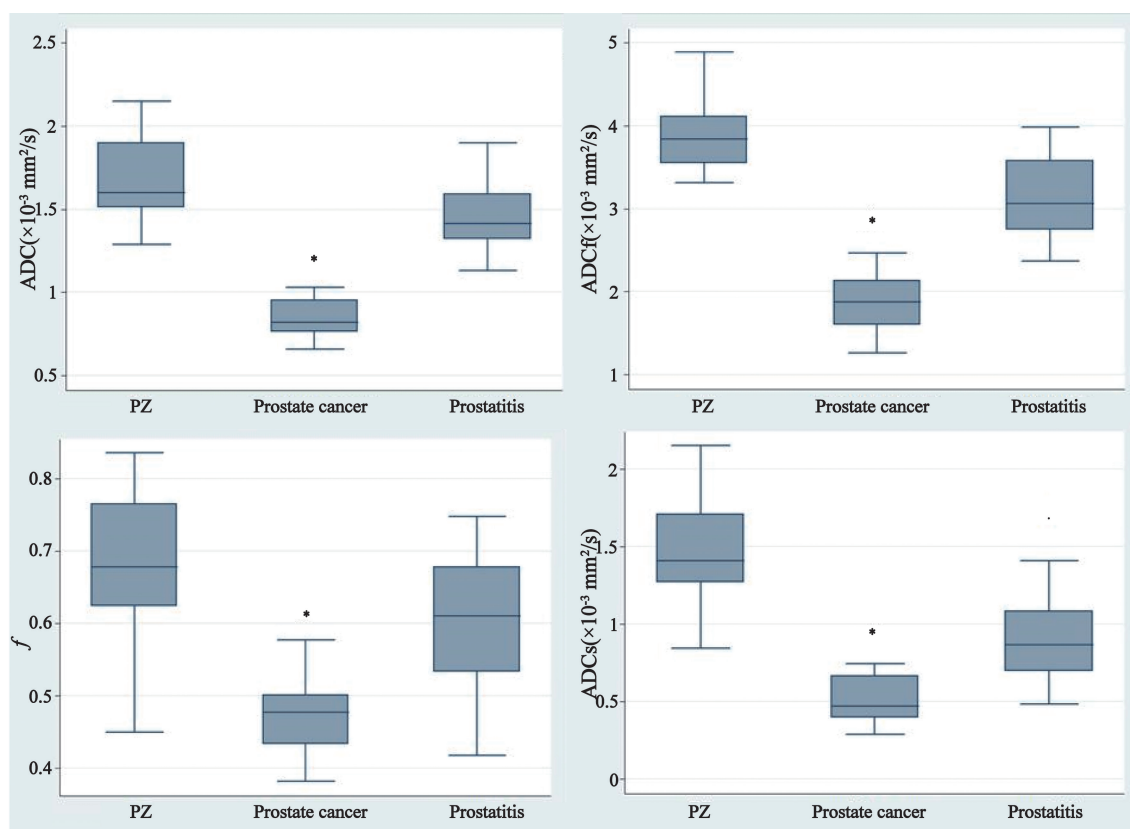


图 1 不同组织ADC、ADCf、f和ADCs均值

Fig. 1 The means of ADC, ADCf, f and ADCs for the different tissues

*: The significant difference between cancer and other tissue in all the value. The prostatitis also showed a lower ADCf, ADCs and smaller f than PZ

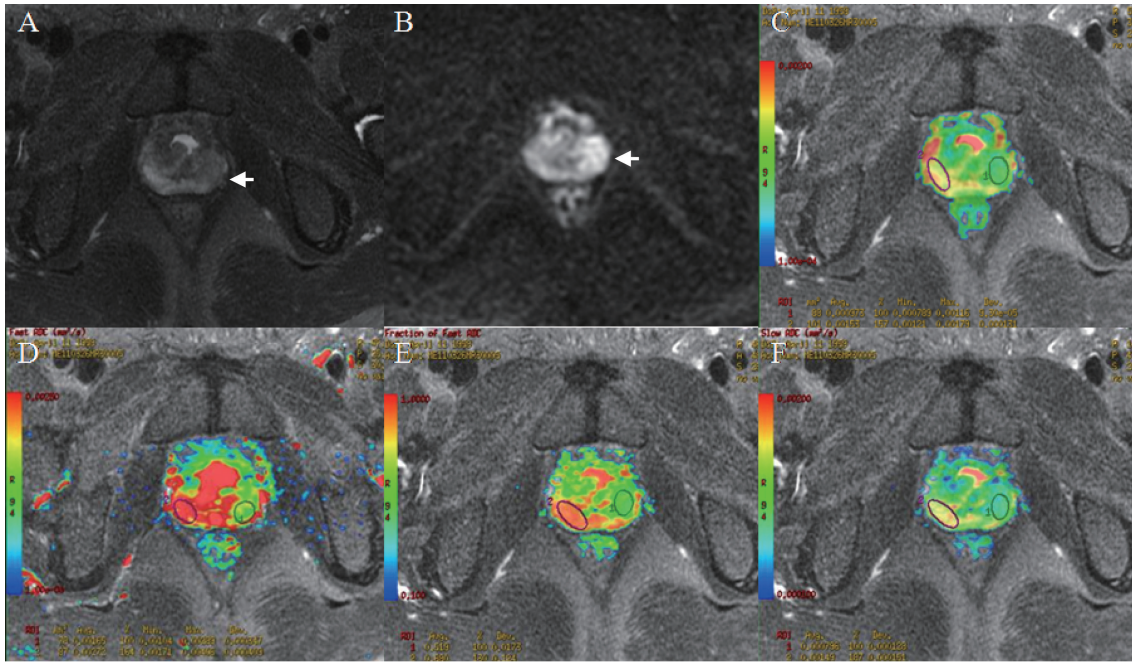


图2 前列腺癌与组织单双指数DWI参数比较

Fig. 2 The comparison of monoexponential and biexponential DWI parameters for prostate cancer and normal tissues

A: An organ-confined prostate cancer (Gleason score 4+4=8) involved the left PZ (arrow), which showed hypointensity on T2WI image. B: The lesion showed high signal on DWI. C-F: In the ADC, ADCf, *f* and ADCs value maps with the T2WI image as background, the cancer tissue was notably different from normal tissue, and the ADCf, *f* and ADCs value of cancer ($0.973 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 51.9% and $0.796 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) calculated from the ROIs were lower than the PZ ($1.63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $3.72 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 69.0% and $1.69 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

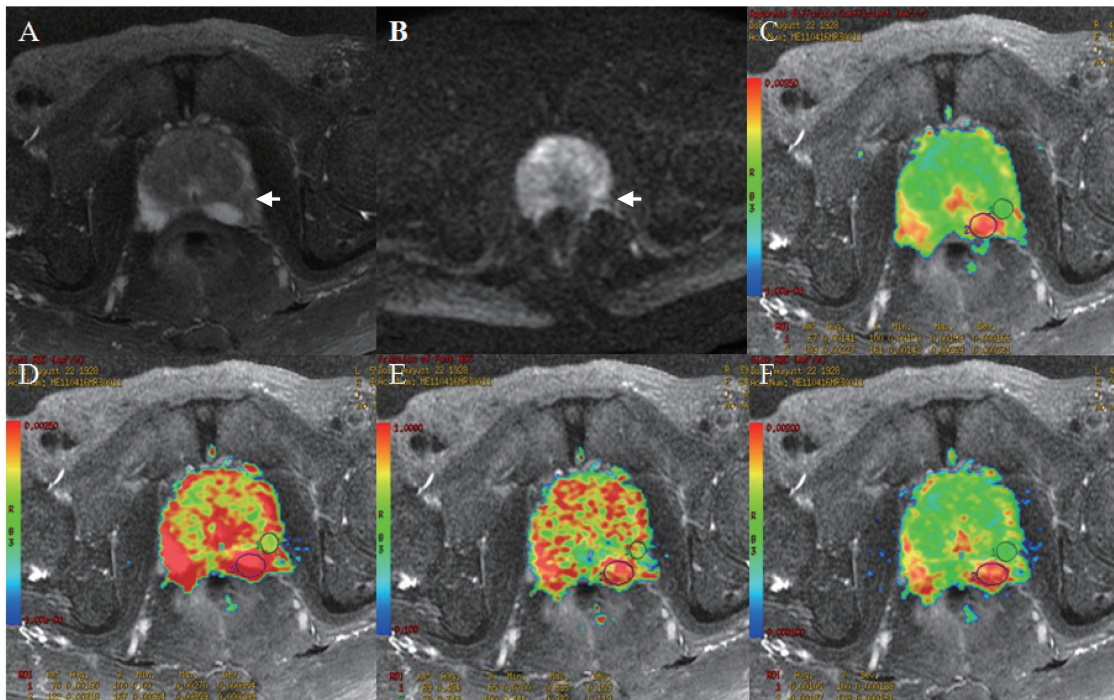


图3 前列腺炎性反应与组织单双指数DWI参数比较

Fig. 3 The comparison of monoexponential and biexponential DWI parameters for prostatitis and normal tissues

A: A prostatitis in the left PZ (arrow), which showed hypointensity on T2WI image. B: The lesion showed slightly high signal on DWI. C-F: In the ADC, ADCf, *f* and ADCs value maps with the T2WI image as background, the prostatitis tissue was different from normal tissue, and the ADCf, *f* and ADCs value of cancer ($1.47 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 48.4% and $1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) calculated from the ROIs were lower than the PZ ($2.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $3.18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 74.3% and $1.87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

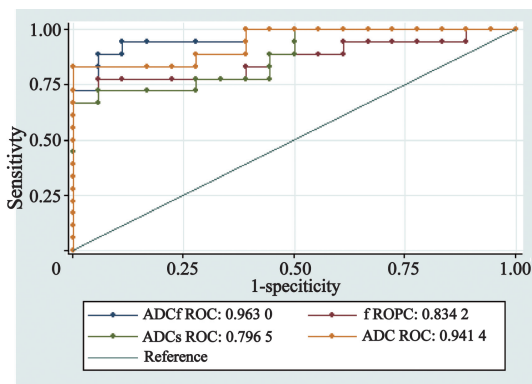


图4 ADC、ADCf、ADCs和 f 值鉴别诊断局灶性前列腺癌与前列腺炎的ROC曲线比较

Fig. 4 Comparison of ROC curves for the discrimination of organ-confined prostate cancer and prostatitis based on ADC, ADCf, f and ADCs

All the parameters produced high AUCs in the differentiation of cancer from prostatitis, and the AUCs of ADC and ADCf showed were significantly higher than that of the f and ADCs value

3 讨论

在本研究中,应用双指数DWI检查局限性前列腺癌、前列腺炎及正常组织,均可观察到特异性双指数参数。前列腺癌的ADCf、ADCs及 f 明显低于其他组织($P<0.01$),与正常外周带组织相比,前列腺炎的ADCf、ADCs和 f 明显降低($P<0.01$),因此,可应用双指数DWI的结果鉴别外周带局限性病变。

关于前列腺组织信号衰减呈双指数模式的机制,目前尚未统一。最常见的观点认为,组织水包括ADCf和ADCs两部分,二者随 b 值升高变化幅度不完全一致。Le Bihan^[13]的研究显示,慢弥散成分代表与细胞骨架结构结合的水,快弥散成分代表其余细胞内及细胞外的自由水。Mcneal^[14]的研究在此基础上,结合前列腺组织特点,按照前列腺的组织结构,提出慢弥散成分主要包括附于间质结缔组织、细胞膜及细胞器等的结合水,而快弥散成分主要包括腺体组织内的自由水,同时也包括间质细胞内、血管内及血管外细胞外间隙的水分子。

外周带腺体成分多,内可见多发腺泡,间质稀疏,外周带组织腺泡和间质的结构松散,细胞内外的自由水比重较大,水分子扩散速率快,细胞结构附近的水分子运动受限也较轻,

故表现出高ADCf、 f 和ADCs。局限性前列腺癌虽然前列腺整体结构破坏较轻,但组织微环境的改变比较明显,肿瘤组织内含有大量紧密排列的小细胞和小腺泡,导致腺体及间质内的空隙大为减少,限制了水的扩散,细胞密度的增大及体积的缩小也造成更多的水结合于细胞结构上,引起ADCf、 f 和ADCs的全面下降,并明显低于正常组织和良性病变。

良性病变的参数也比较有特征性。前列腺炎的ADCs、ADCf及 f 均低于正常外周带。这一结果与前列腺炎组织病理结构相符合,前列腺炎组织间质和腺体内有大量炎性反应细胞浸润或聚集,常伴有组织结构重建^[15],可在相当程度上减少细胞间隙,限制水的自由扩散,使水分子的扩散速率和自由水的比例水均下降。但同时前列腺炎的ADCs、ADCf和 f 均高于前列腺癌组织,提示这类参数可以作为鉴别前列腺癌及炎性反应的有效方法。虽然双指数DWI提供了更多的组织特征性的双指数参数,而且ADCf在鉴别前列腺癌与良性病变方面的准确性与ADC相近,但其余参数诊断效能并不是很高。原因可能是对于目前的方法而言,良恶性病变间可测量的最明显差异主要存在于快弥散成分。Tamura等^[16]的研究表明,肿瘤ADC的下降更多地源于快弥散成分的减低和慢弥散成分的增加,但由于快弥散成分T2较长,信号较高,即使比例比较低,对整体信号的贡献仍比较大,而慢弥散成分则相应地被低估。同理,我们测量出的前列腺组织中的慢弥散成分也可能低于实际水平,从而进一步影响诊断的效果,但Tamura等^[16]同时指出,慢弥散成分的比例与组织细胞密度有很好的相关性($R=0.709$, $P<0.001$),提示对慢弥散成分的分析可作为提高前列腺癌诊断效能的辅助指标。

本研究中单指数DWI对局灶性前列腺癌的诊断,与Desouza等^[17]的报道接近,而双指数诊断的结果,与Liu等^[18]的结果接近。ADCs及 f 鉴别外周带病变的AUC则较低,原因可能在于本组病例中病变多局限,多处于相对早期,而该研究纳入的病变在病变范围或分期上没有明确规定,包含更多中晚期患者,总体病变组织

结构的破坏重建较本组病变更为明显,故鉴别诊断相对容易。

本研究存在以下不足:①双指数DWI扫描时间较长,易受运动伪影影响,因此今后的研究将进一步优化b值的数量和排列,以期缩短扫描时间;②本研究中画病变ROI时以T2WI上模糊低信号区为肿瘤区域,可能会包入正常组织引起一定误差,同时为保证成像质量,选择直径0.5 cm以上的病变进行评价,将遗漏部分小病灶造成偏倚;③由于技术条件限制,我们应用穿刺结果作为病理对照,存在一定假阴性可能,且未能精确评价肿瘤数量及大小,因此将来需要有前列腺大切片进一步验证结果的准确性。

双指数DWI为前列腺癌、炎性反应、BPH及正常组织提供特征性的参数ADC_f、*f*和ADC_s,且ADC_f鉴别前列腺癌与良性病变的准确性与ADC相当,因此,双指数DWI对于提高前列腺癌的诊断效果有较大意义。

[参 考 文 献]

- [1] LIU X H, ZHOU L P, PENG W J, et al. Effect of intravenous gadolinium-DTPA on diffusion-weighted imaging for prostate lesions and normal tissue at 3.0-Tesla magnetic resonance imaging [J]. *Acta Radiol*, 2011, 52(5): 575-580.
- [2] PARK S Y, OH Y T, JUNG D C, et al. Diffusion-weighted imaging (DWI) predicts upgrading of gleason score in biopsy-proven low-grade prostate cancers [J]. *BJU Int*, 2016. [Epub ahead of print].
- [3] ROSENKRANTZ A B, PARIKH N, KIERANS A S, et al. Prostate cancer detection using computed very high b-value diffusion-weighted imaging: how high should we go? [J]. *Acad Radiol*, 2016, 23(6): 704-711.
- [4] DONATI O F, MAZAHERI Y, AFAQ A, et al. Prostate cancer aggressiveness: assessment with whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient [J]. *Radiology*, 2014, 271(1): 143-152.
- [5] ISSA B. *In vivo* measurement of the apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissues using echo-planar imaging [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2002, 16(2): 196-200.
- [6] OTO A, KAYHAN A, JIANG Y, et al. Prostate cancer: differentiation of central gland cancer from benign prostatic hyperplasia by using diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging [J]. *Radiology*, 2010, 257(3): 715-723.
- [7] MULKERN R V, VAJAPEYAM S, ROBERTSON R L, et al. Biexponential apparent diffusion coefficient parametrization in adult vs newborn brain [J]. *Magn Reson Imaging*, 2001, 19(5): 659-668.
- [8] NIENDORF T, DIJKHUIZEN R M, NORRIS D G, et al. Biexponential diffusion attenuation in various states of brain tissue: implications for diffusion-weighted imaging [J]. *Magn Reson Med*, 1996, 36(6): 847-857.
- [9] SHINMOTO H, OSHIO K, TANIMOTO A, et al. Biexponential apparent diffusion coefficients in prostate cancer [J]. *Magn Reson Imaging*, 2009, 27(3): 355-359.
- [10] MULKERN R V, BARNES A S, HAKER S J, et al. Biexponential characterization of prostate tissue water diffusion decay curves over an extended b-factor range [J]. *Magn Reson Imaging*, 2006, 24(5): 563-568.
- [11] LIU X H, ZHOU L P, PENG W J, et al. Differentiation of central gland prostate cancer from benign prostatic hyperplasia using monoexponential and biexponential diffusion-weighted imaging [J]. *Magn Reson Imaging*, 2013, 31(8): 1318-1324.
- [12] BORREN A, MOMAN M R, GROENENDAAL G, et al. Why prostate tumour delineation based on apparent diffusion coefficient is challenging: an exploration of the tissue microanatomy [J]. *Acta Oncol*, 2013, 52(8): 1629-1636.
- [13] LE BIHAN D. The 'wet mind': water and functional neuroimaging [J]. *Phys Med Biol*, 2007, 52(7): R57-R90.
- [14] MCNEAL J E. Normal histology of the prostate [J]. *Am J Surg Pathol*, 1988, 12(8): 619-633.
- [15] NICKEL J C, TRUE L D, KRIEGER J N, et al. Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation [J]. *BJU Int*, 2001, 87(9): 797-805.
- [16] TAMURA T, USUI S, MURAKAMI S, et al. Comparisons of multi b-value DWI signal analysis with pathological specimen of breast cancer [J]. *Magn Reson Med*, 2012, 68(6): 890-897.
- [17] DESOUZA N M, REINSBERG S A, SCURR E D, et al. Magnetic resonance imaging in prostate cancer: the value of apparent diffusion coefficients for identifying malignant nodules [J]. *Br J Radiol*, 2007, 80(950): 90-95.
- [18] LIU X H, PENG W J, ZHOU L P, et al. Biexponential apparent diffusion coefficients values in the prostate: comparison among normal tissue, prostate cancer, benign prostatic hyperplasia and prostatitis [J]. *Korean J Radiol*, 2013, 14(2): 222-232.

(收稿日期: 2016-01-29 修回日期: 2016-03-31)