

多参数磁共振成像评估前列腺癌的现状与展望

王悦人, 郭启勇, 于兵, 王威

【摘要】 近年来,我国前列腺癌发病率逐年攀升。随着前列腺影像报告和数据系统(PI-RADS)的提出以及基于大数据、人工智能的放射组学蓬勃发展,多参数磁共振成像(mp-MRI)成为目前前列腺疾病诊断最佳的影像学检查方法,在前列腺癌早期与精准诊断、治疗方案选择、疗效评估及预后评价等方面有重要价值,本文对 mp-MRI 在评估前列腺癌的进展方面进行综述。

【关键词】 前列腺癌;磁共振成像

【中图分类号】 R737.25; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)12-1339-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.12.022

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



前列腺癌(prostate cancer, PCa)是欧美发达国家最常见的男性恶性肿瘤之一,在美国每 7 例男性中就有 1 例被诊断有 PCa,每年约有 27500 人死于此病^[1-2]。我国 PCa 的发病率虽低于欧美国家,但近年来我国 PCa 的发病率呈明显上升的趋势^[3-4]。PCa 的筛查及诊断手段主要包括血清 PSA 检测、直肠指检、经直肠超声检查(transrectal ultrasound, TRUS)及 TRUS 引导下穿刺活检(TRUS-guided biopsies, TRUSB)等。PSA 易受穿刺活检、膀胱镜检等因素的影响,且前列腺炎和前列腺增生患者血清 PSA 亦可升高。TRUSB 目前已成为 PCa 术前诊断的金标准,但此检查为有创性检查,穿刺阳性率及准确性欠佳,存在过度诊断低危 PCa 及低估高危 PCa 恶性程度等缺点。前列腺多参数磁共振成像(multi-parametric magnetic resonance imaging, mp-MRI)是一种无创性检查方法,可减少不必要的活检以及对低危 PCa 患者的过度治疗,在 PCa 的诊断、术前分期及疗效评估中有重要作用。

前列腺 mp-MRI 的定义及价值

前列腺 mp-MRI 由常规序列(T_1 WI、 T_2 WI)及功能成像序列(包括 DWI、DCE-MRI 和 MRS 等)组成,是目前诊断前列腺疾病的最佳影像学检查方法,李文等^[5]研究发现 MRI 常规序列、DWI、MRS 联合血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)诊断前列腺癌的敏感度、特异度、准确率可达到 96.67%、93.33%和 95%,多指标、多学科协同综合诊断,已逐渐成为诊断 PCa 的趋势。2012 年,欧洲放射学会以专家共识的形式推出前列腺影像报告和数据系统(pros-

tate imaging reporting and data system, PI-RADS),旨在使前列腺 MRI 报告标准化和规范化,引起学者及专家的普遍关注。2014 年又发布了第二版(V2)PI-RADS,对 T_2 WI、DWI 和 DCE-MRI 的诊断价值进行了细化^[2]。前列腺癌在 T_1 WI 上通常呈等信号,与活检相关的出血呈高信号常掩盖肿瘤,因此鉴别困难。 T_2 WI 上前列腺各带的对比鲜明,与肿瘤相关的重要解剖结构(如前列腺包膜、血管神经束等)显示清晰,因此应用广泛。PCa 的典型表现为正常高信号的外周带内出现低信号结节,据文献报道,单独使用 T_2 WI 序列诊断 PCa 的敏感度和特异度分别为 58%~91%和 45%~98%^[2,6-9]。

MR 功能成像主要包括 DWI 及 DCE-MRI 等,其与常规解剖成像序列的作用不同。PI-RADS V2 对功能成像序列的诊断价值进行了明确。对于外周带 PCa 的判定,以 DWI 评分为主。前列腺癌病灶内细胞密集,肿瘤生长迅速,细胞间隙变窄,水分子扩散受限,其受限程度可反映 PCa 的侵袭性。Nowak 等^[10]研究认为,ADC 值与 PCa 的 Gleason 评分具有相关性,高级别 PCa 的 ADC 值降低,ADC 值在鉴别低级别与高级别肿瘤中有一定价值。其中,ADC 直方图低值区(第 10 及第 25 百分位数)对于 PCa 的分级诊断更有意义,可以较好地预测肿瘤的侵袭性^[11-15]。超高 b 值(2000~3000 s/mm²)DWI 更能反映水分子扩散受限情况,图像对比度更高,对外周带及中央腺体 PCa 的诊断敏感度分别达 88.1%及 92.5%,明显高于常规 DWI(b 值为 1000 s/mm²)^[16]。

当 T_2 WI 及 DWI 对 PCa 鉴别诊断较困难时,DCE-MRI 有重要价值。局灶性早期强化、对比剂迅速廓清可提示 PCa,但特异性相对较低。DCE-MRI 定量分析基于药代动力学模型对时间-信号强度曲线进行分析,可获得反映肿瘤血流信息的定量参数(V_p 、 V_e 、 K_{trans} 和 K_{ep} 等),这些参数可反映肿瘤血管的通透

作者单位:110004 沈阳,中国医科大学附属盛京医院放射科

作者简介:王悦人(1988—),女,辽宁沈阳人,硕士研究生,住院医师,主要从事腹部影像学诊断工作。

通讯作者:郭启勇, E-mail: guoqy@sj-hospital.org

性及组织灌注情况^[17]。近些年来,采用 DCE-MRI 定量分析 PCa 的研究非常多,相关研究结果显示外周带癌的 K_{trans} 和 K_{ep} 值明显升高^[18]。但 DCE-MRI 对于中央腺体癌的诊断价值尚存在争议。尽管有学者认为 DCE-MRI 并不能提高对前列腺临床显著癌的诊断准确性,但对于 PCa 根治术及外照射放疗后的患者,DCE-MRI 定量分析有助于及时发现及诊断肿瘤复发^[17]。

MRS 能够活体内无创性监测前列腺组织的生化代谢改变并可进行化合物的定量分析,亦可提供关于 PCa 恶性程度和侵袭性等方面的信息,但仍存在一定的假阳性率及假阴性率^[19]。王霄英等^[20]认为以 $(Cho+Cre)/Cit > 0.99$ 为标准,可鉴别 PCa 及非癌组织。DKI 可量化分析水分子非高斯分布扩散特性,在观察组织结构变化方面有更高的敏感性及特异性,在 PCa 的研究方面已有初步成果。研究表明,PCa 的平均峰度(mean kurtosis, MK)、轴向峰度(axial kurtosis, Ka)、径向峰度(radial kurtosis, Kr)、MK 及峰度各向异性(fractional anisotrophy, FA)等参数与 Gleason 评分有一定的相关性^[21],在鉴别 PCa 及前列腺增生方面,DKI 部分参数有较高的准确性,平均扩散率(mean diffusivity, MD)、轴向扩散张量(axial diffusivity, Da)和垂直扩散张量(radial diffusivity, Dr)的诊断敏感度可达 100%,MK、Ka 和 Kr 特异度可达 100%^[22]。

MRI/US 影像融合技术与前列腺穿刺活检

TRUSB 是目前诊断 PCa 的金标准。传统灰阶超声诊断前列腺癌的特异度及敏感度欠佳,对于前列腺前区、尖部、中线区和包膜下等部位的肿瘤容易漏诊^[2]。国外学者将 TRUSB 易于漏诊前列腺前半区肿瘤的这种现象称为前列腺前区肿瘤逃逸综合征。PCa 可分为低危型及高危型,高危型即临床显著癌,通常指 Gleason 评分 $\geq 4+3$ 、肿瘤体积 $\geq 0.5\text{cm}^3$ 、高度侵袭性且易复发的肿瘤^[2,23]。有学者研究表明,经会阴区 mp-MRI 引导穿刺活检术(MRGB)对高危 PCa 的检出率(39.0%)高于 TRUSB(28.9%),MRGB 还可提高根治术后 Gleason 评分预测的准确性^[24]。mp-MRI 与 TRUS 的影像融合技术将 PCa 的诊断引入了一个新阶段,主要分为软件融合及主观融合,这项技术的关键是图像的有效配准以及穿刺针的标记和定位^[25],由此引导的前列腺靶向穿刺活检,能够对肿瘤精确定位,具有较高的诊断特异性及敏感性。MRI/US 融合技术对于高危 PCa 有很高的阴性预测值,其意义在于高危 PCa 在该技术引导下活检阴性的概率很低^[2,26]。一项前瞻性队列研究中对 1003 例可疑 PCa 患者分别采

用 MRI/US 融合技术引导下及常规方法进行穿刺活检,结果表明前者可以将高危 PCa 的检出率提高 30%,并且将低危 PCa 的检出率降低 17%^[27]。MRI/US 融合技术可减少穿刺的针数、缩短穿刺时间、减低患者的痛苦,有助于对患者进行精准治疗,拥有广阔的应用前景,但其是否能够替代 TRUSB 作为诊断的主要标准尚需要多中心及大样本的数据证实^[25]。

mp-MRI 在 PCa 诊疗中具有重要意义

前列腺 mp-MRI 在 PCa 的主动监测、肿瘤分期及治疗后评估等方面具有重要意义。①等待观察和主动监测的目的是避免外科和放疗等干预治疗。根据欧洲泌尿外科指南的建议,局部进展不需要立即局部治疗的患者可选择等待观察,低危 PCa 可选择主动监测^[28]。Wilt 等^[29]对 PCa 患者的 20 年随访发现,对于早期 PCa 患者,与观察治疗相比,根治性前列腺切除术并没有明显降低患者全因死亡率及归因于 PCa 的死亡率,选择主动监测并不会减少生存期,同时还可避免根治性切除术产生的副作用,如尿失禁以及性功能失常等。mp-MRI 能够更好地筛选主动监测的适合人群,其敏感度可达到 93%,总体符合率为 92%^[30],效果优于传统的通过临床特征对 PCa 进行评分的方法,如 D'Amico 风险人群分级、Epstein 标准、前列腺癌风险评估(CAPRA)等^[31],能为现有 PCa 临床病理评分系统提供更多信息,有助于制定治疗方案。主动监测的患者应密切监测可疑 PCa 的 PI-RADS 评分变化,文献报道 PI-RADS ≥ 4 分只会漏诊 3.5% 的高危 PCa^[32]。②在 PCa 分级和临床分期中的应用。常规 T_2 WI 结合灰度共生矩阵纹理分析特征可揭示 PCa 的侵袭性,对肿瘤的 Gleason 分级的诊断符合率达到 91%,高危 PCa 角二阶矩值减低、熵值增加,有望成为有潜力的诊断指标^[33]。MRS 在前列腺病变中的应用不断深入。有研究发现 $(Cho+Cre)/Cit$ 与 Gleason 评分呈正相关关系^[9],但国内外研究者所得的 $(Cho+Cre)/Cit$ 的诊断界值存在较大差异,尚未达成共识。mp-MRI 可判断前列腺包膜外侵犯情况,评估精囊腺、淋巴结及神经血管束的可切除性^[2], T_2 WI 联合 DCE-MRI 判断包膜外侵犯的敏感度及特异度分别可达 86% 和 95%^[34]。DWI 的 ADC 值与 PSA 水平和 TNM 分期呈负相关。③治疗疗效监测及治疗后复发的评价。在 PCa 根治术或放疗后,27%~53% 的患者会出现生化复发^[35],约有 50% 的患者在 PSA 水平仅为 0.2~0.5 ng/mL 时,mp-MRI 就可发现病灶,mp-MRI 阴性可作为 PSA 水平 $< 0.5\text{ng/mL}$ 行挽救性放疗患者生化复发及转移的独立危险因素^[36]。缺乏正常的解剖结构以及瘢痕组织的形成,给治疗后 PCa 复

发的诊断带来困难,mp-MRI 可对术后生化复发的高危患者进行影像学评估,确定复发部位,避免错过最佳治疗时间,延长患者的生存期。DCE-MRI 及 MRS 是监测治疗疗效、判断肿瘤复发最有价值的序列^[2],两者结合诊断肿瘤复发的敏感度可达 89%^[37];T₂WI 及 DWI 虽然诊断特异性较高,但敏感度较低,易导致肿瘤漏诊^[2,37]。内分泌治疗是晚期 PCa 的主要治疗方法。内分泌治疗后 DCE-MRI 显示 PCa 的血管通透性、最大强化程度及强化率均降低,时间-信号强度曲线亦发生变化,治疗后由流出型及平台型转为流入型,大部分 PCa 的血管通透性降低伴随 PSA 降低,根据治疗前后 PCa 廓清模式及 PSA 水平的变化,可评估治疗效果。此外,¹H-MRS 中 Cho/Cr 的变化成为判断肿瘤残存及复发的重要指标,Cho/Cr>1.5 作为界值,判断复发的敏感度和特异度分别为 87% 和 72%^[38]。

mp-MRI 影像组学在 PCa 中的应用

影像组学是大数据与医学影像辅助诊断的有机融合,通过应用大量自动化数据特征化算法,将感兴趣区的影像特征转化为具有高分辨率、可提取分析的特征空间数据^[39],近几年来其已成为研究热点。MR 影像组学应用机器学习的方法,有助于提高 PI-RADS V2 在高危 PCa 中的诊断效能,基于 MR 影像组学模型鉴别 PCa 与正常移行带的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.955,高于基于 PI-RADS 模型的诊断效能(AUC=0.878),影像组学联合 PI-RADS 模型对 PCa 和移行带的鉴别能力明显提高,AUC 可达到 0.995^[40],支持向量机影像组学分析对高危 PCa 诊断效能较传统方法可提高近 20%。纹理分析(texture analysis,TA)可对图像上像素灰度值的分布模式、变化规律及局部特征进行评估,不同纹理特征可反映不同的生理及病理信息,与葡萄糖代谢、肿瘤血管生成及细胞乏氧等病理改变之间具有相关性^[41],有望成为影像生物标记的潜能,并有助于量化分析肿瘤的异质性。基于 T₂WI 纹理分析结果显示,特征参数对比度及均匀性在评估肿瘤侵袭性、鉴别高危 PCa 及低危 PCa 方面的诊断效能优于 DWI 的 ADC 值^[42]。此外,TA 参数还与患者的生存时间密切相关,并可评估肿瘤淋巴结及远处转移的发生率。前列腺特异性膜抗原(prostate-specific membrane antigen,PSMA)是一种存在于前列腺细胞膜的跨膜蛋白,比 PSA 更具特异性。PSMA 的表达水平与 TA 参数中的峰度、正像素平均值(mean of positive pixels,MPP)和标准差之间具有相关关系^[43],而肿瘤体积、对比度与外周带 PCa 放疗后生化复发具有相关性^[44],可为临床预测

PCa 的转移潜能及预后、指导治疗提供更客观的依据。而且,放射基因组学为表型信息的研究提供了一种非侵入性和可重复性的新方法。但目前影像组学在特征获取模式、分割阈值及重建参数等方面还未形成统一标准,操作可重复性差,仍面临巨大挑战。

随着研究的深入,mp-MRI 能在 PCa 的早期与精准诊断、治疗方案选择、疗效评估及预后评价的应用中提供更多的选择与可能性。大数据时代影像组学由灰阶图像判读转变为影像纹理特征分析,开阔了传统放射诊断的视野,成果不断涌现,随着更准确的数学模型的建立,必定会使得对 PCa 的研究更加深入,相信 mp-MRI 在未来会更好地服务于临床。

参考文献:

- [1] American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2014[B]. Atlanta,GA,American Cancer Society,2014.
- [2] Turkbey B,Brown AM,Sankineni S,et al. Multiparametric prostate magnetic resonance imaging in the evaluation of prostate cancer[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(4):326-336.
- [3] Hassanipour-Azgomi S,Mohammadian-Hafshejani A,Ghoncheh M,et al. Incidence and mortality of prostate cancer and their relationship with the Human Development Index worldwide[J]. Prostate International,2016,4(3):118-124.
- [4] Chen W,Zheng R,Baade PD,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
- [5] 李文,李胜凯,林优,等. 3.0 磁共振 DWI/ADC/MRS 联合前列腺特异性抗原诊断前列腺癌效能分析[J]. 实用医学杂志,2017,33(9):1502-1505.
- [6] Delongchamps NB,Rouanne M,Flam T,et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection and localization of prostate cancer: combination of T₂-weighted, dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted imaging[J]. BJU Int,2011,107(9):1411-1418.
- [7] Turkbey B,Mani H,Shah V,et al. Multiparametric 3T prostate magnetic resonance imaging to detect cancer: histopathological correlation using prostatectomy specimens processed in customized magnetic resonance imaging based molds[J]. J Urol,2011,186(5):1818-1824.
- [8] De Rooij M,Hamoen EH,Futterer JJ,et al. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis[J]. AJR,2014,202(2):343-351.
- [9] 刘书林,方向军,刘芬. 前列腺癌多参数 MRI 应用现状及进展[J]. 磁共振成像,2017,8(5):394-400.
- [10] Nowak J,Malzahn U,Baur AD,et al. The value of ADC, T₂ signal intensity, and a combination of both parameters to assess Gleason score and primary Gleason grades in patients with known prostate cancer[J]. Acta Radiol,2016,57(1):107-114.
- [11] Hoang Dinh A,Melodelima C,Souchon R,et al. Quantitative analysis of prostate multiparametric MR images for detection of aggressive prostate cancer in the peripheral zone: a multiple imager study[J]. Radiology,2016,280(1):117-127.
- [12] Vos EK,Kobus T,Litjens GJ,et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for discriminating low-grade from high-grade

- prostate cancer[J]. *Invest Radiol*, 2015, 50(8):490-497.
- [13] Zhang YD, Wang Q, Wu CJ, et al. The histogram analysis of diffusion-weighted intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging for differentiating the Gleason grade of prostate cancer[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(4):994-1004.
 - [14] Vignati A, Mazzetti S, Giannini V, et al. Texture features on T₂-weighted magnetic resonance imaging: new potential biomarkers for prostate cancer aggressiveness[J]. *Phys Med Biol*, 2015, 60(7):2685-2701.
 - [15] Donati OF, 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.
 - [16] Zhang K, Shen Y, Zhang X, et al. Predicting prostate biopsy outcomes: a preliminary investigation on screening with ultrahigh B-value diffusion-weighted imaging as an innovative diagnostic biomarker[J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11(3):e0151176.
 - [17] 马露, 叶慧义, 王海屹. 动态增强 MRI 定量分析在前列腺癌诊断中的应用[J]. *微创泌尿外科杂志*, 2017, 6(2):119-121.
 - [18] 何为, 刘毅, 刘剑羽, 等. 3.0T MR 动态增强扫描定量分析诊断前列腺癌的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2014, 48(3):215-218.
 - [19] 徐淑敏, 赵新湘, 闫东. MRS 在前列腺癌诊断中的假阳性、假阴性及其机制[J]. *放射学实践*, 2018, 33(1):85-87.
 - [20] 王霄英, 周良平, 丁建平, 等. MRS 对中国人前列腺癌鉴别诊断标准的初步研究[J]. *中国医学影像技术*, 2004, 20(8):1150-1153.
 - [21] Quentin M, Pentang G, Schimmüller L, et al. Feasibility of diffusional kurtosis tensor imaging in prostate MRI for the assessment of prostate cancer: preliminary results[J]. *Magn Reson Imaging*, 2014, 32(7):880-885.
 - [22] 张丹卉, 时惠平, 马晓璇. 磁共振扩散峰度成像在前列腺癌诊断中的临床应用价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2018, 16(2):20-23.
 - [23] Junker D, Quentin M, Nagele U, et al. Evaluation of the PI-RADS scoring system for mpMRI of the prostate: a whole-mount step-section analysis[J]. *World J Urol*, 2015, 33(7):1023-1030.
 - [24] 李俊峰. 多参数磁共振引导穿刺活检提高显著性前列腺癌诊断率和根治术后 Gleason 预测准确性[D]. 福建医科大学, 2016.
 - [25] 刘畅, 胡进前, 冯春祥, 刘诗良, 等. 影像融合技术在前列腺癌诊断中的应用现状及展望[J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2016, 8(2):119-126.
 - [26] Futterer JJ, Briganti A, de Visschere P, et al. Can clinically significant prostate cancer be detected with multiparametric magnetic resonance imaging: A systematic review of the literature[J]. *Eur Urol*, 2015, 68(6):1045-1053.
 - [27] Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer[J]. *JAMA*, 2015, 313(4):390-397.
 - [28] Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2008, 53(1):68-80.
 - [29] Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, et al. Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(2):132-142.
 - [30] Turkbey B, Mani H, Aras O, et al. Prostate cancer: can multiparametric MR imaging help identify patients who are candidates for active surveillance[J]. *Radiology*, 2013, 268(1):144-152.
 - [31] Shukla-Dave A, Hricak H, Akin O, et al. Preoperative nomograms incorporating magnetic resonance imaging and spectroscopy for prediction of insignificant prostate cancer[J]. *BJU Int*, 2012, 109(9):1315-1322.
 - [32] Salami SS, Ben-Levi E, Yaskiv O, et al. In patients with a previous negative prostate biopsy and a suspicious lesion on magnetic resonance imaging, is a 12-core biopsy still necessary in addition to a targeted biopsy[J]. *BJU Int*, 2015, 115(4):562-570.
 - [33] Nketiah G, Elschot M, Kim E, et al. T₂-weighted MRI-derived textural features reflect prostate cancer aggressiveness: preliminary results[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(7):3050-3059.
 - [34] Bloch BN, Furman-Haran E, Helbich TH, et al. Prostate cancer accurate determination of extracapsular extension with high-spatial-resolution dynamic contrast-enhanced and T₂-weighted MR imaging: initial results[J]. *Radiology*, 2007, 245(1):176-185.
 - [35] Lopes Dias J, Lucas R, Magalhaes Pina J, et al. Post-treated prostate cancer: normal findings and signs of local relapse on multiparametric magnetic resonance imaging[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(7):2814-2838.
 - [36] Sharma V, Nehra A, Colicchia M, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging is an independent predictor of salvage radiotherapy outcomes after radical prostatectomy[J]. *Eur Urol*, 2018, 73(6):879-887.
 - [37] Sandgren K, Westerlinck P, Jonsson JH, et al. Imaging for the detection of locoregional recurrences in biochemical progression after radical prostatectomy—a systematic review[J]. *Eur Urol Focus*, 2017, 17(S2405-4569):S30257-S30262.
 - [38] 林晓强. 前列腺癌的 MRI 诊断及临床应用进展[J]. *海南医学*, 2014, 24(12):1793-1795.
 - [39] 王敏, 宋彬, 黄子星, 等. 大数据时代的精准影像医学: 放射组学[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2016, (6):752-755.
 - [40] Wang J, Wu CJ, Bao ML, et al. Machine learning-based analysis of MR radiomics can help to improve the diagnostic performance of PI-RADS v2 in clinically relevant prostate cancer[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(10):4082-4090.
 - [41] Ganeshan B, Abaleke S, Young RC, et al. Texture analysis of non-small cell lung cancer on unenhanced computed tomography: initial evidence for a relationship with tumour glucose metabolism and stage[J]. *Cancer Imaging*, 2010, 10(1):137-143.
 - [42] Vignati A, Mazzetti S, Giannini V, et al. Texture features on T₂-weighted magnetic resonance imaging: new potential biomarkers for prostate cancer aggressiveness[J]. *Phys Med Biol*, 2015, 60(7):2685-2701.
 - [43] Bates A, Miles K. Prostate-specific membrane antigen PET/MRI validation of MR textural analysis for detection of transition zone prostate cancer[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(12):5290-5298.
 - [44] Gnep K, Fargeas A, Gutiérrez-Carvajal RE, et al. Haralick textural features on T₂-weighted MRI are associated with biochemical recurrence following radiotherapy for peripheral zone prostate cancer[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45(1):103-117.