

临床医学影像技术在高原病诊断和治疗评估中的应用

Application of clinical medical imaging technology in the diagnosis and treatment evaluation of altitude sickness

Tao Ji, Su Bing, Wang Jiucun, Tian Mei

引用本文:

陶吉, 宿兵, 王久存, 等. 临床医学影像技术在高原病诊断和治疗评估中的应用[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2023, 47(2): 112–117. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381–202205029–00263

Tao Ji, Su Bing, Wang Jiucun, et al. Application of clinical medical imaging technology in the diagnosis and treatment evaluation of altitude sickness[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2023, 47(2): 112–117. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381–202205029–00263

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–202205029–00263>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

核医学影像技术在烟雾病研究中的应用进展

The application progress in the study of moyamoya disease by nuclear medical imaging technology

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(2): 105–108 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2020.02.006>

医学影像与人工智能

Artificial intelligence in medical imaging

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(1): 2–4 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2020.01.002>

医学影像人工智能新进展

New progress in medical imaging artificial intelligence

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(1): 27–31 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2020.01.007>

影像学在先天性心脏病患儿脑发育评估及预测模型中的应用进展

Application progress of imaging in brain development assessment and prediction model of children with congenital heart disease

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(11): 728–732 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–202106001–00096>

3例中度骨髓型急性放射病患者受照后17年的医学随访观察

Medical follow up of three patients with moderate bone marrow form of acute radiation sickness seventeen years after the accident

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(2): 113–118 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2019.02.004>

多种影像学技术在甲状旁腺功能亢进症术前定位和诊断中的应用进展

Application progress of multiple imaging modalities in preoperative localization and diagnosis of hyperparathyroidism

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(1): 47–53 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–201911029–00004>

临床医学影像技术在高原病诊断和治疗评估中的应用

陶吉¹ 宿兵² 王久存¹ 田梅¹

¹复旦大学人类表型组研究院, 张江复旦国际创新中心, 遗传工程国家重点实验室, 上海 201203; ²中国科学院昆明动物研究所, 昆明 650223

通信作者: 田梅, Email: tianmei@fudan.edu.cn

【摘要】 高原病是指人体进入高海拔低压低氧环境后, 因适应能力不全或失调而引发的一系列临床综合征。该病已成为高原旅居者面临的重大公共健康问题, 严重时可危及生命。因此, 亟需开发高原病的早期诊断、治疗监测的新方法。X线、CT、MRI、超声、SPECT和PET等临床医学影像技术已成为高原病临床诊疗决策的实用工具。笔者综述了多种医学影像技术在高原病诊断和治疗评估中的应用, 以期高原病的精准诊治提供新思路。

【关键词】 高原病; 医学影像; 诊断; 治疗; 评估

基金项目: 国家自然科学基金(32288101); 上海市科技重大专项(2017SHZDZX01)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202205029-00263](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202205029-00263)

Application of clinical medical imaging technology in the diagnosis and treatment evaluation of altitude sickness

Tao Ji¹, Su Bing², Wang Jiucun¹, Tian Mei¹

¹Human Phenome Institute, Zhangjiang Fudan International Innovation Center, State Key Laboratory of Genetic Engineering, Fudan University, Shanghai 201203, China; ²Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650223, China

Corresponding author: Tian Mei, Email: tianmei@fudan.edu.cn

【Abstract】 Altitude sickness refers to a series of clinical syndromes caused by incomplete or maladjustment of adaptability after the human body enters the high altitude hypobaric and hypoxic environment. The disease has become a major public health problem faced by sojourners on the plateau, which can be life-threatening in serious cases. Therefore, there is an urgent need to develop new methods for early diagnosis and treatment monitoring of altitude sickness. Clinical imaging techniques such as X-ray, CT, MRI, ultrasound, SPECT and PET have become practical tools for clinical diagnosis and treatment of altitude sickness. This article summarizes the application of various medical imaging techniques in the diagnosis and treatment evaluation of altitude sickness, in order to provide new ideas for the accurate diagnosis and treatment of altitude sickness.

【Key words】 Altitude sickness; Medical imaging; Diagnosis; Therapy; Assessment

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (32288101); Shanghai Municipal Science and Technology Major Project (2017SHZDZX01)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202205029-00263](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202205029-00263)

高原是指海拔在 2 500 m 以上的地域, 其环境特殊, 具有低压、低氧、低温、强辐射和大风等特点^[1]。平原人群暴露于高原环境后, 机体的组织、器官在形态、结构和功能上会发生一系列代偿性变化, 以适应高原的特殊环境, 被定义为高原习服^[2]。而高原适应是指久居高原的人群经过数代自然选择与进化, 能将适应高原特殊环境的复杂表型遗

传给下一代, 引起机体生理、生化特征改变。机体由于习服能力不全或代偿能力有限而引发的综合征称为高原病, 根据发病急缓可分为急性高原病(acute mountain sickness, AMS)和慢性高原病(chronic mountain sickness, CMS)。AMS是指机体在进入高原的数小时内发生的临床综合征, 其发生率为 40%~90%, 与个体易感性、上升速度、海拔高

度和纬度等因素有关^[3]。CMS是指久居在高原上的世居者或平原移居者因对高原特殊环境逐渐失去习服能力而发生的临床综合征。流行病学研究结果表明,1.2%~33%的高海拔人群患有CMS^[4]。

目前,高原病的诊断主要依据症状表现与临床检测结果综合判断。国际上主要采用路易斯湖评分或环境症状问卷评估AMS^[5]。我国先后建立了急性高原反应分度及标准,如高原病名、分型及诊断标准和CMS青海诊断标准^[6]。由于症状评分量表在一定程度上依靠主观评价,缺乏客观的评价指标,因此,选择更客观、准确的诊断工具评估高原病意义重大。X线、CT、MRI、超声、SPECT和PET等临床医学影像技术具有实时快速、非侵入性、可重复性等优势,能全面、动态、系统地反映机体在疾病状态下的局部变化,已被广泛应用于临床诊治过程^[7]。我们对临床医学影像技术在高原病的诊断和治疗评估中的应用作一综述。

1 医学影像技术

1.1 X线

X线是一种短波长的高能电磁波,其成像基础一方面取决于射线穿透性、荧光效应、感光效应等特性,另一方面,人体不同组织密度和厚度存在差异,对X线的吸收强度也不同。因此X线可用于区分不同的组织结构。X线凭借其方便、准确、经济等优势,成为诊断高原肺水肿(high-altitude pulmonary edema, HAPE)最基本的方法。在急性HAPE患者早期,X线检查可快速观察到患者的肺部形态变化,主要表现为肺间质异常,双肺纹理增多,呈片状、云絮状模糊阴影,右侧常较左侧更重^[8]。HAPE的发生是低氧、低温环境刺激与上呼吸道感染等多因素共同作用的结果,其X线表现不仅与发病时间明显相关,也与组织病理学改变有关。HAPE早期和稳定恢复期均以肺纹理增多为主,支气管血管束增粗;进展期特点则呈多样性,如小斑片影似絮状影、斑片影似有融合样改变和片影如蝶翼样;晚期会出现大片实变与叶间胸膜隔断现象^[9]。根据HAPE在X线上表现特征的多样性,可将HAPE分为中央型、弥漫型、局限型和间质型^[10]。

基于胸部X线的半定量分析对HAPE严重程度的评估和预后评价具有临床价值。一项回顾性研究结果显示,右肺下野的HAPE评分和HAPE阳性率均明显高于其他肺野^[11]。在HAPE患者接受治疗3~7d后,X线定量分析研究结果显示,肺内病变几乎完全吸收,心胸比例和主动脉面积均较治疗前缩小,这提示基于X线的HAPE评分对疗效监测具有临床意义^[12]。但仍需行前瞻性、大样本量的研究来进一步探讨肺部病变、临床指标与疾病预后之间的关系。因此,密切结合临床病史,观察分析X线肺部阴影表

现是提高HAPE诊断水平的关键。

1.2 CT

X线是目前HAPE临床诊断的首要选择,但X线显示的二维图像容易造成结构信息重叠,且对脑、心脏等软组织的密度分辨率较低。CT是基于X线重建的断层扫描,分辨率高,可作为X线检查的重要补充。虽然有研究结果显示X线片与CT检查在HAPE进展期及稳定期无明显差异,但在HAPE早期及恢复期,CT在显示肺部细节等方面较常规X线具有明显优势^[13]。因此,在常规X线检查无异常,但临床高度怀疑HAPE时,CT检查对HAPE早期诊断具有重要的诊断及随访价值。

胸部CT在寻找急性高原病的早期诊断指标中具有指导意义。经胸部CT平扫获得的血液CT值、左右心室比、主肺动脉直径、肺动脉直径增宽、左心室腔和(或)室间隔CT值差等信息,可作为评价AMS的辅助诊断指标^[14]。近年来,影像组学也被用于HAPE与急性心源性肺水肿患者的肺窗CT图像纹理特征提取与定量分析,其灵敏度、特异度分别为100.0%、94.4%^[15]。因此,基于CT图像的纹理分析可为2种肺水肿的鉴别诊断提供重要参考。

脑部CT也被广泛应用于评估高原脑水肿(high-altitude cerebral edema, HACE)和CMS。HACE患者经常伴有头晕呕吐和进行性意识障碍,且患者意识障碍发生越久,头颅CT显像越可能发现异常^[16]。由于患者的脑组织含水量增高,CT显像主要表现为脑沟变浅与脑室脑池缩小。但值得注意的是,由于脑室、脑沟的宽度与年龄、个体差异有关,仅凭颅脑CT显像尚不能判断HACE的发生。CMS患者血红蛋白的浓度明显升高,导致颅内血管CT值明显升高,血流速度减慢,平均通过时间明显延长,这表明脑部处于缺血、缺氧状态。有研究结果显示,CMS在脑部多层螺旋CT平扫加灌注成像扫描中表现为脑肿胀、脑沟裂变浅,脑室缩小^[17]。因此,多层螺旋CT脑部平扫加灌注扫描可同时获得形态学和功能学信息,有助于CMS脑部形态和血流动力学评估。

1.3 MRI

MRI是基于人体的氢原子核受到外在射频脉冲激发而产生的磁共振现象,当脉冲激发结束时,氢原子核在恢复到激发前状态的过程中会发生能级和相位变化,恢复过程所需时间称为弛豫时间,因人体组织细胞的弛豫时间差异,在MRI图像上表现为不同强度的信号。MRI分辨率高、脉冲序列多样、无电离辐射,对软组织结构成像显示清晰,是最常用的脑和心脏医学影像技术。脑是高耗氧量器官,占全身耗氧量的23%,对缺氧非常敏感。急进高原人群暴露前后的头部MRI扫描结果显示,急性暴露在短时间内会引起全脑与灰质体积增加,而白质与脑脊液体积减

小。因而对于脑脊液缓冲能力不足的个体,发生AMS的可能性更高^[18]。

基于体素的MRI形态学技术可自动测定大脑灰、白质密度和体积并进行定量分析,能客观反映CMS患者不同脑区体积的变化。与对照组相比,CMS患者的左侧前扣带回灰质体积明显萎缩,这可能与认知功能受损相关;右侧舌回、后扣带回、双侧海马旁回及左侧颞下回灰质体积增加,而脑白质无明显异常,这表明CMS患者的脑灰质对缺氧更敏感^[19]。

磁敏感加权成像是通过不同组织之间的磁敏感性差异形成图像对比。脑内微小血管病变引起的血液外渗是发生CMS的危险因素,其临床症状隐匿,CT和MRI常规扫描序列无法有效检出。磁敏感加权成像技术在检测CMS患者脑微出血方面更具敏感性,且检出率更高^[20],可用于确定微出血灶的位置和严重程度,有利于指导静脉溶栓治疗。

弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是通过施加弥散敏感梯度场来检测活体组织水分子受限弥散程度,进而反映组织微观结构变化的。弥散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)是在DWI基础上发展而来的,对脑组织缺血改变的敏感性更高。CMS患者和正常人脑的DKI研究结果显示,2组人群的左右大脑半球微结构并非完全对称^[21]。与正常组相比,CMS患者脑组织对低氧环境的敏感性和反应性不同,部分脑区通过胶质细胞增生的改变来耐受高原低氧微环境^[22]。但该研究样本量较小,未对CMS患者的严重程度进行分级。进一步的DKI联合DWI探究了轻、中、重度CMS患者大脑灰白质微结构的变化。随着病情的加重,CMS患者的两侧大脑半球白质纤维区域与深部灰质核团结构受累范围逐渐增大。因此,DKI联合DWI用于评价人脑灰白质微结构具有一定的参考价值^[23]。

灌注加权成像利用“首过效应”通过快速扫描技术研究脑部血流灌注变化,以获得的血流灌注参数来进一步评估组织血流动力学参数。灌注加权成像能在脑微结构发生改变之前提供脑微循环的信息,研究结果显示,CMS患者脑内可能存在侧支循环代偿,可用于监测CMS的生理状态^[24]。

在长期缺氧状态下,心脏持续代偿性负荷泵血是发生心脏病变的主要原因,心脏MRI可提供心脏形态结构和功能的重要信息。如高原性心脏病患儿的MRI主要表现为右心室肥大和主肺动脉扩张,少数可出现左心室肥厚和室间隔增厚。心脏动态增强MRI结果显示,CMS患者早期右心室舒张末期容积增加,右心室壁变厚,这可能与长期缺氧导致心脏结构出现适应性变化有关^[25]。其他成像技术如磁共振波谱、心脏电影成像等将在亚临床早期为高原性心脏病提供更全面的诊断依据。

1.4 核医学成像

随着分子影像学的发展^[26]和透明病理概念的提出^[27],医学影像设备的发展日新月异。放射性核素分子影像是最早、最成熟的分子影像模态,其主要是利用放射性同位素示踪原理进行疾病诊断。由于疾病的生化变化早于解剖结构的改变,因而SPECT和PET成像较其他成像模态具有独特优势。同时,核医学成像技术通常只需要纳克~毫克级别的核素探针即可实现成像,可反映细胞、分子水平的生理过程和疾病状态。

在缺氧条件下,血管平滑肌细胞由收缩型转化为合成型,引起肺血管重塑。血管内皮细胞代谢紊乱,导致肺血管出现管壁细胞增生与管腔狭窄病变。基于肺通气/血流灌注(ventilation/perfusion, V/Q)的功能显像已被推荐用于诊断是否存在肺动脉狭窄或闭塞性病变(包括栓塞性疾病等)。平面显像和SPECT作为V/Q显像的主要检查方法,在诊断慢性血栓栓塞性肺动脉高压中均具有较高的灵敏度、特异度和准确率^[28]。^{99m}Tc-MAA SPECT/CT灌注显像与64排螺旋CT肺动脉成像诊断肺栓塞的诊断效能接近,SPECT/CT灌注显像倾向于功能性诊断,能直观全面地反映肺部病变与血流灌注情况^[29]。进一步研究发现,联合上述2种成像技术诊断肺动脉狭窄伴有肺动脉高血压的准确率可高达100%,这一策略具有操作简单、安全性高、灵敏度高的优势^[30]。肺灌注SPECT/CT显像在评价溶栓治疗肺栓塞的效果方面,也具有一定的临床应用价值。

PET/CT将PET的功能代谢显像与CT的解剖结构显像技术相融合,优势互补,提高了诊断效能。¹⁸F-FDG作为葡萄糖类似物可被增殖性肺血管细胞高度摄取,可用于评估先天性心脏病相关肺动脉高压患者的肺组织葡萄糖摄取速率,其双肺¹⁸F-FDG摄取高于健康对照组。因此,通过PET监测葡萄糖摄取变化,评估疾病严重程度具有重要的临床价值^[31]。随着高原医学的发展和成像设备的普及,先进的医学影像技术有望助力高原病的早期诊断与治疗评估。

1.5 光学成像

光学成像主要是利用不同波长的光与细胞、组织相互作用,或利用外源性荧光探针实现成像。与近红外一区荧光(700~900 nm)相比,近红外二区荧光(1 000~1 700 nm)凭借组织散射少、自体荧光少、组织穿透力更深、信噪比更高等优势,被应用于疾病的早期诊断与术中导航。如水溶性良好的近红外二区小分子荧光探针可用于实时监测肾损伤模型小鼠的肾脏功能。该探针经尾静脉注射1 min后便可聚集到肾脏损伤部位,在24 h内通过肾脏可清除90%^[32]。这种肾脏可清除的探针成像深度较深,在高原低氧环境诱导的急性肾损伤的功能检测中可发挥重要作用。目前有关光学探针在高原病人中的检测研究较少,有待进一步挖

掘其应用价值。

1.6 超声成像

超声心动图是利用超声波回波检查心脏和血管的结构,以反映心脏器质性病变的无创性检查。超声心动图可准确评价急性慢性高原病患者习服前后左右心脏结构和功能的变化,为制定临床干预措施提供参考。有关AMS患者进入高原前后及返回平原的超声心动图的研究结果显示,经过1个月习服,患者呈现房室协调状态,保持对缺氧的应激状态;返回平原1周内,心血管功能并不能完全恢复到进入高原前的状态^[33]。CMS患者的右心室壁增厚、室腔增大以及收缩和舒张功能均有下降趋势,且随着时间的延长均趋向恶化^[34]。四维超声心动图发现高原低氧环境会引起移居者心室功能的改变,可导致一定的心肌损伤^[35]。比较CMS患者、高原性心脏病患者与健康习服人群的心脏超声、血常规和生化指标,结果显示,2种疾病均表现为红细胞系统的异常增生和尿酸值的升高,提示二者或相互关联^[36]。超声诊断仪可用于监测长期氧疗对CMS的预防作用。在高海拔地区长期持续低浓度氧疗,能改善缺氧造成的重要脏器损伤。因此,加强高海拔地区人群的超声心动图定期检查,对早期诊治心脏损伤具有重要意义。

多普勒超声能有效观察到早期的心脏结构和功能改变,可为高原病的筛选和防治提供数据支撑。CMS患者的多普勒超声主要表现为右心房、右心室增大和肺动脉增宽,继而产生三尖瓣和肺动脉瓣关闭不全等心脏改变。这类人群的脑循环储备力明显低于健康人,更易发生颅内缺血、脑梗死,该研究为CMS患者在血液高凝状态下脑梗死的预防和治疗提供了新的思路^[37]。

2 小结与展望

高原低压低氧环境对人类的生存和繁育有重要影响。全世界约有1.4亿人生活在高原,每年约有4000万的游客进入高海拔地区,由于高原习服不良引发的高原病发病人数逐年增加^[38]。因此,开展及时、准确的急性慢性高原病的早期诊断和治疗成为研究重点。不同医学影像技术在诊断高原病中发挥着重要作用。X线检查操作简便,经济可行,广泛应用于高原病的初步诊断,但其分辨率较低,且成像深度有限。基于X线发展的CT实现了成像深度的不受限,但其对于脑等软组织的对比度差,且有电离辐射。MRI对软组织成像对比度好,空间分辨率高、无电离辐射,能同时提供解剖学信息、功能信息和分子信息。超声凭借实时动态、无辐射成像的优势成为高原心脏病等疾病的重要诊断工具。目前,光学成像与核医学成像已被广泛应用于肿瘤、神经系统等重大疾病的早期诊疗,其在高原低氧环境下监测人体器官组织或病理、生理异常状态也具有广阔的应用前景。

基于表型组学开展高原人群队列分析^[39],解析藏族人群对高原低氧环境的适应机制,挖掘高原习服-适应过程中的关键影像学生物标志物,构建高灵敏度、高特异度的单和(或)多模态分子影像探针,通过多种影像模态“可视化”诊断和治疗急性慢性高原病,从而实现易感人群的筛查、高原病的精准诊治,这将是高原医学与医学影像技术的发展趋势。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 陶吉负责文献的查阅、论文的撰写;宿兵、王久存负责论文的审阅与修改;田梅负责命题的提出、最终版本的修订

参 考 文 献

- [1] Luks AM, Hackett PH, Hardin CC. Medical conditions and high-altitude travel[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(4): 364-373. DOI: 10.1056/NEJMra2104829.
- [2] 丁丽, 柏维尧, 柯涛, 等. 高原低氧习服研究进展[J]. *实用预防医学*, 2015, 22(3): 379-382. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2015.03.042.
Ding L, Bai WY, Ke T, et al. Research progress of altitude adaptation[J]. *Pract Prev Med*, 2015, 22(3): 379-382. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2015.03.042.
- [3] Luks AM, Swenson ER, Bärtsch P. Acute high-altitude sickness[J]. *Eur Respir Rev*, 2017, 26(143): 160096. DOI: 10.1183/16000617.0096-2016.
- [4] Azad P, Stobdan T, Zhou D, et al. High-altitude adaptation in humans: from genomics to integrative physiology[J]. *J Mol Med*, 2017, 95(12): 1269-1282. DOI: 10.1007/s00109-017-1584-7.
- [5] Roach RC, Hackett PH, Oelz O, et al. The 2018 Lake Louise acute mountain sickness score[J]. *High Alt Med Biol*, 2018, 19(1): 4-6. DOI: 10.1089/ham.2017.0164.
- [6] 刘鑫源, 罗勇军. 急性高原(山)病诊断标准的演变历程及最新进展[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(10): 188-192.
Liu XY, Luo YJ. The evolution and latest progress of diagnostic criteria for acute mountain disease[J]. *J Prev Med Chin PLA*, 2019, 37(10): 188-192.
- [7] Zhang K, Sun Y, Wu S, et al. Systematic imaging in medicine: a comprehensive review[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(6): 1736-1758. DOI: 10.1007/s00259-020-05107-z.
- [8] 吴谦. 高原肺水肿 X线表现特点分析[J]. *青海医药杂志*, 2014, 44(7): 36-37.
Wu Q. X-ray analysis of high-altitude pulmonary edema[J]. *J Qinghai Med*, 2014, 44(7): 36-37.
- [9] 李传明, 贺晓武, 张孝才, 等. 急性高原肺水肿患者早期 X线检查意义分析[J]. *医疗卫生装备*, 2011, 32(2): 58-59. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8868.2011.02.023.
Li CM, He XW, Zhang XC, et al. Clinical application value of X-ray examination in diagnosis of high-altitude pulmonary edema[J]. *Chin Clin Med Equip J*, 2011, 32(2): 58-59. DOI: 10.

- 3969/j.issn.1003-8868.2011.02.023.
- [10] 王连智, 张世昊. 高原地区肺水肿 30 例 X 线分析[J]. 高原医学杂志, 2012, 22(4): 49-51. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3809.2012.04.016.
- Wang LZ, Zhang SH. Analysis of 30 cases of pulmonary edema in high altitude[J]. *J High Altitude Med*, 2012, 22(4): 49-51. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3809.2012.04.016.
- [11] 张卫善, 卓嘎拉姆, 王斐, 等. 基于胸部 X 线征象的半定量分析方法在高原肺水肿中的应用[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(11): 1690-1693. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2018.11.010.
- Zhang WS, Dolkar L, Wang F, et al. The application of semi-quantitative analysis based on chest radiography in high altitude pulmonary edema[J]. *J Pract Radiol*, 2018, 34(11): 1690-1693. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2018.11.010.
- [12] 张卫善, 卓嘎拉姆, 王斐, 等. 基于胸部 X 线的定量分析在高原肺水肿治疗前后中的对比研究[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(12): 1918-1921. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2019.12.008.
- Zhang WS, Dolkar L, Wang F, et al. A comparative study on high-altitude pulmonary edema pre-and post-treatment: a quantitative analysis based on chest X-ray[J]. *J Pract Radiol*, 2019, 35(12): 1918-1921. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2019.12.008.
- [13] 王俊, 赵建忠, 赵祥林, 等. 高原肺水肿的影像学检查价值[J]. 医疗卫生装备, 2015, 36(11): 78-80. DOI: 10.7687/j.issn.1003-8868.2015.11.078.
- Wang J, Zhao JZ, Zhao XL, et al. Value of imaging examination for high altitude pulmonary edema[J]. *Chin Clin Med Equip J*, 2015, 36(11): 78-80. DOI: 10.7687/j.issn.1003-8868.2015.11.078.
- [14] 陆良其, 罗杰, 李旭文. 36 例急性高原病胸部 CT 平扫影像分析[J]. 现代医用影像学, 2021, 30(5): 977-981. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7035.2021.05.053.
- Lu LQ, Luo J, Li XW. Analysis of 36 cases of acute high-altitude disease chest CT plain scan images[J]. *Mod Med Imagel*, 2021, 30(5): 977-981. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7035.2021.05.053.
- [15] 田序伟, 马爱琳, 蒋刘江, 等. 基于 CT 图像的纹理分析在鉴别高原肺水肿与急性心源性肺水肿中的价值[J]. 放射学实践, 2020, 35(1): 45-49. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.01.009.
- Tian XW, Ma AL, Jiang LJ, et al. CT imaging-based texture analysis: discrimination of high-altitude pulmonary edema and acute cardiogenic pulmonary edema[J]. *Radiol Pract*, 2020, 35(1): 45-49. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.01.009.
- [16] 沈进军, 罗虹, 贺晓武, 等. 高原脑水肿患者颅脑 CT 征象及临床表现对比分析[J]. 四川医学, 2011, 32(6): 943-944. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2011.06.069.
- Shen JJ, Luo H, He XW, et al. Comparative analysis of CT signs and clinical manifestations of brain in patients with high altitude cerebral edema[J]. *Sichuan Med J*, 2011, 32(6): 943-944. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2011.06.069.
- [17] 王铎尧, 鲍海华, 赵希鹏, 等. 慢性高原病脑部 MSCT 表现与血流动力学研究[J]. 实用放射学杂志, 2011, 27(3): 322-326.
- Wang DY, Bao HH, Zhao XP, et al. Multi-slice spiral computed tomography manifestations of brain and cerebral hemodynamics in chronic mountain sickness[J]. *J Pract Radiol*, 2011, 27(3): 322-326.
- [18] 张诗雨, 冯杰, 刘文佳, 等. 急进高原人群脑形态学变化的磁共振成像研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(8): 574-577. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2019.08.004.
- Zhang SY, Feng J, Liu WJ, et al. MRI investigation of cerebral morphological changes in people rapidly entering plateau[J]. *Chin J Med Imaging*, 2019, 27(8): 574-577. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2019.08.004.
- [19] 刘彩霞, 鲍海华, 李伟霞, 等. 慢性高原病患者脑灰质变化的 VBM-MRI 研究[J]. 磁共振成像, 2014, 5(3): 211-215. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8034.2014.03.012.
- Liu CX, Bao HH, Li WX, et al. Voxel-based morphometry MRI study of gray matter's alteration in patients with chronic mountain sickness[J]. *Chin J Magn Reson Imaging*, 2014, 5(3): 211-215. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8034.2014.03.012.
- [20] 员强. MRI 磁敏感加权成像对慢性高原病脑微出血的应用价值[D]. 青海: 青海大学, 2015.
- Yuan Q. Value of susceptibility weighted imaging in cerebral microbleeds of chronic mountain sickness[D]. Qinghai: Qinghai Univ, 2015.
- [21] 国静静. DKI 技术对慢性高原病脑灰白质微结构的研究[D]. 青海: 青海大学, 2016.
- Guo JJ. Study on brain gray and white matter microstructural of chronic mountain sickness with diffusion kurtosis imaging[D]. Qinghai: Qinghai Univ, 2016.
- [22] 孙艳秋, 国静静, 张永海, 等. 扩散峰度成像技术对慢性高原病患者与正常人大脑灰白质微结构的对照研究[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(1): 127-130. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2017.01.035.
- Sun YQ, Guo JJ, Zhang YM, et al. Diffusion kurtosis imaging for demonstrating the microstructure of brain gray and white matter in patients with chronic mountain sickness[J]. *J Pract Med*, 2017, 33(1): 127-130. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2017.01.035.
- [23] 孙艳秋, 邓文友, 王艺静, 等. 扩散峰度成像联合扩散加权成像评价慢性高原病大脑灰白质微结构改变的价值[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(12): 1827-1830, 1838. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2018.12.001.
- Sun YQ, Deng WY, Wang YJ, et al. The value of diffusion kurtosis imaging combined with diffusion weighted imaging in evaluating the microstructure of cerebral gray and white matter in chronic mountain sickness[J]. *J Pract Radiol*, 2018, 34(12): 1827-1830, 1838. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2018.12.001.
- [24] 包圆圆, 鲍海华. 慢性高原病脑的 MR 灌注加权成像评价[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(7): 1042-1045, 1049. DOI: 10.3969/

- j.issn.1002-1671.2019.07.004.
- Bao YY, Bao HH. Evaluation of MR perfusion weighted imaging of the brain chronic mountain sickness[J]. *J Pract Radiol*, 2019, 35(7): 1042–1045, 1049. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2019.07.004.
- [25] 谢冬梅. 动态增强 MRI 在慢性高原病患者心脏改变的诊断价值[D]. 青海: 青海大学, 2016.
- Xie DM. The value of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE MRI) for the heart changes of CMS patient[D]. Qinghai: Qinghai Univ, 2016.
- [26] Tian M, He X, Jin C, et al. Transpathology: molecular imaging-based pathology[J]. *E J N M Mol Imaging*, 2021, 48(8): 2338–2350. DOI: 10.1007/s00259-021-05234-1.
- [27] 冯柳, 吴爽, 金晨涛, 等. 生长抑素受体显像剂在神经内分泌肿瘤中的临床研究进展[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2021, 45(6): 376–382. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202102027-00043.
- Feng L, Wu S, Jin CT, et al. Clinical research progress of somatostatin receptor imaging agents in neuroendocrine tumors [J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2021, 45(6): 376–382. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202102027-00043.
- [28] 王蒙. 核素肺通气/灌注显像在肺高压疾病的临床应用研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2020.
- Wang M. Clinical application of lung ventilation/perfusion imaging in pulmonary hypertension[D]. Bei Jing: Peking Union Medical College, 2020.
- [29] 张晶晶, 谢新立, 阮翹, 等. ^{99m}Tc -MAA SPECT/CT 融合显像与 64 排螺旋 CT 肺动脉成像诊断肺栓塞的对比研究[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2012, 32(2): 149–150. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2012.02.018.
- Zhang JJ, Xie XL, Ruan Q, et al. A comparative study of ^{99m}Tc -MAA SPECT/CT fusion imaging and 64-slice spiral CT pulmonary artery imaging in the diagnosis of pulmonary embolism[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2012, 32(2): 149–150. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2012.02.018.
- [30] 王茸, 王海军, 曹云山, 等. 肺灌注联合 CT 肺动脉成像对肺动脉狭窄合并肺动脉高血压的诊断价值[J]. *兰州大学学报: 医学版*, 2018, 44(5): 26–30. DOI: 10.13885/j.issn.1000-2812.2018.05.005.
- Wang R, Wang HJ, Cao YS, et al. Pulmonary perfusion imaging combined with computed tomography and pulmonary angiography in diagnosis of pulmonary artery hypertension in patients with pulmonary artery stenosis[J]. *J Lanzhou Univ: Med Sci*, 2018, 44(5): 26–30. DOI: 10.13885/j.issn.1000-2812.2018.05.005.
- [31] 王歆惠, 汪蕾, 张海龙, 等. ^{18}F -FDG PET 定量评价先天性心脏病相关肺动脉高压患者肺葡萄糖代谢[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(10): 613–616. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200612-00231.
- Wang XH, Wang L, Zhang HL, et al. Quantitative evaluation for lung glucose metabolism using ^{18}F -FDG PET imaging in patients with pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(10): 613–616. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200612-00231.
- [32] Huang J, Xie C, Zhang X, et al. Renal-clearable molecular semiconductor for second near-infrared fluorescence imaging of kidney dysfunction[J]. *Angew*, 2019, 131(42): 15264–15271. DOI: 10.1002/anie.201909560.
- [33] 王银, 孙艳丹, 邹晓娟. 超声仪器对急性高原病患者返回平原前后心血管功能变化评价研究[J]. *医疗卫生装备*, 2017, 38(3): 77–79. DOI: 10.7687/j.issn1003-8868.2017.03.077.
- Wang Y, Sun YD, Zou XJ. Echocardiogram evaluation of cardiovascular functions of acute mountain sickness patient before and after returning plain[J]. *Clin Med Equip*, 2017, 38(3): 77–79. DOI: 10.7687/j.issn1003-8868.2017.03.077.
- [34] 王俊宝, 马淑梅, 才让卓玛, 等. 超声心动图对慢性高原病患者右心室结构及功能的初步研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(3): 281–285. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.
- Wang JB, Ma SM, Cairang ZM. Preliminary study of right ventricular structure and function in patients with chronic high-altitude disease by echocardiography[J]. *J Clin Cardiol*, 2019, 35(3): 281–285. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.
- [35] 曹宁. 基于四维超声心动图的高原低氧习服患者的右心室结构和功能评估[J]. *心脏杂志*, 2022, 34(1): 67–70. DOI: 10.12125/j.chj.202011052.
- Cao N. Evaluation of right ventricular structure and function in high altitude hypoxic acclimatization patients based on four dimensional echocardiography[J]. *Chin Heart J*, 2022, 34(1): 67–70. DOI: 10.12125/j.chj.202011052.
- [36] 解力, 谢慎威. 慢性高原病与高原肺动脉高压在心脏超声、血常规与血生化等指标的差异研究[J]. *西南军医*, 2020, 22(4): 322–325. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7193.
- Xie Li, Xie SW. Differences between chronic mountain sickness and high-altitude blood biochemical indices between chronic mountain sickness and high-altitude pulmonary hypertension[J]. *J Mil Surg Southwest China*, 2020, 22(4): 322–325. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7193.
- [37] 郝贵生, 吴世政. 慢性高原病对脑血管反应性及血管调节因子的影响[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2016, 42(7): 390–394.
- Hao GS, Wu SZ. Chronic mountain sickness modulated cerebrovascular reactivity and biological effects on the related vascular responses cytokines[J]. *J Nerv Ment Dis*, 2016, 42(7): 390–394.
- [38] Murray AJ. Energy metabolism and the high-altitude environment[J]. *Exp Physiol*, 2016, 101(1): 23–27. DOI: 10.1113/EP085317.
- [39] Li Y, Ma Y, Wang K, et al. Using composite phenotypes to reveal hidden physiological heterogeneity in high-altitude acclimatization in a Chinese Han longitudinal cohort[J]. *Phenomics*, 2021, 1(1): 3–14. DOI: 10.1007/s43657-020-00005-8.