

CTP 联合 3D-ASL 技术对高原红细胞增多症 脑部血流动力学的探讨

胡俊洁¹, 孙艳秋², 王海洋¹, 任艳丽¹, 杨国仁³

- 1. 安阳市肿瘤医院, 河南 安阳 455000; 2. 青海省人民医院, 青海 西宁 810000;
- 3. 山东省肿瘤医院, 山东 济南 250117

摘要: **目的** 研究高原红细胞增多症(HAPC)CT 脑灌注 (CTP) 的变化/核磁共振质子自旋标记技术(3D-ASL)的应用价值并进行对比研究。**方法** 用多层螺旋 CT(MDCT) 研究 22 例不同程度高原红细胞增多症患者的 CT 脑灌注的变化;CT 全脑灌注技术与核磁共振质子自旋标记技术(3D-ASL)在高原红细胞增多症脑部血流动力学改变中的应用价值的比较。**结果** HAPC 随病情加重, 大脑皮质和白质均脑血流量(CBF)呈下降趋势, 除额叶白质和颞叶白质外, 余部位不同病情间差异均有统计学意义($P < 0.05$);随病情加重, 大脑各部位皮质和白质脑血容量(CBV)增加, 白质更为显著, 且各部位不同病情间 CBV 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);随病情加重, 大脑各部位皮质和白质平均通过时间(MTT)均显著增加, 各部位不同病情间 MTT 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);不同程度 HAPC 患者随病情加重($P < 0.05$), 相对脑血流量(rCBF)降低, 除顶叶皮质、颞叶白质和枕叶白质外, 各部位不同病情间 rCBF 差异均有统计学意义;通过 ROC 曲线来评价 CTP 和 ASL 两者的诊断价值, 两条曲线接近, CTP 略优于 ASL。**结论** 不同程度 HAPC 患者随着病情进展, 脑血流减低;血容量增加;血流平均通过时间延长;CTP 与 ASL 两种方法效果接近, 前者价值略优。

关键词: 高原红细胞增多症;电子计算机断层扫描;灌注成像;磁共振成像;动脉自旋标记

中图分类号:R816.3 文献标识码:A 文章编号:1004-714X(2021)02-0214-06

Study on hemodynamics of high altitude polycythemia by 3D-ASL combined with CT cerebral perfusion

HU Junjie¹, SUN Yanqiu², WANG Haiyang¹, REN Yanli¹, YANG Guoren³

- 1. Anyang Tumour Hospital, Anyang 455000 China; 2. Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810000 China;
- 3. Shandong Cancer Hospital, Jinan 250117 China

Abstract: **Objective** To investigate the changes of CT cerebral perfusion (CTP) and the application value of nuclear magnetic resonance proton spin labeling (3D-ASL) and to conduct a comparative study. **Methods** Multi-slice spiral CT(MDCT) was used to study the changes of CTP in 22 patients with HAPC. Comparison of CT whole-brain perfusion technique and nuclear magnetic resonance proton spin labeling technique (3D-ASL) in hemodynamic changes of the brain in plateau polycythemia. **Results** With the aggravation of HAPC, CBF of cerebral cortex and white matter showed a downward trend. Except the white matter of frontal lobe and temporal lobe, the difference of HAPC among different diseases was statistically significant ($P < 0.05$). Along with the aggravation of, each part of the brain cortex and white matter CBV increase, white matter, and each part CBV difference had statistical significance between different condition ($P < 0.05$). With the aggravation of the disease, the MTT of cortex and white matter in all parts of the brain increased significantly, and the difference of MTT between different parts of the disease was statistically significant ($P < 0.05$). HAPC patients along with the aggravation of different level, rCBF is reduced, in addition to the parietal cortex, temporal and occipital white matter, white matter rCBF differences between different parts of different condition have statistical significance ($P < 0.05$). ROC curve was used to evaluate the diagnostic value of CTP and ASL. The two curves were close to each other, and CTP was slightly better than ASL. **Conclusion** With the progression of HAPC, cerebral blood flow decreased, blood volume increased, and average blood flow time prolonged in patients with different degrees of HAPC. CTP and ASL had similar effects, and the former had slightly better value.

Keywords: HAPC; CT; Perfusion Imaging; MRI; 3D-ASL

Corresponding author: SUN Yanqiu, E-mail: syqldn@126.com

多年来,临床上已有大量关于高原红细胞增多症(HAPC)形成机制的研究报道,但目前对其发病机制的认识仍不完整,尚无有效的防治措施。高原低氧环境刺激下机体内促红细胞生成素(EPO)过度分泌是诱发HAPC发生的启动因子,其发病机理可能与体内多种造血调控因子内皮素-1等的异常表达^[1]、红细胞增值/调亡的失衡及HIF调控相关基因EPAS1等的变异有关^[2]。HAPC患者由于体内红细胞增多使血液粘滞度增高、血流缓慢,最终可导致全身各脏器不同程度缺氧性损伤。脑部是血流丰富的器官,对缺氧的敏感性极高,血液粘稠度的增高使HAPC患者更容易诱发脑血栓、脑水肿等疾病,因此了解高原红细胞增多症患者脑部的血流动力学改变十分重要。

1 资料与方法

1.1 一般方法 回顾性分析了2017年3月—2018年1月因各种临床指征而行全脑CT脑灌注检查的HAPC患者共22例,按照慢性高原病青海计分法^[3],依病情程度轻、中、重分为A组8例、B组7例、C组7例;招募世居高原的男性健康志愿者10人作为对照组,平均年龄(42.6 ± 7.6)岁。其中HAPC患者纳入标准:①临床诊断符合慢性高原病诊断标准;②入选者为平均年龄(43.8 ± 10.4)岁的男性;③头颅常规MRI序列扫描未见异常病变。排除标准:①肺气肿等呼吸系统疾病、慢性肾病或其他肿瘤性病变引起的继发性红细胞增多的人群。②居住地区海拔低于2500m水平的人群。③对碘造影剂过敏及存在核磁共振检查禁忌证的人群。④临床相关检查提示脑血管病变者。

1.2 仪器与方法 使用GE Revolution CT进行扫描。所有受检者均取仰卧位,采用头先进的方式,扫描参数管电压80kV,管电流120mA,再经静脉团注含碘对比剂-碘海醇370mg/mL以4.0mL/s的速率注射40mL,进行全颅脑灌注检查。CTP后处理得到彩色图像[脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)及MTT的伪彩图]。

Siemens Skyra3.0T超导型MR扫描仪行头颅核磁常规扫描及核磁共振质子自旋标记技术(3D-ASL),受检者取仰卧位,采用头先进的方式,常规序列包括T1WI(TR 2000ms, TE 9ms), T2WI(TR 6000ms, TE 125ms), T2flair(TR 8500ms, TE 81ms), ASL序列

参数如下:TR 5000ms, TE 36.34ms。3D-ASL原始数据经后处理软件处理后获得感兴趣区rCBF值,对不同组间同一部位的感兴趣区的参数值进行比较分析。并对rCBF与CTP中的参数CBF进行受试者工作特性曲线(ROC)曲线的绘制来评价两种检查方式的价值。

1.3 图像处理 将CTP的原始数据传送至GE ADW4.6后处理工作站进行处理,得到CBF、CBV及MTT灌注伪彩图(见图1)。3D-ASL序列扫描后,扫描数据传送至后处理工作站进行处理,手动调节得到色彩层次清晰的灌注伪彩图。感兴趣区(ROI)选取双侧额叶、颞叶、枕叶、顶叶的灰白质及基底节区、丘脑,尽量避开血管及脑沟、裂,依次测量ROI各项参数指标,同一部位重复3次测量取平均值进行统计学分析。

1.4 统计学分析 使用SPSS 19.0软件进行统计学分析,各组相同部位的各项灌注参数值采用单因素方差分析,通过绘制ROC曲线比较CTP中CBF与3D-ASL中rCBF两参数来进行评价两种检查方式在HAPC患者脑血流量改变中的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与不同程度HAPC患者CTP各参数的比较

2.1.1 对照组与不同程度HAPC患者CBF的比较 HAPC随病情加重,大脑皮质和白质CBF均呈下降趋势,除额叶白质和颞叶白质外,余部位不同病情间差异均有统计学意义。见表1。

2.1.2 对照组与不同程度HAPC患者CBV的比较 见表2。表2结果提示,随病情加重,大脑各部位皮质和白质CBV增加,白质更为显著,且各部位不同病情间CBV差异均有统计学意义。

2.1.3 对照组与不同程度HAPC患者MTT的比较 见表3。表3结果提示,随病情加重,大脑各部位皮质和白质MTT均显著增加,各部位不同病情间MTT差异均有统计学意义。

2.2 不同程度HAPC组与对照组ASL序列参数rCBF的比较 见表4。根据表4结果,提示不同程度HAPC患者随病情加重,rCBF降低,除顶叶皮质、颞叶白质和枕叶白质外,各部位不同病情间rCBF差异均有统计学意义。

表1 对照组与不同程度 HAPC 患者 CBF 的比较

Table 1 Comparison of CBF between control group and patients with different degree of HAPC

部位	对照组 (mL/100 g.min)	轻度 (mL/100 g.min)	中度 (mL/100 g.min)	重度 (mL/100 g.min)	F值	P值
额叶皮质	40.53 ± 6.84	39.15 ± 4.42	35.56 ± 5.53	32.97 ± 5.53*	2.972	0.049
颞叶皮质	45.60 ± 6.52	43.70 ± 4.41	39.49 ± 4.02	37.75 ± 4.40	4.114	0.015
枕叶皮质	37.07 ± 6.89	34.74 ± 4.74	33.10 ± 2.82	29.97 ± 2.58*	3.022	0.046
顶叶皮质	45.6 ± 6.52	44.04 ± 4.25	39.49 ± 4.02*	39.67 ± 3.72*	3.168	0.04
基底节	43.87 ± 7.89	38.19 ± 5.25*	35.12 ± 3.10*	34.23 ± 4.38*	5.002	0.007
丘脑	37.84 ± 5.83	35.19 ± 3.84	32.22 ± 1.67	31.90 ± 2.09	4.097	0.016
额叶白质	16.41 ± 2.14	14.89 ± 1.54	14.90 ± 1.27	14.87 ± 2.05	1.613	0.209
颞叶白质	15.83 ± 2.16	14.23 ± 2.35	13.88 ± 1.76	13.87 ± 1.88	1.810	0.168
枕叶白质	16.14 ± 2.73	15.34 ± 1.55	14.15 ± 2.44	12.07 ± 1.84**	4.964	0.007
顶叶白质	14.36 ± 2.11	13.12 ± 1.30	12.28 ± 2.20*	11.66 ± 1.71*	3.296	0.035

注: *表示与对照组比较有显著性差异; **表示与对照组比较有高度显著性差异。HAPC随病情加重, 大脑皮质和白质CBF均呈下降趋势, 除额叶白质和颞叶白质外, 余部位不同病情间差异均有统计学意义。

表2 对照组与不同程度 HAPC 患者 CBV 的比较

Table 2 Comparison of CBV between control group and patients with different degree of HAPC

部位	对照组 (mL/100 g)	轻度 (mL/100 g)	中度 (mL/100 g)	重度 (mL/100 g)	F值	P值
额叶皮质	3.13 ± 0.53	3.21 ± 0.27	3.43 ± 0.44	3.81 ± 0.42*	3.747	0.022
颞叶皮质	3.11 ± 0.73	3.58 ± 0.34	3.94 ± 0.49*	4.26 ± 0.78**	5.442	0.004
枕叶皮质	2.99 ± 0.65	3.36 ± 0.49	3.43 ± 0.60	3.77 ± 0.34*	2.847	0.05
顶叶皮质	2.96 ± 0.50	3.20 ± 0.49	3.62 ± 0.35*	3.62 ± 0.42*	4.284	0.013
基底节	3.21 ± 0.48	3.82 ± 0.45*	3.99 ± 0.38*	4.14 ± 0.87*	4.310	0.013
丘脑	3.37 ± 0.67	3.81 ± 0.53	4.10 ± 0.71*	4.60 ± 0.54*	5.748	0.03
额叶白质	1.54 ± 0.33	1.86 ± 0.43	2.32 ± 0.50**	2.60 ± 0.39**	11.46	< 0.001
颞叶白质	2.20 ± 0.53	2.57 ± 0.64	2.92 ± 0.40*	3.31 ± 0.55*	6.410	0.002
枕叶白质	1.54 ± 0.33	2.01 ± 0.37	2.31 ± 0.27**	2.8 ± 0.40**	19.174	< 0.001
顶叶白质	1.94 ± 0.44	2.52 ± 0.48	3.06 ± 0.55**	3.32 ± 0.83**	9.857	< 0.001

注: *表示与对照组比较有显著差异; **表示与对照组比较有高度显著性差异

表3 对照组与不同程度 HAPC 患者 MTT 比较

Table 3 Comparison of MTT between control group and patients with different degree of HAPC

部位	对照组/s	轻度/s	中度/s	重度/s	F值	P值
额叶皮质	5.13 ± 1.03	5.82 ± 0.81	5.75 ± 0.99	7.71 ± 2.30*	6.220	0.002
颞叶皮质	4.81 ± 0.65	5.55 ± 0.79	6.43 ± 0.87**	6.77 ± 0.87**	10.537	< 0.001
枕叶皮质	6.09 ± 0.83	6.82 ± 1.09	7.24 ± 1.37	7.94 ± 1.37*	3.761	0.02
顶叶皮质	4.68 ± 0.77	6.36 ± 0.74	6.11 ± 0.91*	5.92 ± 0.79*	5.561	0.004
基底节	5.0 ± 0.98	6.53 ± 1.29*	7.22 ± 1.13*	7.82 ± 2.19*	6.315	0.002
丘脑	5.20 ± 0.69	5.82 ± 0.42	7.17 ± 1.14**	8.30 ± 0.91**	23.891	< 0.001
额叶白质	6.37 ± 1.33	7.12 ± 1.21	7.94 ± 1.09*	8.67 ± 1.32*	5.234	0.005
颞叶白质	6.68 ± 0.97	7.39 ± 1.32	8.00 ± 1.60*	9.06 ± 1.08*	5.222	0.005
枕叶白质	6.91 ± 1.20	7.51 ± 0.80	9.77 ± 1.96**	9.11 ± 0.48**	9.886	< 0.001

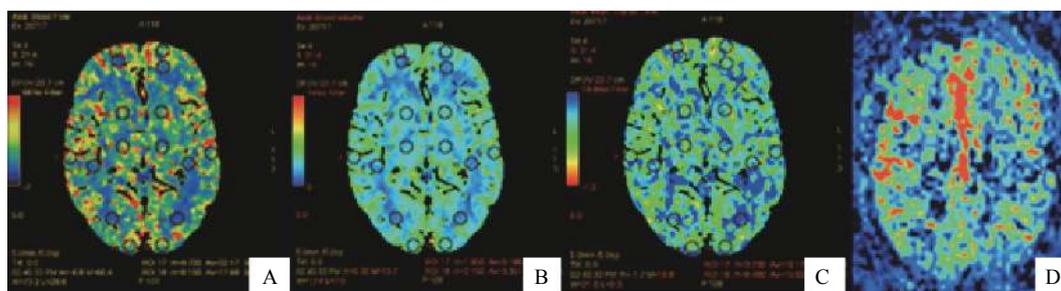
注: *表示与对照组比较有显著差异; **表示与对照组比较有高度显著性差异

表4 对照组与不同程度 HAPC 组 ASL 序列参数 rCBF 比较

Table 4 Comparison of rCBF between control group and patients with different degree of HAPC

部位	对照组	轻度	中度	重度	F值	P值
额叶皮质	253.58 ± 23.82	232.75 ± 24.91	227.79 ± 37.44	191.14 ± 29.29*	1.570	0.002
颞叶皮质	398.46 ± 33.98	364.83 ± 67.0	349.49 ± 56.09	303.36 ± 45.56*	4.866	0.008
枕叶皮质	210.9 ± 33.54	222.51 ± 29.93	192.47 ± 36.14	180.49 ± 15.8*	3.068	0.036
顶叶皮质	210.66 ± 19.86	201.15 ± 14.50	186.2 ± 32.27	187.5 ± 24.11	1.978	0.14
基底节	330.0 ± 67.39	259.6 ± 24.39*	298.93 ± 27.38	292.16 ± 46.90	3.310	0.034
丘脑	377.48 ± 110.69	339.66 ± 27.80	323.31 ± 20.87	275.69 ± 21.16*	3.372	0.032
额叶白质	67.70 ± 16.26	60.57 ± 11.36	55.43 ± 13.28	49.86 ± 5.56*	2.937	0.05
颞叶白质	67.70 ± 19.86	58.88 ± 10.34	56.79 ± 9.94	53.29 ± 13.27	1.554	0.223
枕叶白质	64.82 ± 37.19	55.06 ± 8.02	51.27 ± 7.54	52.1 ± 9.55	0.792	0.506
顶叶白质	57.71 ± 10.57	54.24 ± 7.16	53.51 ± 8.93	44.11 ± 6.23*	3.548	0.027

注:*表示与对照组比较有显著差异; **表示与对照组比较有高度显著性差异。



注: A、B、C 依次为 CTP 后处理构建的 CBF、CBV、MTT 伪彩图及各感兴趣区(额叶皮质及白质、颞叶皮质及白质、枕叶皮质及白质、基底节及丘脑)测量部位显示。D 为 3D-ASL 伪彩图显示。

图1 各参数伪彩图及部分感兴趣区测量部位的显示

Figure 1 The pseudo-color map of each parameter and the display of measuring parts in the region of interest

2.3 两种检查方法诊断价值比较 两种功能成像检查均可发现 HAPC 患者较对照组部分脑区呈低灌注表现,通过 ROC 曲线来评价两者的诊断价值。ROC 曲线结果显示,两条曲线接近,CTP 曲线下面积为 0.616, ASL 曲线下面积为 0.575(详见图 2)。

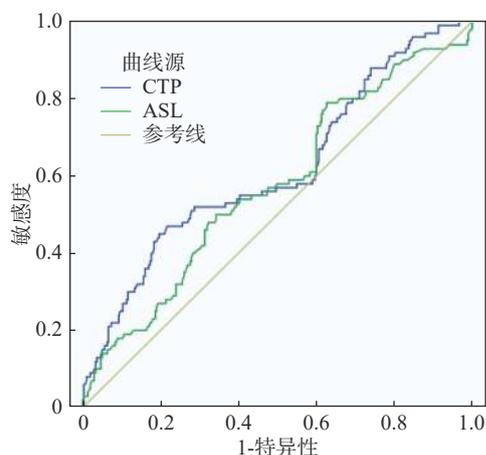


图2 CTP、ASL 两种检查方法绘制 ROC 曲线
Figure 2 ROC curve was drawn by CTP and ASL

3 讨论

关于 HAPC 发病机制,一般认为患者长期生活在高海拔低氧及高原高辐射^[4]的环境,体内血氧饱和度及血红蛋白浓度较平原地区人群降低。患者体内启动多种代偿机制以达到满足机体对氧的需求及降低由缺氧引起的组织损伤的目的,其中对脑组织产生的影响尤为显著^[5]。高原居民长期高辐射、缺氧的生活环境及高脂、高蛋白的饮食习惯均会致使体内红细胞过度增生、血红蛋白含量增高、血液的粘稠度增加^[6-7]、脑血流减低^[8-9]。而在低氧环境中,血红蛋白的增多也有可能加重低氧应激^[10]。有研究表明脑实质活性完全依赖于脑血流量,其改变可能影响神经电生理活动和组织代谢活动^[11]。

本研究结果提示, HAPC 患者随病情加重,大脑皮质和白质 CBF 均呈下降趋势,除额叶白质和颞叶白质外,其余部位不同病情间差异均有统计学意义。提示 HAPC 患者呈低灌注状态,与包圆圆研究^[9]相

符。同时本研究还发现随着病情进展,轻度 HAPC 患者 CBF 比正常对照组患者可减低约 13%,中度可达 20%,重度则可达 25%。

当机体内氧分压下降、二氧化碳分压升高时会使脑内血管舒张以维持氧需求量,使得 CBV 增大。本研究结果提示,随病情加重,大脑各部位皮质和白质 CBV 增加,白质更为显著,且中重度 HAPC 患者大部位不同病情间 CBV 差异均有统计学意义。推测与机体适当高原缺氧情况下脑储备力的提高有关^[12]。轻度组 CBV 与正常对照组比未见明显差异,可能与 HAPC 患者长期缺氧状态下对 PaO₂ 反应钝化有关^[13],与健康人相比,当机体内 PaO₂ 下降时 HAPC 患者并不能做出同等程度的血管舒张反应^[14],本研究发现脑白质 CBV 较皮质更为明显。这一现象有待于后续深入研究。

HAPC 患者高凝与纤溶并存的状态^[15]可加大血液流动与血管壁之间的摩擦力使外周阻力增大、血流速度减慢^[14]最终导致 MTT 的延长。本研究也再次印证了此结论。同时还提示,随病情加重,大脑各部位皮质和白质 MTT 均显著增加。

根据表 4 结果,提示不同程度 HAPC 患者随病情加重,rCBF 降低,除顶叶皮质、颞叶白质和枕叶白质外,各部位不同病情间 rCBF 差异均有统计学意义。

本研究首次将 CTP 与 3D-ASL 序列在 HAPC 患者中进行对比研究。ROC 曲线显示 ASL 与 CTP 均有诊断 HAPC 的意义,CTP 曲线下面积大于 ASL,提示 CTP 的诊断价值略优于 ASL。推测其原因有以下方面:其一 3D-ASL 检查只有一个参数值,对灌注评价不够全面;其二,3D-ASL 对白质血流量的测定有自身的局限性^[16],对最终结果产生影响。本研究例数较少,数据可能出现偏倚,有待后续扩充病例深入探讨。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,排名无争议。文章不涉及任何利益冲突

作者贡献声明 胡俊洁确定研究对象范围、收集数据、采集、清洗与分析数据;孙艳秋负责设计研究思路、设计研究方案、研究方案可行性调查分析、实施研究过程;王海洋进行实验、进行对比实验、实验分析;任艳丽负责文献调研与整理;杨国仁参与论文修订、论文最终版本修订

参考文献

[1] 杜亚利,郭馨云,俞平,等.造血相关因子在高原红细胞增多症中的作用[J].*医学综述*,2015,21(15):2703-2706. DOI: 10.

3969/j.issn.1006-2084.2015.15.006.

Du YL, Guo XY, Yu P, et al. The effects of hematopoiesis related factors in high altitude polycythemia[J]. *Med Recapitul*, 2015, 21(15): 2703-2706. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2015.15.006.

[2] 杜亚利,白海.高原红细胞增多症及发病机制[J].*西北国防医学杂志*,2015,36(6):388-390. DOI: 10.16021/j.cnki.1007-8622.2015.06.013.

Du YL, Bai H. Polycythemia plateau and its pathogenesis[J]. *Med J Natl Defending Forces Northwest China*, 2015, 36(6): 388-390. DOI: 10.16021/j.cnki.1007-8622.2015.06.013.

[3] 国际高原医学会慢性高原病专家组.第六届国际高原医学和低氧生理学术大会颁布慢性高原病青海诊断标准[J].*青海医学院学报*,2005,26(1):3-5. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8252.2005.01.002.

Expert Group on Chronic Altitude Disease of International Highland Medical Association. Qinghai diagnostic criteria for chronic plateau disease[J]. *J Qinghai Med Coll*, 2005, 26(1): 3-5. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8252.2005.01.002.

[4] 陈然,徐勇军,吴建华,等.西藏地区天然中子所致居民剂量初步评价[J].*中国辐射卫生*,2017,26(6):630-632. DOI: 10.13491/j.cnki.issn.1004-714X.2017.06.003.

Chen R, Xu YJ, Wu JH, et al. Natural neutron effective dose assessment to the residents in Tibet[J]. *Chin J Radiol Health*, 2017, 26(6): 630-632. DOI: 10.13491/j.cnki.issn.1004-714X.2017.06.003.

[5] 张彦博.人与高原:青海高原医学研究[M].西宁:青海人民出版社,1996.

Zhang YB. Man and high altitude: Medical researches in Qinghai High Altitude[M]. Xining: Qinghai People's Publishing House, 1996.

[6] 易元月,刘宝,官立彬,等.模拟高原不同时间缺氧暴露对大鼠红细胞结构与功能的影响[J].*中国病理生理杂志*,2018,34(1):130-135. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2018.01.022.

Yi YY, Liu B, Guan LB, et al. Effects of hypoxia exposure for different time on structure and function of red blood cells in rats[J]. *Chin J Pathophysiol*, 2018, 34(1): 130-135. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2018.01.022.

[7] 屈维刚,王鑫,黄鹂.经颅多普勒对高原地区人群脑血管血流速度的观察[J].*中国临床研究*,2012,25(6):599-600. DOI: CNKI:SUN:ZGCK.0.2012-06-055.

Qu WG, Wang X, Huang L. Observation of cerebrovascular blood flow velocity in plateau population by transcranial Doppler[J]. *Chin J Clin Res*, 2012, 25(6): 599-600. DOI: CNKI:SUN:ZGCK.0.2012-06-055.

[8] 刘文佳,王旭萍.脑血流在平原及高海拔地区动态变化的动脉自旋标记灌注成像研究[J].*高原医学杂志*,2016,26(2):40. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2015.12.001.

Liu WJ, Wang XP. Study on dynamic changes of cerebral blood flow in plain and high altitude area with arterial spin-labeled

- perfusion imaging[J]. *J High Alt Med*, 2016, 26 (2) : 40. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2015.12.001.
- [9] 包圆圆. 磁共振灌注成像对慢性高原病患者脑血流动力学研究[D]. 西宁: 青海大学, 2019.
Bao YY. Study of cerebral hemodynamics in patients with chronic mountain sickness by magnetic resonance perfusion imaging[D]. Xining: Qinghai University, 2019.
- [10] Okumiya K, Sakamoto R, Ishikawa M, et al. J-curve association between glucose intolerance and hemoglobin and ferritin levels at high altitude[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64 (1) : 207-210. DOI: 10.1111/jgs.13915.
- [11] Douglas DB, Chaudhari R, Zhao JM, et al. Perfusion imaging in acute traumatic brain injury[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2018, 28 (1) : 55-65. DOI: 10.1016/j.nic.2017.09.002.
- [12] 朱雪原. CTP结合醋甲唑胺试验对中、高海拔健康藏族汉族脑血流储备能力的研究[D]. 西宁: 青海大学, 2017.
Zhu XY. Study on cerebrovascular reserve capacity healthy Tibetan and Han nationalities at middle and high altitude areas with CTP and methazolamide test[D]. Xining: Qinghai University, 2017.
- [13] Ainslie PN, Ogoh S. Regulation of cerebral blood flow in mammals during chronic hypoxia: a matter of balance[J]. *Exp Physiol*, 2010, 95 (2) : 251-262. DOI: 10.1113/expphysiol.2008.045575.
- [14] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2016.07.002.
Hao GS, Wu SZ. Chronic mountain sickness modulated cerebrovascular reactivity and biological effects on the related vascular responses cytokines[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2016, 42 (7) : 390-394. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2016.07.002.
- [15] 范爱莉, 格桑罗布, 周南, 等. 慢性高原红细胞增多症凝血与纤溶活性动态平衡的研究[J]. *西藏医药*, 2015, 36 (3) : 18-19. DOI: CNKI:SUN:XZYY.0.2015-03-008.
Fan AL, Ge SB, Zhou N, et al. Study on the dynamic balance between coagulation and fibrinolysis in chronic plateau polycythemia[J]. *Tibet Med*, 2015, 36 (3) : 18-19. DOI: CNKI:SUN:XZYY.0.2015-03-008.
- [16] 苏宇征, 孙斌, 薛蕴菁, 等. 脉冲动脉自旋标记技术测量正常脑白质血流量的局限性[J]. *中华放射学杂志*, 2010, 44 (9) : 980-984. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2010.09.021.
Su YZ, Sun B, Xue YJ, et al. Limitation of pulsed arterial spin labeling technique in the measurement of normal white matter perfusion[J]. *Chin J Radiol*, 2010, 44 (9) : 980-984. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2010.09.021.

(收稿日期: 2020-11-19)

(上接第 208 页)

- [7] 汪越, 陈东兵. 北京市核医学科辐射安全管理现状与对策研究[J]. *中国辐射卫生*, 2020, 29 (3) : 302-304, 308. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2020.03.026.
Wang Y, Chen DB. Research on status and countermeasures of radiation safety management innuclear medicine in Beijing[J]. *Chin J Radiol Health*, 2020, 29 (3) : 302-304, 308. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2020.03.026.
- [8] 董振军, 尹俊清, 沈爱国, 等. 河北省医疗机构核医学科现状调查与分析[J]. *中国辐射卫生*, 2020, 30 (4) : 398-401. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2020.04.019.
Dong ZHJ, Yin JQ, Shen AG, et al. Status survey and analysis of nuclear medicine department in medical institution of Hebei Province[J]. *Chin J Radiol Health*, 2020, 30 (4) : 398-401. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2020.04.019.
- [9] 生态环境部. 放射源分类办法[EB/OL]. (2005-12-28)[2020-09-15]. http://www.mee.gov.cn/gkml/zj/gg/200910/t20091021_171607.htm.
Ministry of Ecology and Environmental of the People's Republic of China. Classification of radioactive sources[EB/OL]. (2005-12-28)[2020-09-15]. http://www.mee.gov.cn/gkml/zj/gg/200910/t20091021_171607.htm.
- [10] 生态环境部. 射线装置分类[EB/OL]. (2017-12-06)[2020-09-15]. http://www.mee.gov.cn/gkml/hbb/bgg/201712/t20171214_427933.htm.
Ministry of Ecology and Environmental of the People's Republic of China. Classification of radiation-emitting devices[EB/OL]. (2017-12-06)[2020-09-15] http://www.mee.gov.cn/gkml/hbb/bgg/201712/t20171214_427933.htm.
- [11] 四川省环保厅. 四川省第一次全国污染源普查成果汇编[M]. 成都: 西南财经大学出版社, 2012: 443, 445-448.
Environmental Protection Department of Sichuan Province. Compilation of the results of the first national survey of pollution sources in Sichuan Province[M]. Sichuan: Southwest University of Finance and Economics Press, 2012: 443, 445-448.
- [12] 生态环境部. 建设项目竣工环境保护验收暂行办法[EB/OL]. (2017-11-22)[2020-09-15]. http://www.mee.gov.cn/gkml/hbb/bwj/201711/t20171127_427000.htm.
Ministry of Ecology and Environmental of the People's Republic of China. The interim measures for the acceptance of environmental protection for the completion of construction projects[EB/OL]. (2017-11-22)[2020-09-15]. http://www.mee.gov.cn/gkml/hbb/bwj/201711/t20171127_427000.htm.
- [13] 环保部. 环保部发布建设项目竣工环境保护验收暂行办法[J]. *福建轻纺*, 2017 (12) : 2.
- [14] 国家核安全局. 核安全文化政策声明[EB/OL]. (2014-12-23)[2020-09-15]. http://www.mee.gov.cn/gkml/sthjbgw/haq/201501/t20150113_294130.htm.
National Nuclear Safety Administration. Nuclear safety culture policy statement[EB/OL]. (2014-12-23)[2020-09-15]. http://www.mee.gov.cn/gkml/sthjbgw/haq/201501/t20150113_294130.htm.

(收稿日期: 2020-08-09)