

高海拔地区心肌损伤心脏磁共振技术研究进展

沈 亚, 张志英, 蔡春阳*

西藏大学附属阜康医院放射科, 西藏 拉萨

收稿日期: 2024年7月21日; 录用日期: 2024年8月13日; 发布日期: 2024年8月23日

摘 要

随着精准医学和人工智能的迅速发展, 对心脏相关疾病的研究也日益深入, 关于心脏的评估已从早期的解剖结构检查逐渐转向心肌功能和活性的评价。长期生活在高海拔地区低氧环境下易导致心肌损伤, 严重情况甚至可引发高原性心脏病(high altitude heart disease, HAHD)。早期心肌损伤目前比较难以诊断, 且预后较差, 因此及时进行诊断和治疗对高海拔地区居民的健康至关重要。心脏磁共振成像(cardiac magnetic resonance imaging, CMR)能敏感地检测出高海拔地区心肌早期结构和功能的变化, 可为临床提供早期诊断和治疗的科学依据, 同时在心脏相关疾病疗效监测、用药指导和预后判断等方面发挥着重要作用。本研究对高海拔地区心脏早期损伤的临床特点、损伤机制、心脏磁共振评价方法以及临床意义进行综述。

关键词

心脏磁共振, 高海拔地区, 心肌损伤

Research Progress on Cardiac Magnetic Resonance Imaging Technology for Myocardial Injury in High-Altitude Areas

Ya Shen, Zhiying Zhang, Chunyang Cai*

Department of Radiology, FOKIND Hospital Affiliated to Tibet University, Lhasa Xizang

Received: Jul. 21st, 2024; accepted: Aug. 13th, 2024; published: Aug. 23rd, 2024

Abstract

Research on heart-related disorders has become more thorough as precision medicine and arti-

*通讯作者。

文章引用: 沈亚, 张志英, 蔡春阳. 高海拔地区心肌损伤心脏磁共振技术研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(8): 1003-1009. DOI: 10.12677/acm.2024.1482313

cial intelligence have advanced quickly. Assessment of myocardial function and activity has gradually replaced early anatomical structure testing in the evaluation of the heart. Living in low oxygen settings for an extended period of time at high altitudes can easily cause cardiac damage. In extreme circumstances, it may result high altitude heart disease (HAHD). For the health of people living in high-altitude regions, prompt diagnosis and treatment are essential because early myocardial damage is currently difficult to diagnose and has a bad prognosis. In high-altitude environments, cardiac magnetic resonance imaging (CMRI) can accurately identify early alterations in the structure and function of the heart, offering a scientific foundation for prompt diagnosis and treatment in clinical settings. It is also crucial for prognosis prediction, drug guidance, and evaluating the effectiveness of heart-related conditions. The clinical features, mechanisms of injury, techniques for evaluating cardiac magnetic resonance imaging, and clinical importance of early heart injury in high-altitude regions are reviewed in this paper.

Keywords

Cardiac Magnetic Resonance Imaging, Regions at High Altitudes, Damage to the Heart

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

世界卫生组织(WHO)报告显示,全世界有 1.4 亿人居住在高海拔地区[1]。在中国约 6000 万至 8000 万人居住在 2500 米以上的高海拔地区,因其低压、低氧等独特地理环境,高海拔地区易引起心脏的结构和功能的变化[2]。近年来,高海拔环境下早期心肌损伤的研究日益受到重视[3]-[5]。心脏磁共振成像(CMR)可全面评估心脏解剖结构、心肌组织特性、灌注、代谢等改变。它具有高分辨率、无创伤、无电离辐射和多种参数等特性,使其在心脏疾病的早期诊断、风险分层和预后评估等方面具有独特的用途。目前,CMR 已成为心血管疾病的重要诊断工具,具有广泛的潜在应用和很高的治疗效用。

2. 高海拔地区早期心肌损伤的机制

高海拔地区常见的环境特征包括高寒、严重的紫外线辐射、低气压、低氧和干燥的气候。低气压和低氧是海拔 2500 米以上地区的共同特征,对当地居民的生命活动有很大影响。在海拔 3000 米的高度,大气中的含氧量大约是海平面的 60%至 70% [6],这种含氧量可能会导致肺静脉和肺泡中的血氧压力下降,从而降低不同器官、组织和细胞可利用的氧气量。人体为了满足对氧气的需求,会为了逐渐适应高海拔环境保持生存能力,并通过一系列代偿性缺氧调节机制使机体恢复平衡[7]。如果高海拔适应失败,则心脏的结构和功能很容易发生变化。

缺氧是高海拔环境中心脏损伤的主要原因,因为缺氧会增加机体的氧化应激反应,导致活性氧(ROS)在心肌细胞中积聚。ROS 会严重破坏 DNA、蛋白质和组织细胞。研究[4]发现,在显微镜下严重缺氧环境中的心肌细胞会出现肿胀、变性,心肌纤维稀疏、溶解、断裂及排列不规则,线粒体和心包间质出现肿胀,肌浆网高度扩张,肌膜可出现破裂、缺损等现象。在心肌代谢方面,心肌细胞可通过调节相关底物酶的活性,来促进代谢产物的交换,以提高葡萄糖的利用率、降低脂肪酸的利用率;还可通过增加线粒体数量和提高氧的有效利用率来改善心肌细胞慢性缺氧[5]。长期慢性缺氧可改变线粒体结构,影响人体合成三磷酸腺苷的能力,导致心脏收缩力减弱、搏出量减少和心脏功能改变。虽然心肌重塑或心脏形

状和功能的改变可能是慢性缺氧造成的，但急性缺氧常会诱发心脏炎症性水肿变化。因此，久居高海拔地区需要关注心脏结构及心肌功能的变化。

3. 心脏磁共振检查技术

CMR 可通过同时收集有关心肌活动、形态、功能、血液动力学和新陈代谢等数据，对心脏进行全面的“一站式”评估。它具有重要的临床应用价值，在诊断、治疗和监测心血管疾病方面发挥越来越大的作用。CMR 检查技术有以下几方面的优点：(1) 无电离辐射，可用于多次检查，以进行疗效随访评估；(2) 可进行多模态成像，用以评估心血管解剖结构和功能等各种参数；(3) 可根据需要在任何平面上成像；(4) 具有较高的空间和时间分辨率，使其可用于定量分析。作为评估心脏功能的“金标准”，CMR 已被多项试验和临床研究证明是最准确的技术。在评估左心室整体功能时，CMR 比超声心动图提供了更准确、更可靠的评估[8]。

在心脏形态、右心室射血分数、心室心肌质量和应变等重要功能指标方面，都可以通过心脏磁共振电影序列进行精确评估。由于心脏磁共振扫描能排除个人因素对超声操作员的干扰，而且不需要额外的扫描序列，因此可以更快、更客观地完成扫描和心脏数据采集。心脏磁共振特征追踪技术(cardiac magnetic resonance-feature tracking, CMR-FT)是一种基于磁共振常规电影序列的新兴心肌应变技术，其操作简单，图像空间分辨率高，且无需增做特殊扫描序列，因此在心脏各房室心肌应变测量中广泛应用，并对心血管疾病的诊断与预后评估有一定的指导作用。遗憾的是，高海拔地区尚未广泛应用这一技术，尤其是针对高海拔地区慢性心脏疾病。不过，一项关于肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)的研究[9]发现，右心室射血分数(RVEF)和纵向应变有密切联系，可能是决定 PH 患者预后的重要因素。另一研究显示[10]，PH 患者左心室心肌应变的降低与他们的 RVEF 相协调，当 RVEF < 40%时，左心室应变指数急剧下降。虽然超声心动图获得的数据通常在正常范围内，但当右心室存在轻度收缩功能障碍时，右心室游离壁整体纵向应变(RVGLS)就会受到严重损伤。尽管如此，由于不同供应商提供的各种 FT 分析方法在测量结果上存在差异，因此全球都在努力统一标准。可以预见的是，随着人工智能应用的不断增加，CMR-FT 技术在高海拔 CMR 中的应用前景将更加广阔。

4. CMR 在评价高海拔地区心脏形态和功能中的应用

4.1. 心脏形态结构变化

在高海拔环境中，右心形态改变的影响最大。使用 CMR 电影序列可测量心室壁厚度和各节段心肌功能，并全面观察心脏解剖和运动。研究显示[11]，生活在高海拔地区的居民在右心室射血分数下降之前，其右心室舒张末期容积和收缩末期容积可能会增加，这表明心脏功能障碍可能会在早期被发现。CMR 具有极高的可重复性，为评估右心功能提供了一系列独特的优势。它无需几何假设，可对右心结构和精细解剖特征进行高分辨率检查[12]。心脏形状和功能的变化，包括心肌重塑，有可能发生在长期缺氧环境下。根据颜春龙[13]等人的研究发现，高海拔地区的健康人与平原地区的健康人相比，表现出室间隔前部增厚、主肺动脉直径增宽、右心房和心室横径增大，这项研究对临床早期识别高原性心脏病有很大帮助。因此，为了更好的早期发现高原性心脏病，我们应重点关注右心房横径、右心室横径和室间隔前壁厚度的变化。生活在高海拔环境中心脏结构会发生不同程度的改变，通过早期检测和诊断，可为早期治疗干预提供更好、更直接的影像证据。

4.2. 心脏功能变化

低氧环境下心脏变化最显著的临床表现是右心功能的改变，长时间的低氧和低压会导致肺动脉高压，

从而加重心脏负担,右心室压力负荷增加,并迅速引起右心缺血性心肌重塑,这对预后有重大影响,主要表现为心肌肥厚和纤维化。研究显示,短期间歇性低氧暴露虽然不会损害小鼠的运动耐力和离体心脏的收缩功能,但会诱导心肌氧化应激损伤和心肌纤维结构改变[14]。此外,低氧暴露还会引起右心室心肌肥厚,这可能是通过上调编码右心室心肌细胞 TRPC1 通道蛋白的 mRNA 和蛋白的表达来实现的[15]。心输出量的变化是早期研究高海拔暴露对心脏影响的主要重点[16]。刚开始接触高海拔地区时,心输出量会急剧上升,经过几天的适应后,心输出量会逐渐下降到基线甚至更低的水平。心率增加和每搏输出量减少是控制心输出量变化的主要因素。在急性高海拔暴露期间,由于迷走神经张力增加,普通人群的最大心率会降低[17]。具体来说,运动时的每搏输出量对达到必要的心输出量至关重要。缺氧对心肌造成的直接伤害是目前用于解释每搏输出量下降的几种解释之一。缺氧可能会影响心肌收缩力,从而损害左心室排出量,还可通过损害心肌的舒张功能来改变左心室充盈程度。

4.2.1. 心肌水肿

心肌水肿是多种心脏疾病的早期病理改变,高原缺氧导致的心肌水肿主要与心脏的适应性反应和病理生理变化有关。高原缺氧导致的心肌水肿是多因素的结果,包括直接的心脏结构和功能改变,以及通过内分泌系统和血管动力学变化间接影响心脏的机制,这些发现强调了在高原环境下采取适当的防护措施和及时治疗的重要性,以减少高原缺氧对心脏健康的负面影响[18]。高原缺氧通过影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS)的各个组成部分,如肾素、血管紧张素 II、醛固酮和心钠素的分泌和活性,以及相关的血流动力学变化,对心脏的内分泌系统产生了一系列复杂的生理[19][20]。通过早期发现和明确水肿范围、严重程度以及区别,可以及时干预,挽救存活心肌。确定心肌水肿最准确的方法是使用 T2 mapping,它可以不受心脏运动伪影的影响直接测量单位像素的 T2 值,量化水肿的程度[21]。T2 mapping 技术目前在评估心肌水肿方面非常重要,以评估心肌水肿对心脏疾病的影响。

4.2.2. 早期心肌纤维化

高海拔地区严重的心脏功能与结构改变主要包括心室重塑、恶性心律失常,其中心肌纤维化是重要的标志物。目前能确定心肌纤维化的“金标准”是心内膜活检,然而由于其侵入性和应用上的挑战,心内膜活检无法在临床得到广泛应用,然而 CMR 的组织特征评估技术使早期监测心肌纤维化的发生和发展成为可能。其中,CMR 延迟增强(LGE)序列是最早用于评估心肌组织学异常的方法,在注射钆造影剂 10~15 min 后应用快速自旋回波反转序列获得图像,正常心肌内钆造影剂已基本廓清,虽然钆造影剂无法穿透完整的细胞膜,但可能滞留于异常扩大的细胞外间隙(如浸润性疾病、纤维化),或当细胞膜完整性破坏(如急性心肌梗死、心肌炎症)时钆造影剂可进入细胞内,这些病理状态均可缩短组织 T1 弛豫时间,表现为高信号[22]。LGE 序列图像不仅是诊断疾病的方法,也是预测全因死亡率、心血管死亡率、室性心律失常和猝死及主要心血管不良事件的可靠依据[23],是目前公认的评估局部纤维化的无创技术[24]。T1 mapping 是 CMR 的一种无创定量成像技术,通过检测增强前后心肌组织的 T1 值,计算细胞外体积分数(extracellular volume, ECV),用于观察广泛的心肌纤维化病变。根据一项研究[25],PH 患者在 LGE 阴性切面的 n-active T1 值和 ECV 值上升,表明心肌纤维化已经在该切面发生。此外,右心的解剖结构和功能与 PH 患者的心肌纤维化程度明显相关,病情的严重程度可通过右心室插入部位的 T1 值来判断[26]。目前,DWI 是唯一能通过追踪活体组织中水分子的流动来区分病变和非病变组织结构的无创方法。其中体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)多 b 值双指数模型为进一步探究心肌组织灌注和弥散情况提供了可能,其功能主要可准确提取出单纯的水分子扩散和毛细血管网内血液微循环灌注信息[27]。另外细胞外水分子的扩散幅度也可通过表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)参数定量来反映。根据吴连明等人的研究[28]发现,可以通过定量检测 LGE 阳性甚至阴性患者的心肌纤维化程度,通

过 DWI 检测肥厚型心肌病心肌纤维化受试者的工作特征曲线下面积高达 0.93, 相当于普通 T1 mapping 和 ECV 的诊断价值; 由于 ADC 值与升高的 T1 值和 ECV 值均呈正相关, 因此在评估和测量患者的心肌纤维化程度时可用 ADC 值代替 ECV 值。

4.2.3. 心肌代谢

如果高海拔适应训练不成功, 可能会出现心肌代谢问题。目前, 利用 CMR 评估心脏代谢的新方法主要包括磁共振波谱成像, 是一种可对人体的组织代谢进行定量分析的无创、无辐射的检查方法, 其中磁共振氢谱(1H-magnetic resonance spectroscopy, 1H-MRS)是目前唯一可对活体细胞内脂肪酸含量进行定量检测的方法[29], 是一种体内分子成像技术, 依赖于环境流动水质子与饱和质子的交换, 它为不同代谢物和组织 pH 值成像提供了特殊优势, 并能以非侵入性和非辐射方式评估心脏细胞的代谢状态, 且对于识别可修复的心肌损伤和重建充足的血流灌注至关重要[30]。人体代谢异常可导致脂肪酸在心肌内异常贮积, 尤其是在室间隔区域, 1H-MRS 成像能够准确地分辨出心肌内脂肪酸和不饱和脂肪酸的沉积情况, 特别是近年来随着 3.0 T 高场强磁共振扫描设备的广泛应用, 进一步提高了成像的化学位移分辨率和图像信噪比。研究发现[31], 低压和缺氧环境下的心肌 PCr/ATP 值远低于平原地区人群, 出现左心室舒张功能障碍, 进一步损害心脏的容量、质量和功能。

5. 小结与展望

CMR 具有高分辨率、无创性、可重复性和多参数成像等独特优势, 可在一次就诊中对心脏进行全面评估。它被视为评估心脏功能的“金标准”, 具有重要的临床应用价值。可揭示高海拔地区心脏损伤的病理、生理变化, 有助于心脏损伤的风险评估和早期疾病检测。除了提供有关高海拔地区心肌损伤的变化和机制的更全面、更精确信息外, 各种随访 CMR 新技术的发展还能从分子成像的角度检测心肌损伤的细微变化, 在疾病的早期亚临床阶段提供值得信赖的诊断证据。不过, 实际应用确实存在一些困难, 主要是因为采集程序复杂、缺乏标准化扫描技术以及采集时间过长。不过, 随着人工智能和磁共振成像技术的不断进步, 更先进的 CMR 技术正在迅速应用于临床, 为检测与高海拔相关的心脏疾病提供了更高的成像灵敏度和准确性。

基金项目

西藏自治区自然科学基金项目(项目编号: XZ202201ZR0029G)。

参考文献

- [1] Steele, A.R., Tymko, M.M., Meah, V.L., Simpson, L.L., Gasho, C., Dawkins, T.G., *et al.* (2021) Global REACH 2018: Volume Regulation in High-Altitude Andeans with and without Chronic Mountain Sickness. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, **321**, R504-R512. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00102.2021>
- [2] Leiner, T., Bogaert, J., Friedrich, M.G., Mohiaddin, R., Muthurangu, V., Myerson, S., *et al.* (2020) SCMR Position Paper (2020) on Clinical Indications for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, **22**, 76-79. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00682-4>
- [3] Han, S., Zhao, L., Ma, S., Chen, Z., Wu, S., Shen, M., *et al.* (2020) Alterations to Cardiac Morphology and Function among High-Altitude Workers: A Retrospective Cohort Study. *Occupational and Environmental Medicine*, **77**, 447-453. <https://doi.org/10.1136/oemed-2019-106108>
- [4] Doutreleau, S., Ulliel-Roche, M., Hancoco, I., Bailly, S., Oberholzer, L., Robach, P., *et al.* (2022) Cardiac Remodelling in the Highest City in the World: Effects of Altitude and Chronic Mountain Sickness. *European Journal of Preventive Cardiology*, **29**, 2154-2162. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac166>
- [5] Lu, K.J., Chen, J.X.C., Profitis, K., Kearney, L.G., DeSilva, D., Smith, G., *et al.* (2014) Right Ventricular Global Longitudinal Strain Is an Independent Predictor of Right Ventricular Function: A Multimodality Study of Cardiac Magnet-

- ic Resonance Imaging, Real Time Three-Dimensional Echocardiography and Speckle Tracking Echocardiography. *Echocardiography*, **32**, 966-974. <https://doi.org/10.1111/echo.12783>
- [6] Wang, F.F., Bao, H.H., Li, C.W., *et al.* (2016) Diffusion Tensor Imaging in High Altitude Adults and Sea Level Normal Adults: An Analysis Using Tract-Based Spatial Statistics. *Clinical Radiology*, **35**, 1341-1346.
- [7] 范媛媛, 吴岑岑, 祖凌云. 高海拔环境对心血管系统生理指标及疾病的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(10): 1267-1269.
- [8] 宋晶, 陈友三, 孔祥闯, 等. 肺动脉高压患者左室心肌应变的 MRI 研究[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(5): 913-918.
- [9] Cao, J., Li, S., Cui, L., Zhu, K., Huo, H. and Liu, T. (2022) Biventricular Myocardial Strain Analysis in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Using Cardiac Magnetic Resonance Tissue-Tracking Technology. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article No. 2230. <https://doi.org/10.3390/jcm11082230>
- [10] van Everdingen, W.M., Zweerink, A., Nijveldt, R., Salden, O.A.E., Meine, M., Maass, A.H., *et al.* (2017) Comparison of Strain Imaging Techniques in CRT Candidates: CMR Tagging, CMR Feature Tracking and Speckle Tracking Echocardiography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **34**, 443-456. <https://doi.org/10.1007/s10554-017-1253-5>
- [11] 蒋月薪, 郭应坤. 心脏磁共振技术在高原心脏病早期心肌损伤中的应用研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(11): 120-123+128.
- [12] Alexis, J.A., Costello, B., Iles, L.M., Ellims, A.H., Hare, J.L. and Taylor, A.J. (2016) Assessment of the Accuracy of Common Clinical Thresholds for Cardiac Morphology and Function by Transthoracic Echocardiography. *Journal of Echocardiography*, **15**, 27-36. <https://doi.org/10.1007/s12574-016-0322-4>
- [13] 颜春龙, 马金凤, 齐先龙, 等. 3.0T MRI 对高原与平原地区健康正常人心脏结构及功能的对比研究[J]. 磁共振成像, 2020, 11(7): 526-530.
- [14] 欧伟, 梁羽, 卿羽, 等. 短期间歇性低氧暴露对小鼠心肌氧化应激及心脏功能的影响研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(1): 98-104.
- [15] 陈慧勤, 林默君, 刘晓如. 慢性低氧对大鼠左右心室的功能及 TRPC 亚家族表达的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2014, 30(3): 274-278.
- [16] Stembridge, M., Ainslie, P.N. and Shave, R. (2014) Short-Term Adaptation and Chronic Cardiac Remodelling to High Altitude in Lowlander Natives and Himalayan Sherpa. *Experimental Physiology*, **100**, 1242-1246. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2014.082503>
- [17] Boushel, R., Calbet, J.L., Rådegran, G., Sondergaard, H., Wagner, P.D. and Saltin, B. (2001) Parasympathetic Neural Activity Accounts for the Lowering of Exercise Heart Rate at High Altitude. *Circulation*, **104**, 1785-1791. <https://doi.org/10.1161/hc4001.097040>
- [18] 李政波, 张进, 王雪. 高原低氧环境短期暴露对官兵心脏的影响[J]. 西北国防医学杂志, 2019, 40(3): 174-178.
- [19] 张来平. 急性高原暴露对肾素-血管紧张素-醛固酮系统和血流动力学的影响及其与 AMS 的关系[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2019.
- [20] 孔晓婷, 汪元汲, 沈国双, 等. 高原低氧环境下对人体的影响及药物干预研究进展[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(9): 1523-1527.
- [21] Messroghli, D.R., Moon, J.C., Ferreira, V.M., Grosse-Wortmann, L., He, T., Kellman, P., *et al.* (2016) Clinical Recommendations for Cardiovascular Magnetic Resonance Mapping of T1, T2, T2* and Extracellular Volume: A Consensus Statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) Endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, **19**, 75-81. <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0389-8>
- [22] Yang, F., Zhang, Z., Ren, W., *et al.* (2019) Magnetic Resonance Imaging in Evaluating Myocardial Tissue Characteristics and the Clinical Application: An Update. *Academic Journal of Second Military Medical University*, **40**, 243-249.
- [23] Ganesan, A.N., Gunton, J., Nucifora, G., McGavigan, A.D. and Selvanayagam, J.B. (2018) Impact of Late Gadolinium Enhancement on Mortality, Sudden Death and Major Adverse Cardiovascular Events in Ischemic and Nonischemic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Cardiology*, **254**, 230-237. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.094>
- [24] Halliday, B.P., Baksi, A.J., Gulati, A., Ali, A., Newsome, S., Izgi, C., *et al.* (2019) Outcome in Dilated Cardiomyopathy Related to the Extent, Location, and Pattern of Late Gadolinium Enhancement. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **12**, 1645-1655. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.015>
- [25] Pereda, D., García-Lunar, I., Sierra, F., Sánchez-Quintana, D., Santiago, E., Ballesteros, C., *et al.* (2016) Magnetic Resonance Characterization of Cardiac Adaptation and Myocardial Fibrosis in Pulmonary Hypertension Secondary to

- Systemic-to-Pulmonary Shunt. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, **9**, 45-66. <https://doi.org/10.1161/circimaging.116.004566>
- [26] Li, M., Wang, G.H., Bao, H.H., *et al.* (2024) Assessment of Biventricular Function in Patients with Chronic Mountain Sickness by Cardiac Magnetic Resonance T1 Mapping and Feature Tracking Technique. *Research Square*, **1**, 1-14.
- [27] Mou, A., Zhang, C., Li, M., Jin, F., Song, Q., Liu, A., *et al.* (2017) Evaluation of Myocardial Microcirculation Using Intravoxel Incoherent Motion Imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **46**, 1818-1828. <https://doi.org/10.1002/jmri.25706>
- [28] Wu, L., Chen, B., Yao, Q., Ou, Y., Wu, R., Jiang, M., *et al.* (2016) Quantitative Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy Compared with T1 Mapping. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **32**, 1289-1297. <https://doi.org/10.1007/s10554-016-0909-x>
- [29] Liao, P., Lin, G., Tsai, S., Wang, C., Juan, Y., Lin, Y., *et al.* (2016) Myocardial Triglyceride Content at 3 T Cardiovascular Magnetic Resonance and Left Ventricular Systolic Function: A Cross-Sectional Study in Patients Hospitalized with Acute Heart Failure. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, **18**, 9. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0228-3>
- [30] Zhou, Z., Nguyen, C., Chen, Y., Shaw, J.L., Deng, Z., Xie, Y., *et al.* (2016) Optimized CEST Cardiovascular Magnetic Resonance for Assessment of Metabolic Activity in the Heart. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, **19**, 95. <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0411-1>
- [31] Holloway, C.J., Montgomery, H.E., Murray, A.J., Cochlin, L.E., Codreanu, I., Hopwood, N., *et al.* (2010) Cardiac Response to Hypobaric Hypoxia: Persistent Changes in Cardiac Mass, Function, and Energy Metabolism after a Trek to Mt. Everest Base Camp. *The FASEB Journal*, **25**, 792-796. <https://doi.org/10.1096/fj.10-172999>