·临床研究·

全瘤 ADC 直方图参数鉴别肺癌肾上腺转移瘤与腺瘤为主良性病变的价值

邹飞　胡利平　周峰江　孙美　涂新华　吴高亮　黄骥　蔡勇　张小芳　刘岚*

（江西省肿瘤医院，南昌 330029）

【摘要】 目的　探讨磁共振全瘤表观扩散系数（apparent diffusion coefficient, ADC）直方图参数在肺癌肾上腺转移瘤与良性病变鉴别中的诊断价值，重点分析其对直径<3 cm小结节的鉴别效能。**方法**　回顾性分析149例经病理或临床随访证实的肾上腺占位患者，其中良性组84例（腺瘤占83.3%）、转移瘤组65例。所有患者均行3.0 T MRI扫描并获取ADC图像，通过FireVoxel软件逐层勾画全瘤三维感兴趣区域（regions of interest, ROI），提取均值、标准差、偏度、峰度、熵和第1、25、75、95百分位数（ADC-1%、ADC-25%、ADC-75%、ADC-95%）等ADC直方图参数，采用Mann-Whitney *U*检验或*t*检验比较两组参数差异，构建肿瘤大小模型（模型1）、直方图模型（模型2）及直方图联合肿瘤大小模型（模型3），通过受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线分析诊断效能，并针对直径＜3 cm病灶进行亚组分析。**结果**　转移瘤组的标准差、偏度、峰度和ADC-95%显著高于良性组，ADC-1%显著低于良性组，差异均有统计学意义（*P*均<0.05）；单一直方图参数中标准差诊断效能最优，AUC为0.753（95% *CI*：0.676～0.813）。单纯直方图模型（模型2）与直方图联合肿瘤大小模型（模型3）的AUC分别为0.809（95% *CI*：0.740～0.866）和0.821（95% *CI*：0.756～0.871），差异无统计学意义（*P*=0.373）。直径＜3 cm病灶亚组中，直方图模型AUC为0.817（95% *CI*：0.738～0.896），多因素Logistic回归分析显示峰度是唯一独立预测因子（*OR*=1.538，*P*=0.035），校准曲线及决策曲线证实模型具有良好临床净获益。**结论**　全瘤ADC直方图参数可有效量化肾上腺肿瘤异质性，对肺癌肾上腺转移瘤与良性病变鉴别具有重要价值，其中，峰度在＜3 cm小结节的早期恶性识别中表现突出，为临床无创精准诊断提供可靠依据。

【关键词】 肾上腺；磁共振成像；转移瘤；良性病变；表观扩散系数；直方图

【中图分类号】 R736.6；R445.2　**【文献标识码】** A　**【DOI】** 10.11876/mimt202602013

Value of whole-tumor ADC histogram parameters in differentiating adrenal metastases from adenoma-dominant benign lesions in lung cancer

*Zou Fei, Hu Liping, Zhou Fengjiang, Sun Mei, Tu Xinhua, Wu Gaoliang, Huang Ji, Cai Yong, Zhang Xiaofang, Liu Lan**

(Jiangxi Cancer Hospital, Nanchang 330029, China)

【Abstract】 Objective　To explore the diagnostic value of whole-tumor apparent diffusion coefficient (ADC) histogram parameters derived from magnetic resonance imaging (MRI) in differentiating adrenal metastases from benign lesions in patients with lung cancer, with a focus on analyzing the differential efficacy of these parameters for small nodules with a diameter <3 cm. **Methods**　A retrospective analysis was performed on 149 patients with adrenal space-occupying lesions confirmed by pathology or clinical follow-up, including 84 cases in the benign group (adenomas accounting for 83.3%) and 65 cases in the metastatic group. All patients underwent 3.0 T MRI scanning to obtain ADC maps. Three-dimensional whole-tumor regions of interest (ROI) were

基金项目：江西省卫生健康委科技计划项目（202110081）

第一作者：邹飞，女，硕士研究生，主治医师，研究方向：肿瘤影像诊断

通信作者：刘岚，女，硕士研究生，主任医师，研究方向：肿瘤影像诊断（乳腺）

manually delineated slice by slice using FireVoxel software, and histogram parameters such as mean, standard deviation, skewness, kurtosis, entropy, and the 1st, 25th, 75th, and 95th percentiles (ADC−1%, ADC−25%, ADC−75%, ADC−95%) were extracted. The Mann−Whitney *U* test or independent samples *t*−test was used to compare the parameter differences between the two groups. Three diagnostic models were constructed: a tumor size−only model (Model 1), a histogram−only model (Model 2) and a combined model integrating histogram parameters with tumor size (Model 3). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was conducted to evaluate the diagnostic efficacy, and subgroup analysis was further performed for lesions with a diameter < 3 cm. **Results** The standard deviation, skewness, kurtosis and ADC−95% in the metastatic group were significantly higher than those in the benign group, while ADC−1% was significantly lower (all $P < 0.05$). Among the individual parameters, standard deviation exhibited the optimal diagnostic performance, with an area under the curve (AUC) of 0.753 (95%*CI*: 0.676 ~ 0.813). The AUC values of Model 2 and Model 3 were 0.809 (95%*CI*: 0.740 ~ 0.866) and 0.821 (95%*CI*: 0.756 ~ 0.871), respectively, with no statistically significant difference between the two models ($P = 0.373$). In the subgroup of lesions < 3 cm in diameter, the histogram model achieved an AUC of 0.817 (95% *CI*: 0.738 ~ 0.896), and kurtosis was identified as the only independent predictor ($OR=1.538$, $P=0.035$). Calibration curves and decision curve analysis verified that the model yielded favorable clinical net benefits. **Conclusion** Whole−tumor ADC histogram parameters can effectively quantify the heterogeneity of adrenal tumors and hold important value in differentiating adrenal metastases from benign lesions in lung cancer patients. Notably, kurtosis shows prominent performance in the early malignant identification of small nodules < 3 cm, providing a reliable basis for non−invasive and accurate clinical diagnosis.

【Key words】 Adrenal gland; Magnetic resonance imaging; Metastatic tumor; Benign lesion; Apparent diffusion coefficient; Histogram

肾上腺作为人体重要的内分泌器官，其占位性病变的检出率随着计算机断层扫描（computer tomography, CT）、磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）等影像学技术的普及逐年升高，其中肾上腺偶发瘤在腹部影像学检查中的发现率已达 5%[1-2]。肾上腺占位性病变涵盖良恶性两大类，良性肿瘤以肾上腺腺瘤最为常见，占比可达 50% ~ 80%，多数为无功能性腺瘤，仅需定期随访，无须手术干预[1]；而恶性肿瘤中肾上腺转移瘤占比最高[3-6]，肺癌是其最常见的原发灶之一，准确判断肾上腺结节的性质对判断肿瘤的分期、治疗方案制定以及预后评估具有决定性意义。

肾上腺腺瘤中约 30%因脂质含量不足表现为乏脂性腺瘤，其平扫 CT 值常 >10 HU，与肾上腺转移瘤的影像学表现存在重叠，给鉴别诊断带来巨大挑战。传统影像学诊断主要依赖肿瘤大小、形态、强化模式等定性指标，且常规表观扩散系数（apparent diffusion coefficient, ADC）值测量多局限于肿瘤最大层面，难以全面反映肿瘤内部异质性，导致对直径 <3 cm、形态规则的小病灶鉴别效能有限，易引发误诊或漏诊[7]。临床实践中，病理活检虽为金标准，但存在有创性、取样误差等局限；而传统增强 CT 廓清率测量需延迟 10 ~ 15 min扫描，不仅增加患者的辐射暴露，还会降低检查效率。因此，开发无创、高效、精准的鉴别诊断方法，对于区分肾上腺腺瘤（尤其是乏脂性腺瘤）与转移瘤具有重要临床意义。

磁共振功能成像（functional magnetic resonance imaging, fMRI）一直作为诊断的有力补充，其中扩散加权成像技术（diffusion−weighted imaging, DWI）能提供反映肿瘤组织内水分子扩散运动的量化信息，在肿瘤鉴别诊断、分级评估及疗效监测等方面成为当前研究的热点。但既往手工选择局部感兴趣区域（region of interest, ROI）很可能存在一定的主观性和随机误差，且不能反映肿瘤整体组织学特征的空间异质性，可能稀释甚至掩盖不同病变之间微小但至关重要的差异[8-9]。近年来，全瘤 ADC 直方图分析作为一种新兴的定量影像学技术，为突破传统诊断瓶颈提供了新途径。该方法通过逐层勾画肿瘤三维 ROI，全面提取肿瘤内所有体素的 ADC 值分布特征（如均值、标准差、各百分位数、偏度、熵等），能够客观量化肿瘤细胞密度、微观结构异质性等生物学信息，克服了传统单点或单一层面测量的局限性，已在直肠腺癌、肾癌、乳腺癌等肿瘤的侵袭性及预后评估中展现出优异价值[10-12]。在

肾上腺占位鉴别中，全瘤ADC直方图可通过捕捉腺瘤与转移瘤在水分子扩散受限程度及空间分布上的差异，为良恶性判断提供更丰富的量化依据。基于此，本研究旨在通过分析磁共振全瘤ADC直方图参数，探讨其在鉴别肺癌肾上腺转移瘤与腺瘤为主良性病变中的价值，并重点考察该技术在诊断3 cm以下疑难小结节中的效能，以期为临床提供更精准的无创诊断依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2018年6月至2020年7月在江西省肿瘤医院接受治疗、经手术病理或临床随访证实单侧肾上腺占位的患者资料。纳入标准：①肾上腺非转移瘤均经病理证实；②所有肾上腺转移瘤均有肺癌病史，经病理证实或影像学随访12个月内病灶新增或至少增大30%，和/或在全身化疗后的间隔时间内缩小；③肿瘤平均径≥1 cm；④具有完整的MRI资料，包括T_1WI、T_2WI、DWI及ADC图。排除标准：①患者MRI图像质量差，无法达到诊断要求；②未手术患者无正规随访影像学资料；③病变主要为囊性或成熟脂肪成分。对于病理证实的病灶，采用术前MRI图像进行分析，对于影像学随访证实的病变，则采用最早的MRI图像进行分析。本研究遵循《赫尔辛基宣言》并获得江西省肿瘤医院医学伦理委员会批准，免除受试者知情同意。

1.2 检查方法

采用Philips Healthcare Ingenia 3.0 T 磁共振系统和16通道体线圈进行扫描。所有患者均采用仰卧位，头先进，以肾上腺区为中心行磁共振扫描。扫描序列及参数包括：横断面T_1WI序列，TR 491 ms，TE 10 ms，层厚3 mm，FOV 220 mm×220 mm，矩阵320×256；横断面T_2WI压脂序列，TR 3 000 ms，TE 80 ms，层厚3 mm，FOV 220 mm×220 mm，矩阵320×256；横断面DWI序列，TR 3 000 ms，TE 60.7 ms，层厚3 mm，FOV 220 mm×220 mm，矩阵256×256，b值取0及800 s/mm^2，ADC图像由DWI序列重建生成。

1.3 ADC直方图参数分析

将MRI图像从PACS工作站以DICOM格式导出后拷入硬盘，并将其导入FireVoxel软件（版本号：483）进行直方图参数分析。参考T_2WI和DWI序列，采用双盲法由1名具有4年腹部影像诊断经验的主治医师和1名具有12年经验的副主任医师在ADC图像上独立确定病变的位置和范围，并沿病灶边缘逐层全瘤勾画ROI。T_2WI可清晰显示肾上腺病灶与周围肾实质、脂肪组织的解剖边界，避免正常组织纳入，DWI可精准匹配ADC图上水分子扩散受限的肿瘤实性成分，二者结合能实现全瘤ROI的精准、完整勾画，该方法亦为目前全瘤ADC直方图分析领域的通用勾画策略[8,10,12]。勾画完成后，软件自动分析并生成相应参数，包括：ADC的均值（Mean），标准差（StDev），偏度（Skewness），峰度（Kurtosis），熵（Entropynats），以及第1、25、75、95百分位数（ADC–1%、ADC–25%、ADC–75%、ADC–95%）。当两名医师出现分歧时，由另外一名具有20年工作经验的影像科主任医师作出最终决定。

1.4 统计学方法

使用R 4.3.0软件完成数据统计分析。性别、大小分组等计数资料采用χ^2检验；年龄、直方图参数等计量资料符合正态分布的用均值±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，采用t检验，不符合正态分布的用中位数（上四分位数，下四分位数）［$M(Q_1, Q_3)$］表示，采用Mann–Whitney U检验。以组内相关系数（intra–class correlation coefficient, ICC）为参考，完成对两名医师数据分析一致性的评价，ICC≥0.9为一致性极好，0.75≤ICC<0.9为一致性较好，0.5≤ICC<0.75为一致性一般。对有统计学意义的变量进行Pearson相关性检验分析并绘制相关性热图，随后构建肿瘤大小模型（模型1）、单纯直方图诊断模型（模型2）和直方图联合肿瘤大小诊断模型（模型3），绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线分析各模型的诊断效能。使用DeLong检验比较各模型间曲线下面积（area under curve, AUC）差异。最后针对直径<3 cm的病灶，绘制ROC曲线、校准曲线及决策曲线（decision curve analysis, DCA），并通过多因素Logistic回归筛选出独立预测因子。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料与 ADC 直方图参数特征

本研究共纳入患者 149 例，其中良性组 84 例，腺瘤占 83.3%（70/84），转移瘤组 65 例。由两名医师独立完成图像观察与参数测量，采用 ICC 评价测量一致性，结果显示各参数测量的 ICC 为 0.641 ~ 0.984，提示观察者间一致性均可接受。基线资料分析显示，两组间肿瘤大小差异有统计学意义（P<0.05）；而性别、年龄和肿瘤位置差异无统计学意义（P>0.05）。

两组全瘤 ADC 直方图参数比较，转移瘤组的标准差、偏度、峰度和第 95 百分位数（ADC–95%）均高于良性组，转移瘤组的第 1 百分位数（ADC–1%）低于良性组，差异均有统计学意义（P <0.05），提示肾上腺转移瘤较良性病变具有更高的内部异质性、扩散受限程度及分布离散度；均值、熵、第 25 百分位数（ADC–25%）和第 75 百分位数（ADC–75%）在两组间差异无统计学差异（P>0.05）。见表 1。肾上腺转移瘤和腺瘤典型病例的 MRI 图像和全瘤 ADC 直方图见图 1 和图 2。对上述差异显著的 5 个变量进行 Pearson 相关性检验分析，结果显示相关系数均小于 0.5，表明它们之间并没有显著相关性。见图 3A。

表 1 肾上腺占位患者良性组与转移瘤组基线资料及全瘤 ADC 直方图参数比较

变量		总览 (n=149)	良性组 (n=84)	转移瘤组(n=65)	χ^2/Z/t值	P值
性别［n(%)］	女	63(42.28)	40(47.62)	23(35.39)	2.248[a]	0.134
	男	86(57.72)	44(52.38)	42(64.62)		
年龄［岁，$M(Q_1, Q_3)$］		60.00(53.00,66.00)	59.00(50.00,64.00)	60.00(54.00,66.00)	–1.087[b]	0.277
肿瘤大小［n(%)］	<3 cm	113(75.84)	74(88.10)	39(60.00)	15.786[a]	<0.001
	⩾3 cm	36(24.16)	10(11.90)	26(40.00)		
肿瘤位置［n(%)］	右	54(36.24)	27(32.14)	27(41.54)	1.400[a]	0.237
	左	95(63.76)	57(67.86)	38(58.46)		
ADC均值［$M(Q_1, Q_3)$］		1 275.65(1 139.58,1 399.01)	1 275.65(1 166.35,1 383.35)	1 280.09(1 094.70,1 464.68)	0.448[b]	0.656
ADC标准差［$M(Q_1, Q_3)$］		277.73(232.76,348.32)	244.83(221.10,300.81)	332.79(269.35,397.75)	–5.282[b]	<0.001
ADC偏度［$M(Q_1, Q_3)$］		0.71(0.19,1.03)	0.45(0.05,0.94)	0.93(0.49,1.21)	–4.038[b]	<0.001
ADC峰度［$M(Q_1, Q_3)$］		1.03(0.20,2.01)	0.88(–0.03,1.61)	1.37(0.41,2.73)	–2.687[b]	0.007
ADC熵（$\bar{x} \pm s$）		3.95 ± 0.20	3.98 ± 0.19	3.92 ± 0.21	1.817[c]	0.071
ADC–1%［$M(Q_1, Q_3)$］		939.00(819.00,1 095.00)	963.00(868.00,1 095.00)	914.00(708.00,1 082.00)	2.092[b]	0.037
ADC–25%［$M(Q_1, Q_3)$］		1 068.00(927.00,1 218.00)	1 094.00(997.00,1 221.00)	1 017.00(889.00,1 201.00)	1.935[b]	0.053
ADC–75%［$M(Q_1, Q_3)$］		1 430.00(1 270.00,1 597.00)	1 451.00(1 302.00,1 555.00)	1 423.00(1 232.00,1 661.00)	0.128[b]	0.899
ADC–95%［$M(Q_1, Q_3)$］		1 781.00(1 591.00,2 061.00)	1 740.00(1 571.00,1 922.00)	1 889.00(1 645.00,2 175.98)	–2.526[b]	0.012

注：ADC 为表观扩散系数；[a] 为 χ^2 值；[b] 为 Z 值；[c] 为 t 值。

2.2 单一 ADC 直方图参数的诊断效能分析

单一 ADC 直方图参数的诊断效能见表 2 和图 3B。其中，标准差鉴别转移瘤与良性病变的诊断效能最高，AUC 为 0.753（95% CI：0.676 ~ 0.813），灵敏度为 89.2%，特异度为 52.4%，约登指数为 0.416，准确度为 72.1%；其次为偏度（AUC=0.693，95%CI：0.610 ~ 0.776）和峰度（AUC=0.629，95%CI：0.551 ~ 0.714）；ADC–1%的诊断效能最低（AUC=0.600，95%CI：0.498 ~ 0.671）。

2.3 不同模型诊断效能比较

以肿瘤大小作为单一预测因子构建肿瘤大小模型（模型 1），以 ADC 直方图中具有统计学意义的参数构建 ADC 直方图模型（模型 2），纳入标准差、偏度、峰度、ADC–1%、ADC–95%，另外在模型 2 中加入肿瘤大小，构建 ADC 直方图–肿瘤大小联合模型（模型 3）。结果显示，模型 1 的 AUC 为 0.640（95%CI：0.576 ~ 0.707），灵敏度为 40.0%，特异度为 88.1%，约登指数为 0.281，准确度为 66.9%；模型 2 的 AUC 为 0.809（95%CI：

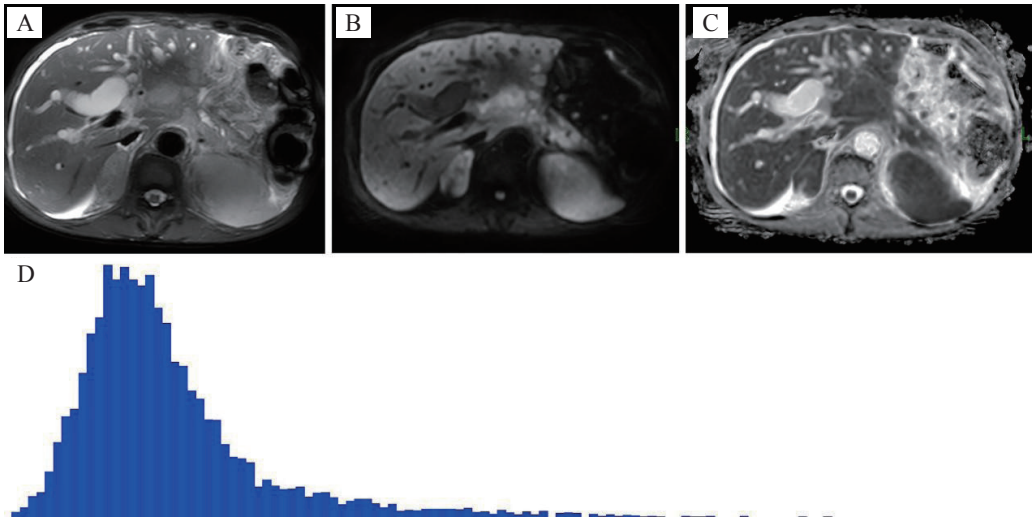


图1 一例74岁男性肺癌肾上腺转移瘤患者的MRI图像和全瘤ADC直方图 A为横断面T_2WI示右肾上腺不规则肿块，呈稍高信号强度；B为同层面DWI肿块呈稍高信号强度；C为同层面ADC图肿块呈低信号强度；D为全瘤ADC直方图，直方图主峰显著偏左（低ADC值区间），右侧（高ADC值区间）出现明显的长尾延伸，呈正偏态分布特征

注：ADC为表观扩散系数；DWI为扩散加权成像。

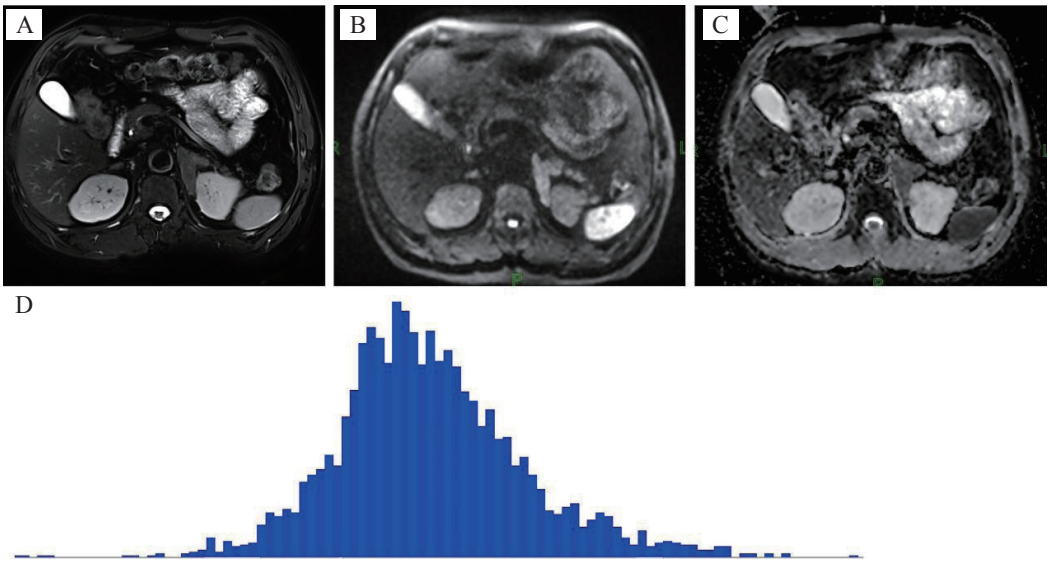


图2 一例60岁男性肾上腺腺瘤患者的MRI图像和全瘤ADC直方图 A为横断面T_2WI示左肾上腺结节状增粗，呈稍高信号强度；B为同层面DWI病灶呈稍高信号强度；C为同层面ADC图病灶呈低信号强度；D为全瘤ADC直方图，直方图主峰居中，峰型对称，无明显长尾，接近正态分布

注：ADC为表观扩散系数；DWI为扩散加权成像。

表2 单一ADC直方图参数的诊断效能

参数	AUC（95% *CI*）	阈值	灵敏度（%）	特异度（%）	约登指数	准确度（%）
ADC标准差	0.753(0.676 ~ 0.813)	247.069(239.475 ~ 323.791)	89.2	52.4	0.416(0.333 ~ 0.567)	72.1
ADC偏度	0.693(0.610 ~ 0.776)	0.717(0.322 ~ 1.154)	67.7	64.3	0.320(0.237 ~ 0.494)	67.8
ADC峰度	0.629(0.551 ~ 0.714)	2.227(–0.115 ~ 2.338)	33.8	89.3	0.231(0.182 ~ 0.369)	64.1
ADC–1%	0.600(0.498 ~ 0.671)	754.000(703.000 ~ 928.000)	94.0	29.2	0.233(0.148 ~ 0.369)	66.4
ADC–95%	0.621(0.513 ~ 0.711)	1 840.000(1 772.000 ~ 2 170.766)	58.5	66.7	0.251(0.146 ~ 0.445)	65.4

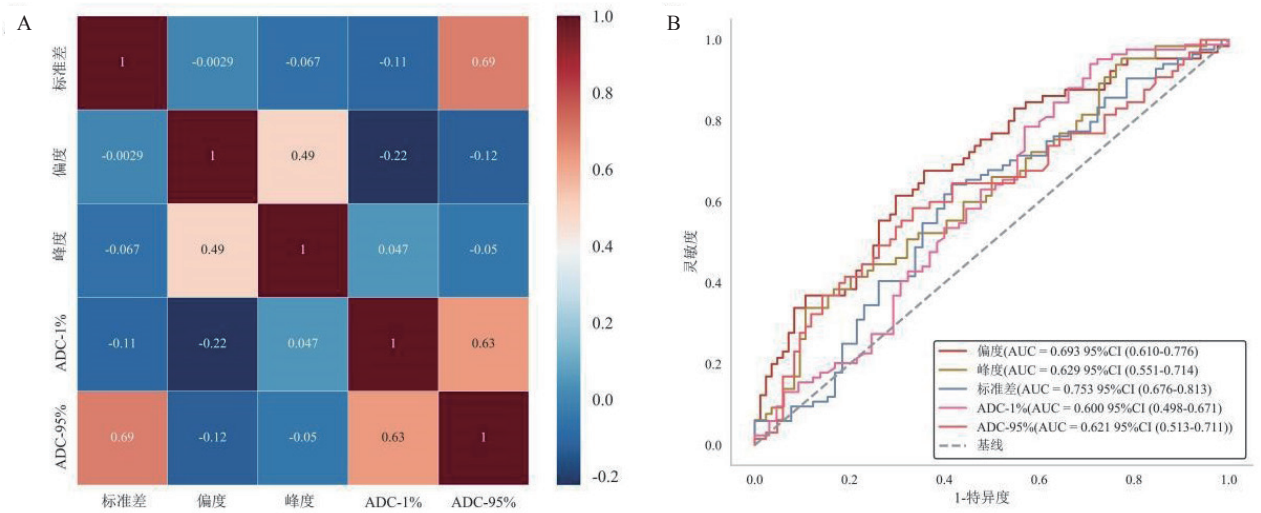


图 3 全瘤 ADC 直方图参数中具有统计学意义参数的 Pearson 相关性检验及单一参数的诊断效能 A 为参数的相关性热图；B 为单一参数鉴别转移瘤与良性病变的 ROC 曲线

0.740 ~ 0.866），灵敏度为 72.3%，特异度为 82.1%，约登指数为 0.545，准确度为 78.8%；模型 3 的 AUC 为 0.821（95%*CI*：0.756 ~ 0.871），灵敏度为 73.8%，特异度为 78.6%，约登指数为 0.524，准确度为 77.7%，见表 3 和图 4。DeLong 检验结果显示，模型 2 与模型 3 之间 AUC 差异无统计学意义（Z=0.891，P=0.373），模型 1 与模型 2、模型 1 与模型 3 之间 AUC 差异均有统计学意义（P 均 <0.05）。

表 3 肿瘤大小模型、ADC 直方图模型、ADC 直方图–肿瘤大小联合模型与 <3 cm 病灶亚组 ADC 直方图模型的诊断效能

特征	AUC（95% *CI*）	阈值	灵敏度（%）	特异度（%）	约登指数	准确度（%）
肿瘤大小模型	0.640(0.576 ~ 0.707)	1.000(1.000 ~ 1.000)	40.0	88.1	0.281(0.152 ~ 0.414	66.9
ADC 直方图模型	0.809(0.740 ~ 0.866)	0.472(0.356 ~ 0.482)	72.3	82.1	0.545(0.445 ~ 0.691)	78.8
ADC 直方图–肿瘤大小联合模型	0.821(0.756 ~ 0.871)	0.428(0.305 ~ 0.477)	73.8	78.6	0.524(0.442 ~ 0.655)	77.7
<3 cm 病灶亚组 ADC 直方图模型	0.817 (0.738 ~ 0.896)	0.338	76.9	77.0	0.540	77.0

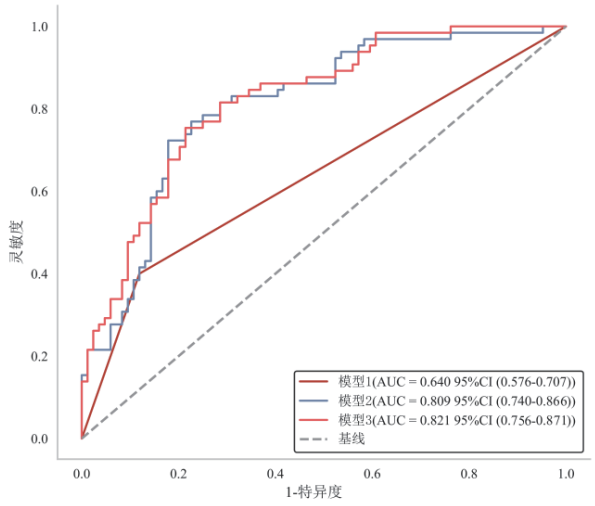


图 4 肿瘤大小模型（模型 1）、ADC 直方图模型（模型 2）和 ADC 直方图 – 肿瘤大小联合模型（模型 3）的 ROC 曲线

2.4 对直径 <3 cm 病灶进行亚组分析

对临床诊断困难的 <3 cm 的病灶采用 ADC 直方图模型进行亚组分析，模型 AUC 为 0.817（95%*CI*：0.738 ~ 0.896），灵敏度为 76.9%，特异度为 77.0%，约登指数为 0.540，准确度为 77.0%，见表 3 和图 5A。多因素 Logistic 回归分析显示峰度是该亚组中唯一的独立预测因子（OR=1.538，P=0.035），而标准差（P=0.614）和偏度（P=0.563）在该亚组中未显示出独立预测价值，见表 4。校准曲线和 DCA 显示该模型可获得良好的临床净获益，见图 5B 和图 5C。

表 4 直径 <3 cm病灶亚组的多因素Logistic回归分析

参数	β	*SE*	Wald χ^2值	*P*值	*OR* (95%*CI*)
ADC标准差	−0.009	0.017	0.25	0.614	0.991(0.958 ~ 1.026)
ADC偏度	0.261	0.452	0.33	0.563	1.298(0.554 ~ 3.345)
ADC峰度	0.430	0.204	4.46	0.035	1.538(1.045 ~ 2.346)
ADC−1%	−0.008	0.006	1.70	0.193	0.992(0.979 ~ 1.004)
ADC−95%	0.007	0.006	1.34	0.247	1.007(0.995 ~ 1.020)

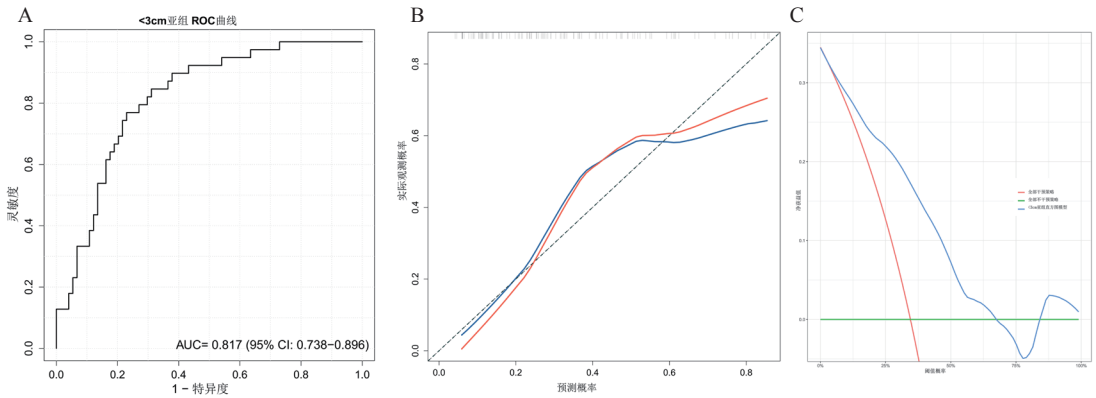


图 5 <3cm病灶亚组ADC直方图模型的诊断效能和内部验证 A为ROC曲线；B为校准曲线；C为决策曲线

3 讨论

肾上腺占位的定性鉴别一直是临床诊疗工作中的关键难点，其中尤以乏脂性肾上腺腺瘤与肾上腺转移瘤的鉴别最常见，也最为棘手[13−14]。传统影像学评估依赖肿瘤形态、密度及增强廓清模式，但对于直径较小或表现不典型的病灶，诊断效能有限[15−16]。本研究基于149例患者的MRI资料，深入探讨了全瘤ADC直方图在鉴别肺癌肾上腺转移瘤与腺瘤为主良性病变中的应用价值。结果显示，转移瘤组的ADC直方图分布具有显著的高偏度、高峰度和高离散度特征。尤为重要的是，在针对3 cm以下小病灶的亚组分析中，发现峰度是鉴别诊断的关键独立指标。

3.1 直方图参数反映的生物学异质性

本研究中，转移瘤组和良性组间的ADC均值（Mean）差异无统计学意义（P=0.656），这与部分既往研究[17]结果一致。均值仅反映整体水分子扩散的“平均水平”，容易掩盖局部的病理改变。相反，标准差、偏度和峰度等高阶参数在转移瘤组显著升高。偏度增大提示ADC值分布不对称性显著，可能存在局部极端高或低ADC值区域；峰度增大表明数据在均值附近集中度高，且极端值（尾部）占比更高；标准差增大则直接反映肿瘤ADC值整体离散范围宽。三者联合提示，肾上腺恶性肿瘤内部异质性更强，肿瘤组织中坏死灶、肿瘤细胞密集区及间质成分混合分布[18−20]，其侵袭性或恶性程度可能更高。

值得注意的是，在ADC百分位数的结果中也有类似的提示。肾上腺恶性肿瘤的ADC−1%显著低于良性肿瘤（P=0.037），而ADC−95%显著高于良性肿瘤（P=0.012），这与王海升等[10]在研究直肠癌的全瘤ADC直方图与神经脉管侵犯的关系中结果一致。其核心机制为：恶性肿瘤细胞密度更高、细胞外间隙狭窄，且肿瘤微环境存在血管生成紊乱、间质纤维化明显等特征，导致水分子扩散受限程度显著高于良性肿瘤[21−23]；同时，恶性肿瘤局部易出现坏死、囊变或水肿区，使该区域水分子扩散能力增强。上述两种情况共同导致恶性肿瘤内部成分复杂、异质性显著，同时存在高增殖活性区与退变或坏死区。

3.2 形态学与功能学的博弈

肿瘤大小一直被认为是预测肾上腺恶性肿瘤的重要指标[24]。本研究基线数据也证实，转移瘤组肿瘤显著大于良性组。然而，当我们构建以肿瘤大小为单一预测因子的诊断模型时，其AUC仅为0.640，明显低于单纯直方图模型与直方图−肿瘤大小联合模型，这一结果提示单纯的“宏观形态指标”对肾上腺转移瘤的诊断效能有限。单纯直方图模型与联合模型的AUC分别为0.809、0.821，同时

发现两者AUC差异无统计学意义 (P = 0.373)。这一阴性结果具有重要的临床启示意义，它说明ADC直方图参数所携带的“微观结构信息”在诊断权重上足以抗衡甚至替代“宏观形态信息”，其对肿瘤内部异质性的量化评估，能够有效弥补单纯依靠肿瘤大小进行诊断的不足。对于临床医生而言，这意味着即使面对体积不大的肾上腺结节，只要其内部扩散特征表现出高异质性（高偏度、高峰度），仍应高度警惕转移的可能，而不应单纯因病灶较小而轻易排除恶性诊断。

3.3 小病灶诊断中峰度的价值

3 cm以下的肾上腺偶发瘤是临床诊断的“灰区”。本研究亚组分析显示，在此类病灶中，标准差和偏度的诊断效能下降，而峰度成为唯一的独立预测因子（P=0.035）。这可能是因为在肿瘤生长的早期即小体积阶段，大范围的坏死（影响标准差）或明显的结构极化（影响偏度）尚未完全形成，但细胞密集度的改变已经导致ADC分布形态发生了“陡峭化”改变。因此，峰度可能是一个比偏度和标准差更敏感的早期恶性标志物。这一发现为小结节的早期识别提供了新的影像学依据。

与既往研究相比，本研究的创新点在于：一是聚焦肾上腺肿瘤的全瘤ADC直方图分析，这不仅避免了传统单一层面ROI勾画的主观偏差，而且从肿瘤微环境角度提供了更丰富的信息，从而更精准、全面地反映肿瘤结构的异质性；二是构建了包含影像组学参数与临床指标的联合模型，提升了诊断的实用性；三是发现在全瘤ADC直方图中，峰度可能是一个最为敏感的提示早期恶性的指标。但是本研究仍存在一定局限性：首先，本研究为单中心回顾性设计，样本量有限，可能存在选择偏倚；其次，ROI勾画依赖人工操作，未来可引入自动分割算法提高重复性；最后，未与CT增强廓清率、化学位移MRI等传统金标准方法进行直接对比。未来需开展多中心前瞻性研究，扩大样本量并纳入更多病理亚型，同时探索ADC直方图参数与其他功能成像技术（如动态增强MRI、扩散峰度成像）的联合应用价值。

综上所述，本单中心回顾性研究发现，全瘤ADC直方图参数能在一定程度上量化肾上腺肿瘤的扩散特征与异质性，其对肺癌患者肾上腺转移瘤的判定具有潜在的临床参考价值，其中峰度参数在鉴别3 cm以下肺癌肾上腺转移小结节的鉴别中显示出独立的预测价值，或可为临床在该类疑难病灶的无创评估、诊疗策略制定上提供辅助依据。受本研究单中心、回顾性设计及样本量的限制，上述结论尚需多中心前瞻性研究进一步验证。

[参 考 文 献]

[1] Mayo-Smith W W, Song J H, Boland G L, et al. Management of incidental adrenal masses: a white paper of the ACR incidental findings committee [J]. J Am Coll Radiol, 2017, 14(8): 1038-1044.

[2] Zhu H, Wu M, Wei P, et al. A modified method for CT radiomics region-of-interest segmentation in adrenal lipid-poor adenomas: a two-institution comparative study [J]. Frontiers in Oncology, 2023, 13: 1086039.

[3] Song J H, Chaudhry F S, Mayo-Smith W W. The incidental adrenal mass on CT: prevalence of adrenal disease in 1,049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy [J]. Am J Roentgenol, 2008, 190(5): 1163-1168.

[4] Sundin A. Commentary on adrenal wash-out CT: moderate diagnostic value in distinguishing benign from malignant masses [J]. Eur J Endocrinol, 2022, 186(6): C9-C12.

[5] Moawad A W, Ahmed A, Fuentes D T, et al. Machine learning-based texture analysis for differentiation of radiologically indeterminate small adrenal tumors on adrenal protocol CT scans [J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(10): 4853-4863.

[6] Tang L, Wang Y, Yang X, et al. Virtual or real: lifelike cinematic rendering of adrenal tumors [J]. Quant Imaging Med Surg, 2021, 11(8): 3854-3866.

[7] Elbanan M G, Javadi S, Ganeshan D, et al. Adrenal cortical adenoma: current update, imaging features, atypical findings, and mimics [J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(4): 905-916.

[8] Liu X, Han T, Wang Y, et al. Whole-tumor histogram analysis of postcontrast T1-weighted and apparent diffusion coefficient in predicting the grade and proliferative activity of adult intracranial ependymomas [J]. Neuroradiology, 2024, 66(4): 531-541.

[9] Bastos A L, Mamede M. Radiomics in PET/CT and HRCT for systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: breakthroughs and future directions [J]. Radiol Bras, 2025, 58: e20250021.

[10] 王海升, 袁隆, 朱凯博. 全瘤ADC直方图参数联合影像生物标志物预测直肠腺癌神经脉管浸润的价值 [J]. 磁共振成像, 2025,16(3): 63-69, 95.

[11] He R, Song G, Fu J, et al. Histogram analysis based on intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging for determining the perineural invasion status of rectal cancer [J]. Quant Imaging Med Surg, 2024, 14(8): 5358-5372.

[12] 孙淑萌, 邵真真, 刘佩芳. 3.0T MRI多b值扩散加权成像ADC直方图与乳腺癌分子分型及预后因素的相关性研究 [J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(1): 39-43.

[13] Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors [J]. Eur J Endocrinol, 2016,

175(2):G1–G34.
[14] Lee J M, Kim M K, Ko S H, et al. Clinical guidelines for the management of adrenal incidentaloma [J]. Endocrinology and Metabolism, 2017, 32(2): 200–218.
[15] Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors [J]. Eur J Endocrinol, 2023, 189(1): G1–G42.
[16] Corwin M T, Caoili E M, Elsayes K M, et al. Performance of CT with adrenal–washout protocol in heterogeneous adrenal nodules: a multiinstitutional study [J]. Am J Roentgenol, 2024, 222(5): e2330769.
[17] Umanodan T, Fukukura Y, Kumagae Y, et al. ADC histogram analysis for adrenal tumor histogram analysis of apparent diffusion coefficient in differentiating adrenal adenoma from pheochromocytoma [J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2017, 45(4): 1798–1806.
[18] van Oostenbrugge T J, Spenkelink I M, Bokacheva L, et al. Kidney tumor diffusion–weighted magnetic resonance imaging derived ADC histogram parameters combined with patient characteristics and tumor volume to discriminate oncocytoma from renal cell carcinoma [J]. Eur J Radiol, 2021, 145: 110013.
[19] Li A, Xing W, Li H, et al. Subtype Differentiation of Small (≤4 cm) Solid Renal Mass Using Volumetric Histogram Analysis of DWI at 3–T MRI [J]. Am J Roentgenol, 2018, 211(3): 614–623.
[20] De Robertis R, Maris B, Cardobi N, et al. Can histogram analysis of MR images predict aggressiveness in pancreatic neuroendocrine tumors? [J]. European Radiology, 2018, 28(6): 2582–2591.
[21] Han T, Liu X, Jing M, et al. The value of an apparent diffusion coefficient histogram model in predicting meningioma recurrence [J]. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2023, 149(19): 17427–17436.
[22] Ghosh A, Yekeler E, Dalal D, et al. Whole–tumour apparent diffusion coefficient (ADC) histogram analysis to identify MYCN–amplification in neuroblastomas: preliminary results [J]. European Radiology, 2022, 32(12): 8453–8462.
[23] Kyriazi S, Collins D J, Messiou C, et al. Metastatic ovarian and primary peritoneal cancer: assessing chemotherapy response with diffusion–weighted MR imaging––value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients [J]. Radiology, 2011, 261(1): 182–192.
[24] Albano D, Agnello F, Midiri F, et al. Imaging features of adrenal masses [J]. Insights into Imaging, 2019, 10(1): 1.

（上接第75页）

对于需行中心静脉置管的老年重症患者，在具备穿刺条件的前提下，应优先选择超声引导下颈内静脉置管。今后需探索超声引导技术在老年重症患者不同穿刺部位的适配性优化策略，以应对更多复杂临床情况，并系统评估超声引导下不同中心静脉置管方式在老年重症患者中的长期应用效果和安全性，为临床精准选择穿刺部位提供更全面的循证依据。

[参 考 文 献]

[1] 徐素琴. 护理专案在ICU中心静脉置管患者导管相关性感染控制中的应用 [J]. 当代护士, 2023, 30(7): 130–133.
[2] 陈利芬, 卫建宁, 屈盈莹, 等. 经外周静脉穿刺中心静脉置管操作技术专家共识 [J]. 现代临床护理, 2023, 22(2): 1–9.
[3] 李琳, 刘福丽, 赵一凡, 等. 超声引导外周置入中心静脉导管失败的5年回顾性研究 [J]. 生物医学工程与临床, 2024, 28(1): 63–68.
[4] Thieme M, Moebius–Winkler S, Franz M, et al. Interventional treatment of access site complications during transfemoral TAVI: a single center experience [J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2021, 8: 725079.
[5] 宋灿许, 翟阳, 马菁菁. 模拟培训在超声引导下股静脉穿刺置管教学中的应用效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(32): 182–186.
[6] 徐婷婷, 王岩, 余云, 等. 重症监护病人体验的研究进展 [J]. 全科护理, 2025, 23(2): 245–249.
[7] Xu L B, Mei T T, Cai Y Q, et al. Correlation between components of malnutrition diagnosed by global leadership initiative on malnutrition criteria and the clinical outcomes in gastric cancer patients: a propensity score matching analysis [J]. Frontiers in Oncology, 2022, 12: 851091.
[8] Mao Z, Wen T, Liu X, et al. Geriatric nutritional risk index is associated with hospital death in elderly patients with multiple organ dysfunction syndrome: a retrospective study based on the MIMIC–III database [J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 834256.
[9] Abdo E M, Abouelgreed T A, Elshinawy W E, et al. The outcome of ultrasound–guided insertion of central hemodialysis catheter [J]. Arch Ital Urol Androl, 2023, 95(3): 11588.
[10] Tung C H, Han M S, Kim Y, et al. Tumor ablation using low–intensity ultrasound and sound excitable drug [J]. Journal of Controlled Release, 2017, 258: 67–72.
[11] Trabelsi B, Hajjej Z, Drira D, et al. Comparison of ultrasound–guided internal jugular vein and supraclavicular subclavian vein catheterization in critically ill patients: a prospective, randomized clinical trial [J]. Annals of Intensive Care, 2022, 12(1): 91.
[12] Fulop G A, Ahire C, Csipo T, et al. Cerebral venous congestion promotes blood–brain barrier disruption and neuroinflammation, impairing cognitive function in mice [J]. Geroscience, 2019, 41(5): 575–589.
[13] 赵俊, 韩龄锋, 邓皓锴, 等. 超声引导下中心静脉置管体会 [J]. 内江科技, 2024, 45(5): 134–135, 143.
[14] 袁茜, 李绍华, 孙岩, 等. B超引导下颈内静脉置管在尿毒症血液透析患者中应用 [J]. 现代仪器与医疗, 2016, 22(5): 100–102, 107.
[15] 李英芹, 周萍. 重症监护病房医院感染特点及危险因素分析 [J]. 现代仪器与医疗, 2017, 23(6): 85–87.
[16] 张鹏, 叶霞, 杨巧艳, 等. 目标导向液体治疗对老年患者术后认知和术后恢复的影响 [J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(6): 54–56.