

超极化<sup>129</sup>Xe-MRI:肺部微结构和功能评估的新视角及其研究进展

王利东,管宇,刘士远

**【摘要】** 呼吸系统疾病是全球主要死亡死因之一,肺部疾病的病理生理学常涉及通气和气-血交换等方面的异常,而传统成像技术(如胸部 X 线和 CT)可能无法充分揭示这些病理生理学异常。随着超极化(hyperpolarized, HP)<sup>129</sup>Xe-MRI 技术在肺部成像中的应用和发展,不仅为早期肺部疾病的诊断提供帮助,还能提供肺部微结构的相关信息,为深入揭示肺部疾病的病理生理机制提供了新的视角。本文回顾了<sup>129</sup>Xe MRI 在慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肺气肿、哮喘、间质性肺疾病(ILD)、囊性纤维化(CF)和 COVID-19 等肺部疾病中的应用,并探讨了深度学习(DL)技术在提高这种成像方法的诊断效能方面的作用和意义。

**【关键词】** 超极化<sup>129</sup>Xe;肺部疾病;肺功能;肺生理;深度学习;磁共振成像

**【中图分类号】** R445.2;R734.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2026)04-0471-08

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2026.04.019

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)囊性纤维化(cystic fibrosis, CF)深度学习(deep learning, DL)在全球范围内,因空气污染、吸烟和人口老龄化等因素,肺部疾病的发病率不断上升,对公共健康构成了重大挑战。虽然现有的诊断方法,如肺功能检查(pulmonary function test, PFT)等,是诊断和评估慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的核心手段,并在哮喘等肺部疾病的诊断中也发挥关键作用,但它们在疾病早期诊断和区域异质性识别方面的敏感性有限。胸部 X 线和 CT 等影像学检查方法虽然在诊断肺部形态学异常方面发挥着关键作用,但它们依赖于电离辐射,并且只能间接评估肺功能。高分辨率 CT 虽是肺部结构成像的金标准,但无法直观地提供关于肺部通气和气体交换能力等方面的功能信息。此外,单光子发射计算机断层扫描(single photon emission computed tomography, SPECT)和正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)虽然可提供功能性信息,但其空间分辨率有限。

近年来,<sup>129</sup>Xe-MRI 技术以其优异的功能成像性能,已经在肺部疾病诊断领域展现出巨大的应用潜力,包括自旋密度成像、扩散加权成像(DWI)和气体交换分析等,为评估全肺和区域肺通气变化提供了新的视角,尤其是在检测和量化气道阻塞方面<sup>[1]</sup>。<sup>129</sup>Xe 气体具有较高的生物组织溶解度和独特的化学位移特性,能分布在肺泡中并可在肺泡组织和肺毛细血管中的血

浆中溶解,在组织中的溶解还伴随着其共振频率的偏移,能分别检测到气相、组织相和与红细胞相中相关的<sup>129</sup>Xe 信号,单次短暂屏气成像即可提供肺通气、气-血交换和血流灌注等相关信息<sup>[2]</sup>。

<sup>129</sup>Xe 目前常用于成像和量化区域通风分布并通过肺泡内气体的限制性扩散来评估肺泡微观结构。这些特性使<sup>129</sup>Xe-MRI 能够准确地评估肺部疾病的病理生理情况,指导临床制订个性化治疗方案,为临床研究提供安全、无辐射的替代方案,尤其是在 COPD、哮喘、囊性纤维化(cystic fibrosis, CF)、特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)以及肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)等疾病患者的评估方面具有重要价值<sup>[3-7]</sup>。在本综述中,我们回顾了<sup>129</sup>Xe MRI 在一系列肺部疾病中的创新应用。

### <sup>129</sup>Xe-MRI 原理

自 1994 年 Albert 等首次将<sup>129</sup>Xe-MRI 应用于小动物通气实验以来,该技术已取得了显著进步。随后, Mugler 等<sup>[8]</sup>首次将其应用于人类。超极化技术是一种能够显著提高磁共振成像敏感度的方法,它可以通过物理或化学过程将原子的自旋状态推至偏离热力学平衡的状态,从而使磁共振信号强度提高数个数量级,并以此方式增加磁化矢量,这种超极化一般通过高强度激光进行的自旋交换光泵浦来实现。<sup>129</sup>Xe 气体可以使用市场销售的偏振器进行超极化,这种超极化气体混合物(<sup>3</sup>He 与<sup>129</sup>Xe 的气体混合物)可以通过 Tedlar 袋(剂量 1 L)安全地输送给受试者。受试者在吸入超极化<sup>129</sup>Xe 气体后的屏气期间(屏气时间为 8~15 s),可通过采集磁共振信号并重建图像的方式,在功能残气量状态下获取<sup>129</sup>Xe-MRI 图像。

通过<sup>129</sup>Xe-MRI 扫描可以获得静态通气成像、

**作者单位:** 221000 江苏徐州,徐州医科大学医学影像学院(王利东);200003 上海,海军军医大学第二附属医院放射诊断科(管宇、刘士远)

**作者简介:** 王利东(2000-),男,硕士研究生,贵州遵义人,主要从事胸部影像学诊断和研究工作。

**通讯作者:** 刘士远, E-mail: radiology\_cz@163.com

**基金项目:** 国家自然科学基金重点项目(82441012, 82430065, 81930049)

DWI 或溶解成像。静态通气成像最为常用,因为它能提供肺部气体分布的区域图谱。通气缺陷百分比 (percentage of ventilation defects, VDP) 是一个关键的生物标志物,能够直观显示通气分布情况和肺部的不均匀性<sup>[9]</sup>。<sup>129</sup>Xe 气体在人体组织中的扩散速度较水分子快,这一特性使其成为 DWI 的理想示踪剂。因此, DWI 技术具有较高的自由扩散率,可以检测肺部微观结构,间接测量肺泡的平均尺寸。通过测量 ADC 值可以提供有关肺泡病理变化的重要信息, ADC 的值升高可以代表肺气肿组织破坏导致的空腔增大<sup>[2]</sup>。最近, Zhang 等<sup>[10]</sup>发现 ADC 可以评估急性肺损伤动物模型肺泡微结构的长期动态变化。

吸入人体内的 <sup>129</sup>Xe 气体先从肺泡腔扩散至肺泡-毛细血管膜(即间质屏障组织),继而进入毛细血管内的血浆,两者在 <sup>129</sup>Xe-MRI 中统称为肺组织/血浆 (tissue/plasma, TP) 腔室。随后, <sup>129</sup>Xe 短暂地与毛细血管内血液中的红细胞 (red blood cells, RBC) 结合,即 RBC 转移 (图 1a)。最终, <sup>129</sup>Xe 在三个腔室 (通气腔室、TP 腔室和 RBC 腔室) 中表现出明显不同的化学位移 (图 1b), 分别对应于气态 (0 ppm)、溶解于 RBC (218 ppm)、溶解于肺组织/血浆 (197 ppm)<sup>[11]</sup>。这种化学位移特性-即因电子环境不同导致原子核共振频率发生偏移的物理现象,使得我们能够在 MRS、化学位移饱和恢复 (chemical shift saturation recovery, CSSR) 以及化学位移成像技术中研究血气体交换功能<sup>[12]</sup>; 这种频率偏移是由 <sup>129</sup>Xe 在不同组织环境中电子屏蔽差异引起的固有化学位移,而非由磁场不均匀性等外部因素导致的共振频率偏移。<sup>129</sup>Xe-MRS 技术生成的肺部气体交换的三维图像能够区分多种心血管和呼吸系统疾病状态。如,与健康志愿者相比,慢性心肺疾病患者表现出通气功能下降和 RBC 转移减少,而患有左心衰竭和 PH 患者的 RBC 信号减弱, <sup>129</sup>Xe

MRS 能够区分这两种疾病的状态<sup>[13]</sup>。

最近, Wang 等<sup>[14]</sup>提出了一个解释性框架,该框架表明使用 <sup>129</sup>Xe 的参数指标能够很好地揭示气体交换功能受损的各种生理机制,即通过降低一氧化碳扩散能力 (DLCO) 来体现这一情况,并且能评估和监测通气、屏障吸收以及 RBC 转移等指标。<sup>129</sup>Xe-MRI 技术还能帮助理解气体交换障碍的个体贡献因素,包括通气容积、屏障传递因子 (增厚或表面积丧失) 以及 RBC 传递因子。Matheson 等<sup>[15]</sup>对一例青少年患者进行 <sup>129</sup>Xe-MRI 检查,观察到 RBC 信号异常增强以及红细胞信号与肺泡-毛细血管-组织屏障信号之比升高,而通气、TP 和 RBC 图像均正常,进一步评估时发现该例患者患有无症状继发性房间隔缺损; 这些发现进一步加深了 <sup>129</sup>Xe-MRI 对心血管系统疾病中病理生理机制的理解。

## <sup>129</sup>Xe MRI 在肺部疾病中的应用

### 1. COPD 与肺气肿

COPD 是世界范围内导致死亡的主要原因之一,给社会和经济造成沉重负担,它是一种以不可逆气流限制为特征的异质性疾病<sup>[16]</sup>。此外,肺气肿是 COPD 的表现之一,其特征是肺泡壁的不可逆损伤导致气体交换受损。COPD 的异质性意味着需要获取准确和详细的区域结构和功能异常信息来更好地表征疾病的严重程度并改进治疗方案。目前, <sup>129</sup>Xe-MRI 正在成为肺部疾病及其治疗效果纵向评估的有价值的生物标志物。

Doganay 等<sup>[17]</sup>成功地在一个小 COPD 患者队列中使用了一种新的时间序列 <sup>129</sup>Xe-MRI,通过该方法测量的相对肺叶通气与 V/Q SPECT-CT 获得的肺叶灌注和通气评分的相对百分比具有统计学相关性。此外,时间序列 <sup>129</sup>Xe-MRI 显示肺叶绝对通气与肺叶绝对 CT 百分比肺气肿评分之间具有很高的 consistency,全肺 HPX 通气百分比与 PFT 测量值的相关性优于全肺 CT 肺气肿百分比评分。此外, <sup>129</sup>Xe-MRI 衍生参数与传统 CT 肺气肿指数具有高度的诊断一致性,在轻中度肺气肿中 ADC 与 CT 肺气肿参数和肺功能指标的相关性良好;但在极重度肺气肿患者中,ADC 值可能出现饱和效应,随着肺气肿严重程度的进一步提高其敏感性反而降低<sup>[18]</sup>。

<sup>129</sup>Xe-MRI 作为一种无创检查方法,可综合评估肺通气、微结构和气体交换功能。已被用于定量测量吸烟、COPD 和其他疾病患者的肺功能受损。研究表明,在没有吸烟史的健康老年人,没有气流限制的戒烟者和无症状吸烟者中发现通气存在异质性。使用 MR <sup>129</sup>Xe-DWI 提供的肺部形态学参数,可以早期发现肺

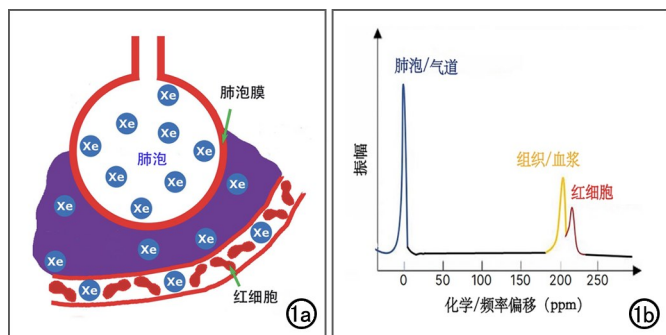


图 1 <sup>129</sup>Xe 成像机制示意图。a) <sup>129</sup>Xe 在通气阶段进入肺泡,随后扩散至组织/肺泡膜和血浆, <sup>129</sup>Xe 随后与红细胞结合; b) 化学/频率偏移反映了 <sup>129</sup>Xe 共振频率的变化,这是由于各隔室内部化学环境的改变所致。当 <sup>129</sup>Xe 原子在隔室内移动时,其信号频率会瞬间改变,这种变化与原子的物理运动同步发生。

气肿相关的肺部微结构改变,如 COPD 和吸烟所导致的气体交换功能的变化,COPD 患者肺泡间隔厚度增加等改变<sup>[19]</sup>。Kimura 等<sup>[20]</sup>利用<sup>129</sup>Xe-MRS 技术来测量 COPD 小鼠模型中肺气体交换功能和脑组织代谢的变化,初步了解小鼠模型从轻微到严重病理变化过程中脑氧代谢的变化情况。Rao 等<sup>[21]</sup>利用<sup>129</sup>Xe-MRI 综合评估了衰老、吸烟和 COPD 对肺生理的影响,揭示了在不同年龄和吸烟状态下的肺病理生理的变化。Myc 等<sup>[22]</sup>发现<sup>129</sup>Xe-MRI 能显著关联气流异常与预测的 FEV<sub>1</sub>、RBC 计数、DLco、间质组织及肺气肿百分比。

在另一项研究中,研究人员使用<sup>129</sup>Xe-MRI 评估了各肺叶区域变化,这些变化可识别 COPD 的肺部生理改变,<sup>129</sup>Xe-RBC 与气体的信号比与 CT 检查、灌注及通气功能具有强相关性<sup>[23]</sup>。<sup>129</sup>Xe-MRI 能特异性地检测到两种低气体交换情况:一种是通气不足导致的低气体交换,另一种可能是肺组织到血液的气体交换功能受损,这些信息无法通过磁共振灌注成像或 CT 检查获得。

此外,<sup>129</sup>Xe-MRI 能够可视化和量化正常受试者和肺气肿患者吸入的氙气从肺泡到左心室的过程<sup>[24]</sup>。Mumm 等<sup>[25]</sup>评估了吸入长效 β<sub>2</sub> 受体激动剂/长效抗胆碱能受体拮抗剂(long-acting beta-agonist/long-acting muscarinic receptor antagonist, LABA/LAMA)支气管扩张剂后<sup>129</sup>Xe 气体传递功能的变化,发现 LABA/LAMA 治疗倾向于改善那些<sup>129</sup>Xe 屏障摄取和 DLCO 相对保留的受试者的通气功能。

## 2. 哮喘

哮喘作为全球最常见的慢性呼吸系统疾病,其患病人数约为 COPD 的两倍。在临床上哮喘控制测试虽已证实其可靠性和有效性,但作为长期控制的预测指标仍存在局限性。此外,支气管激发试验虽灵敏特异,但其提供的全局性参数仅能间接评估气道狭窄,无法揭示肺功能的区域异质性。而儿童哮喘是未来研究的重点领域,其特点是症状持续时间短但发作频繁。因此需要更灵敏的检测手段来捕捉亚临床期患者的生理变化,以预防肺功能出现不可逆损伤。其中<sup>3</sup>He-MRI 可预测肺功能恶化,而<sup>129</sup>Xe-MRI 对通气异常更为敏感<sup>[26]</sup>。因此,<sup>129</sup>Xe-MRI 有望从肺部生理层面直观呈现肺功能的下降趋势。

在哮喘患者中,MRI VDP 与症状及生活质量,嗜酸性粒细胞增多以及气道黏液栓形成相关,且对哮喘患者的治疗反应具有敏感性。目前,Eddy 等<sup>[27]</sup>通过<sup>129</sup>Xe-MRI-CT 生物标志物发现的新型哮喘亚群,凸显了肺功能 MRI 对可通气与不可通气气道的鉴别能力-即通过传统影像检查不能区分,但可通过 MRI-

VDP 区分的独特亚群,为更好理解患者治疗反应与 VDP 反应的临床意义,确定 MRI VDP 的最小临床重要差异(minimum clinically significant difference, MCID)和正常值上限(upper limit of normal, ULN)至关重要。McIntosh 等<sup>[28]</sup>研究发现<sup>129</sup>Xe-MRI VDP 随年龄变化,并估算了不同严重程度哮喘患者的 ULN 和 MCID 值。

Lin 等<sup>[29]</sup>研究发现<sup>129</sup>Xe-MRI VDP 与哮喘严重程度、医疗资源使用及口服皮质类固醇用药存在关联,表明其作为评估哮喘严重程度的潜在生物学标志物的价值。McIntosh 等<sup>[30]</sup>发现<sup>129</sup>Xe VDP 和 CT 气道黏液栓塞可独立预测患者对贝那利珠单抗的治疗反应,并且早期 VDP 指标在 2.5 年治疗期间持续改善,显著降低了黏液阻塞评分并优化了哮喘控制效果。此外,Mussel 等<sup>[31]</sup>的研究通过关联哮喘患者群体的 VDP、通气-灌注指数与 PFT,进一步证实<sup>129</sup>Xe-MRI 能有效识别症状与肺功能不符的患者,为临床评估难治性哮喘患者提供了新的评估工具。另一项研究中,<sup>129</sup>Xe-MRI VDP 和通气异质性指数(VHI)与 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 以及用力肺活量 25%~75%时的用力呼气流量相关,但与哮喘控制问卷 7 项或嗜酸性粒细胞计数无相关性,这可以促使部分病例重新进行诊断评估<sup>[32]</sup>。McIntosh 等<sup>[33]</sup>对两家医疗机构中的重症哮喘患者进行<sup>129</sup>Xe-MRI VDP 测量,在 24 小时内获得的检测结果具有可重复性且高度相关。

## 3. 间质性肺疾病

ILD 是一组导致肺实质不可逆纤维化的疾病,其中 IPF 是最常见的类型,属于病因不明、进行性发展且最终致命的疾病<sup>[34]</sup>。临床上常用 FVC 和 DLCO 来量化 IPF 的严重程度,但这些指标对疾病早期阶段不敏感。HRCT 是诊断 IPF 的可靠影像工具,但仍存在局限性,大多数 CT 扫描结果难以与患者症状直接关联。现有检测手段对纵向变化不敏感,且无法提供疾病异质性的区域信息,因此需要更灵敏的生物标志物。

识别 ILD 患者肺部疾病的活动性、治疗反应和预后的生物标志物是临床优先事项。<sup>129</sup>Xe-MRI 有望通过提供详细的气体交换区域数据填补临床空白。该技术对 IPF 纵向疾病进展的敏感性优于传统方法,能识别 HRCT 未检出的 IPF 早期异常改变区域<sup>[35]</sup>。在 IPF 研究中,<sup>129</sup>Xe-MRI 与光谱分析显示 TP 摄取增加、RBC 转移减少及光谱标志物改变<sup>[36]</sup>。Kaushik 等<sup>[37]</sup>首次通过光谱分析检测到 IPF 患者的扩散障碍,发现其 RBC/TP 信号比低于健康志愿者,且与肺功能显著相关。后续的研究证实 IPF 患者平均屏障组织摄取显著增强,肺外周区域表现尤为明显<sup>[38]</sup>。此外,有研究发现 IPF 患者肺底部及周围区域 RBC 转移显

著减少,证实 $^{129}\text{Xe}$ -MRI 测量的指标与肺功能测试显著相关,可评估 IPF 患者的功能损伤<sup>[39]</sup>。

最近, Hahn 等<sup>[40]</sup>发现在接受抗纤维化治疗的 IPF 患者中,区域性 $^{129}\text{Xe}$ -MRI 气体交换生物标志物(RBC 与 TP 信号比)在一年后显著改善,而 PFT 指标未见变化,表明该生物标志物有望成为监测早期治疗反应的指标。还有研究结果显示,这一指标可预示未来 IPF 疾病进展<sup>[41]</sup>。Collier 等<sup>[42]</sup>利用四点回波时间技术,对溶解于 RBC 的 $^{129}\text{Xe}$  心脏信号振荡进行区域性成像,从而评估全肺毛细血管动力学特征,这种方法为追踪疾病进展、评估治疗效果及探索未知肺部生理机制提供了新视角;同时还观察到 IPF 患者存在区域性气体转移功能下降和心源性振荡增强现象。

除 IPF 外,非特异性间质性肺炎(nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)也具有相当高的发病率和死亡率<sup>[43]</sup>。在临床上区分 NSIP 与 IPF 至关重要,因为 NSIP 对免疫抑制治疗更为敏感。最近, Mummy 等<sup>[44]</sup>用 $^{129}\text{Xe}$ -MRI 评估 NSIP 患者时发现,其通气功能与健康对照组无差异,但在 TP 摄取和 RBC 转移方面存在显著缺陷。Qing 等<sup>[45]</sup>进一步发现 $^{129}\text{Xe}$ -MRI 能检测普通型间质性肺炎的通气与气体交换变化,甚至可识别 CT 和 PFT 仅显示轻微改变的患者。

#### 4. 囊性纤维化

CF 是一种由基因突变引发的遗传性疾病,可累及多个器官,但肺部病变是主要致死原因。CT 是评估 CF 患者肺部结构变化的金标准,然而其应用存在辐射暴露的限制。虽然肺清除指数(lung clearance Index, LCI)作为多重呼吸检测(multiple breath assays, MBW)指标,能反映通气异质性,但 MBW 检测仅能评估全肺范围的通气异质性。

目前, $^{129}\text{Xe}$ -MRI 为理解 CF 患者局部细微病理生理变化提供了新方法,VDP 已被证实与 LCI 密切相关<sup>[46]</sup>。研究表明, $^{129}\text{Xe}$ -MRI 能检测 FEV<sub>1</sub> 正常的 CF 患者的通气缺陷,在区分 CF 患者与健康对照者方面优于 FEV<sub>1</sub><sup>[47]</sup>。对于早期 CF 患者, $^{129}\text{Xe}$ -MRI 在识别通气缺陷方面较质子肺 MRI、肺清除指数(lung clearance index, LCI)、低剂量 CT 和 PFT 更敏感<sup>[48]</sup>。 $^{129}\text{Xe}$  VDP 还具有较高的同次检查可重复性,可检测其它方法可能遗漏的肺功能潜在变化<sup>[49]</sup>。Couch 等<sup>[50]</sup>的研究证实 $^{129}\text{Xe}$ -MRI 能稳定评估儿童 CF 患者的通气异质性,且 VDP 与 FEV<sub>1</sub> 及 LCI 具有相关性。在后续研究中,Couch 等<sup>[51]</sup>纳入经历肺部急性加重(pulmonary exacerbation, PEx)的 CF 患儿,发现 $^{129}\text{Xe}$  MRI 可反映呼吸生理指标,VDP 与 LCI 的相关性强于 FEV<sub>1</sub>,且 PEx 组平均 VDP 显著高于健康组。

在评估 CF 患者通气缺陷的短期和长期治疗反应

时,Altes 等<sup>[52]</sup>采用 $^3\text{He}$  MRI 对 CF 患者进行评估。研究发现,治疗 28 周和 48 周后,VDP 分别降低 13% 和 9%,同时伴随 FEV<sub>1</sub> 改善,即使在 FEV<sub>1</sub> 无变化的患者中,VDP 也有所改善。类似地,对 CF 患者进行沙丁胺醇雾化治疗后的 $^3\text{He}$  MRI 随访扫描显示, $^3\text{He}$  MR 的 VDP 与肺活量测定结果相关,并随治疗而变化<sup>[53]</sup>。因为 $^{129}\text{Xe}$  MRI 先进的区域性分析技术能够提供更详细的生理量化治疗反应<sup>[54]</sup>。因此,Rayment 等<sup>[55]</sup>评估了 $^{129}\text{Xe}$  MRI 在 CF 患儿住院抗生素治疗期间监测 PEx 治疗反应的能力,观察在治疗后 VDP、LCI 和 FEV<sub>1</sub> 均有改善。这些结果表明, $^{129}\text{Xe}$ -MRI 在早期检测通气缺陷、评估 CF 患者治疗反应以及更好地理解复杂且空间异质性的病理生理机制方面具有巨大潜力。

#### 5. COVID-19

由 SARS-CoV-2 病毒引发的 COVID-19 已成为全球公共卫生的重大威胁。该疾病不仅会导致急性呼吸道症状,还可能引发被称为 COVID-19 急性期后遗症(post-acute sequelae of COVID-19, PASC)的长期影响,包括持续性的呼吸系统、神经系统及心理健康等问题<sup>[56]</sup>。近年来, $^{129}\text{Xe}$  MRI 技术在揭示 COVID-19 患者肺部细微变化方面展现出独特优势。研究发现 $^{129}\text{Xe}$ -MRI 能在 CT 扫描和 PFT 结果正常时能检测到肺泡气体传输异常,为评估肺泡上皮细胞间的通气和气体传输提供关键区域信息<sup>[57]</sup>。

Li 等<sup>[58]</sup>发现 $^{129}\text{Xe}$  MRI 在评估 COVID-19 患者引起的肺损伤方面,特别是在检测出院后三个月肺泡与红细胞之间的气体交换能力降低,比传统方法更为敏感。Kern 等<sup>[59]</sup>的研究表明康复期 COVID-19 患者的肺毛细血管灌注和肺泡气体吸收有所改善。另外,Grist 等<sup>[60]</sup>使用 $^{129}\text{Xe}$  MRI 探讨经过临床评估后出现不明原因呼吸急促的非住院康复者和住院康复者的肺部状况,发现两组间的 DLCO 和 RBC/TP 存在显著差异,这可能表明非住院康复者队列中检测到的异常具有不同的病理生理基础。此外,住院后的 COVID-19 患者在 6 周时会出现 $^{129}\text{Xe}$  气体转移受损;与 6 周时相比,患者在 12 周时的 $^{129}\text{Xe}$  气体转移有显著改善,并且与 DCE-MRI 显示的肺灌注增加具有相关性<sup>[61]</sup>。

在 PASC 患者中已经使用 $^{129}\text{Xe}$ -MRI 显示了异常的气体交换测量值和通气缺陷<sup>[62]</sup>。在对无症状 COVID-19 患者的研究中,感染后 12 个月时的 $^{129}\text{Xe}$ -MRI 检查发现通气缺陷有所改善<sup>[63]</sup>。Matheson 等<sup>[64]</sup>的研究还支持 RBC 气体摄取与 PASC 小血管异常之间的联系。 $^{129}\text{Xe}$  MRI 也揭示了 PASC 患者中的肺泡气体交换异常,包括在感染后长达 41 周从未住院的人群中<sup>[64]</sup>。另一项研究发现,PASC 患者 $^{129}\text{Xe}$ -MRI RBC

测量值与 DLCO 呈正相关,而 DLCO 的变化与 SGRQ 呈负相关以及随访时 DLCO 与运动后呼吸困难呈正相关<sup>[65]</sup>。Kooner 等<sup>[66]</sup>测量和比较了 PASC 患者在 COVID-19 感染后 3 和 15 个月时的肺功能、运动能力、生活质量以及<sup>129</sup>Xe MRI VDP,发现 3 个月时的 VDP 能预测 15 个月时的 6 分钟步行测试的距离变化。

## 深度学习与<sup>129</sup>Xe-MRI

DL 是一种通过多层人工神经网络模拟人脑功能的机器学习类型。DL 的发展为医学影像领域带来了新时代,特别是在图像分割方面。基于 DL 并利用人工智能技术的模型,在医学影像分析的诸多领域也取得了巨大成功。虽然 DL 在<sup>129</sup>Xe-MRI 中的应用仍处于初始阶段,但具有极佳的发展潜力。

在该领域首次实现突破的是 Tustison 团队,他们训练了二维 U-net 网络用于分割<sup>129</sup>Xe 影像,并结合三维 U-net 模型从现有<sup>1</sup>H-MRI 中分割胸腔结构,评估了卷积神经网络在功能性肺部成像中的应用潜力<sup>[67]</sup>。Astley 等<sup>[68]</sup>提出的 PhysVENeT 是一种基于多扩张通道<sup>1</sup>H-MRI 合成的三维多通道卷积神经网络,这种肺部通气替代指标与<sup>129</sup>Xe MRI 具有相关性,能模拟多种病理状态下的整体通气缺陷,在最小化过拟合的前提下精确反映通气障碍。Zhang 等<sup>[69]</sup>研发的 DL 框架能够区分无通气、低通气和正常通气区域,在量化通气缺陷方面展现出强大鲁棒性。

目前,在 HP 气体 MRI 中使用机器学习算法可以预测 COPD 的肺通气异质性。Ranota 等<sup>[70]</sup>提出基于 DL 的完全自动分割算法,能用于 3D<sup>129</sup>Xe-MRI 分析,生成 VDP,并与半自动方法进行比较,发现 VDP 值与 FEV<sub>1</sub> 呈显著正相关,可以快速评估通气异质性。Astley 等<sup>[71]</sup>提出基于 DL 的双通道方法(<sup>1</sup>H-MRI 与<sup>129</sup>Xe MRI)能精准生成肺腔评估值,这些数据可与通气肺段分割结果结合,无需人工干预即可生成 VDP 等生物标志物。该方法能实现快速稳健的 VDP 计算,并提升临床检测通量。Stewart 等<sup>[72]</sup>采用商用 DL 重建技术,对哮喘或 COPD 的<sup>129</sup>Xe 肺部通气 MRI 数据进行了五个不同降噪级别的重建,发现基于 DL 的图像重建显著提升了<sup>129</sup>Xe 图像的信噪比,同时保持了结构相似性。

Duan 等<sup>[73]</sup>提出一种深度级联残差密集网络(deep cascade of residual dense network, DC-RDN)来加速肺部形态学多 b 值<sup>129</sup>Xe-DWI,发现在对健康和 COPD 测试的数据中,DC-RDN 重建的图像能够准确估计 ADC 和肺形态测量参数和有效的消除混叠伪影。还能够从肺泡水平上实现非侵入性和定量估计肺

形态计量参数<sup>[74]</sup>。此外,Astley 等<sup>[75]</sup>开发的 DL 方法能够增强并精确勾勒 HP<sup>3</sup>He 与<sup>129</sup>Xe-MRI 中的通气区域,尤其适用于处理高维气体 MRI 数据。另有研究结果表明,仅基于<sup>129</sup>Xe 通气扫描,DL 方法即可直接完成胸腔分割并生成通气缺陷图,无需额外获取<sup>1</sup>H-MRS,有效缓解了该新兴领域中数据稀缺的制约<sup>[76]</sup>。

尽管上述方法显示出良好的性能,但存在几点局限性:首先,大多数模型依赖单中心、小规模数据集进行训练,其泛化能力尚未经过大规模、多中心外部数据验证,在不同设备、采集协议或人群中的稳定性存疑。其次,DL 模型的可解释性普遍不足,“黑箱”决策机制可能限制其临床接受度。数据隐私与安全也是临床部署中的现实挑战,尤其涉及多中心协作与数据共享时。最后,这些算法多数仍处于技术验证阶段,尚未经过严格的前瞻性临床试验验证。

## 结论与展望

综上所述,<sup>129</sup>Xe-MRI 技术能独特且安全地呈现肺部通气、气体交换及肺微结构,提供传统成像方式或 PFT 无法获取的创新信息。作为一种无创技术,它不涉及电离辐射,具有出色的可重复性及对局部异常的高度敏感性,使其成为临床试验中评估新疗法的有效性、临床诊疗中精准识别肺功能区域性变化的理想选择。然而,<sup>129</sup>Xe MRI 目前仍面临多项技术瓶颈,例如超极化气体的制备依赖复杂设备及高成本偏振器,导致检查费用较高;成像序列和气体吸入方案尚未实现跨中心标准化,限制了结果的可比性与大规模推广;数据采集及后处理时间较长,对患者配合度和临床 workflow 构成挑战。

展望未来,<sup>129</sup>Xe MRI 的发展应致力于推动多中心合作与成像协议标准化,同时结合人工智能技术提升图像重建质量、参数映射效率及自动化分析能力,以提供更清晰、信息更丰富的肺生理和微结构图像。值得注意的是,<sup>129</sup>Xe-MRI 与定量 CT 和 PET 成像具备联合应用潜力:CT 可提供高分辨率解剖结构基础,PET 可反映代谢活性,而<sup>129</sup>Xe-MRI 则提供功能性和区域性气体交换信息,三者融合有望实现对肺部结构和功能的全面评估,尤其对于肺气肿、肺纤维化和肺癌等复杂疾病的多维度评价具有重要价值。此外,<sup>129</sup>Xe-MRI 能够无创、重复性地监测靶向肺部和心血管疾病的治疗反应,例如在评估新型支气管扩张剂、抗纤维化药物或肺动脉高压靶向治疗的疗效时,该技术可提供区域通气、肺泡毛细血管膜扩散及红细胞转运等功能生物标志物,为精准医学提供强有力的影像学生物标志物支撑。

参考文献:

- [1] Adamson EB, Ludwig KD, Mummy DG, et al. Magnetic resonance imaging with hyperpolarized agents: methods and applications[J]. *Phys Med Biol*, 2017, 62(13): 81-123.
- [2] Mugler III JP, Altes TA. Hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MRI of the human lung[J]. *JMRI*, 2013, 37(2): 313-331.
- [3] Ruppert K, Qing K, Patrie JT, et al. Using hyperpolarized xenon-129 MRI to quantify early-stage lung disease in smokers[J]. *Acad Radiol*, 2019, 26(3): 355-366.
- [4] Svenningsen S, Kjarsgaard M, Haider E, et al. Effects of dupilumab on mucus plugging and ventilation defects in patients with moderate-to-severe asthma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 208(9): 995-997.
- [5] Santyr G, Kanhere N, Morgado F, et al. Hyperpolarized gas magnetic resonance imaging of pediatric cystic fibrosis lung disease[J]. *Acad Radiol*, 2019, 26(3): 344-354.
- [6] Weatherley ND, Stewart NJ, Chan HF, et al. Hyperpolarised xenon magnetic resonance spectroscopy for the longitudinal assessment of changes in gas diffusion in IPF[J]. *Thorax*, 2019, 74(5): 500-502.
- [7] Bier EA, Alenezi F, Lu J, et al. Noninvasive diagnosis of pulmonary hypertension with hyperpolarised  $^{129}\text{Xe}$  magnetic resonance imaging and spectroscopy[J/OL]. *ERJ Open Research*, 2022, 8(2): e0035-2022 [2022-05-16]. DOI: 10.1183/23120541.00035-2022
- [8] Mugler III JP, Driehuys B, Brookeman JR, et al. MR imaging and spectroscopy using hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  gas: preliminary human results[J]. *Magn Reson Med*, 1997, 37(6): 809-815.
- [9] He M, Driehuys B, Que LG, Huang YCT. Using hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MRI to quantify the pulmonary ventilation distribution[J]. *Acad Radiol*, 2016, 23(12): 1521-1531.
- [10] Zhang M, Li H, Li H. Dynamic evaluation of acute lung injury using hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  magnetic resonance[J/OL]. *NMR Biomed*, 2024, 37(4): e5078 [2023-12-12]. DOI: 10.1002/nbm.5078.
- [11] Cleveland ZI, Cofer GP, Metz G, et al. Hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MR imaging of alveolar gas uptake in Humans[J/OL]. *Plos One*, 2010, 5(8): e12192.
- [12] Kaushik SS, Robertson SH, Freeman MS, et al. Single-breath clinical imaging of hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  in the airspaces, barrier, and red blood cells using an interleaved 3D radial 1-point Dixon acquisition[J]. *Magn Reson Med*, 2016, 75(4): 1434-1443.
- [13] Bier EA, Robertson SH, Schrank GM, et al. A protocol for quantifying cardiogenic oscillations in dynamic  $^{129}\text{Xe}$  gas exchange spectroscopy: the effects of idiopathic pulmonary fibrosis[J/OL]. *NMR Biomed*, 2019, 32(1): e4029 [2018-11-20]. DOI: 10.1002/nbm.4029.
- [14] Wang Z, Rankine L, Bier EA, et al. Using hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  gas-exchange MRI to model the regional airspace, membrane, and capillary contributions to diffusing capacity[J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2021, 130(5): 1398-1409.
- [15] Matheson AM, Cunningham RS, Bier E, et al. Hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  pulmonary MRI and asymptomatic atrial septal defect[J]. *Chest*, 2022, 161(4): 199-202.
- [16] 李岳泽, 周秀秀, 葛艳明, 等. 肺功能评估的临床与影像学研究[J]. *放射学实践*, 2025, 40(2): 278-283.
- [17] Doganay O, Matin T, Chen M, et al. Time-series hyperpolarized xenon-129 MRI of lobar lung ventilation of COPD in comparison to V/Q-SPECT/CT and CT[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(8): 4058-4067.
- [18] Tafti S, Garrison WJ, Mugler III JP, et al. Emphysema index based on hyperpolarized  $^3\text{He}$  or  $^{129}\text{Xe}$  diffusion MRI: performance and comparison with quantitative CT and pulmonary function tests[J]. *Radiology*, 2020, 297(1): 201-210.
- [19] Wang Z, He M, Bier E, et al. Hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  gas transfer MRI: the transition from 1.5 T to 3T[J]. *Magn Reson Med*, 2018, 80(6): 2374-2383.
- [20] Kimura A, Shimokawa A, Stewart NJ, et al. Relationship between pulmonary gas exchange function and brain uptake dynamics investigated with hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MR imaging and spectroscopy in a murine model of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Magn Reson Med Sci*, 2025, 24(4): 2024-0030.
- [21] Rao Q, Li H, Zhou Q, et al. Assessment of pulmonary physiological changes caused by aging, cigarette smoking, and COPD with hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  magnetic resonance[J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(11): 7450-7459.
- [22] Myc L, Qing K, He M, et al. Characterisation of gas exchange in COPD with dissolved-phase hyperpolarised xenon-129 MRI[J]. *Thorax*, 2021, 76(2): 178-181.
- [23] Qing K, Tustison NJ, Mugler III JP, et al. Probing changes in lung physiology in COPD using CT, perfusion MRI, and hyperpolarized xenon-129 MRI[J]. *Acad Radiol*, 2019, 26(3): 326-334.
- [24] Doganay O, Chen M, Matin T, et al. Magnetic resonance imaging of the time course of hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  gas exchange in the human lungs and heart[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(5): 2283-2292.
- [25] Mummy DG, Coleman EM, Wang Z, et al. Regional gas exchange measured by  $^{129}\text{Xe}$  MRI before and after combination bronchodilators treatment in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *JMRI*, 2021, 54(3): 964-974.
- [26] Svenningsen S, Kirby M, Starr D, et al. Hyperpolarized  $^3\text{He}$  and  $^{129}\text{Xe}$  MRI: differences in asthma before bronchodilation[J]. *JMRI*, 2013, 38(6): 1521-1530.
- [27] Eddy RL, McIntosh MJ, Matheson AM, et al. Pulmonary MRI and cluster analysis help identify novel asthma phenotypes[J]. *JRMI*, 2022, 56(5): 1475-1486.
- [28] McIntosh MJ, Biancaniello A, Kooner HK, et al.  $^{129}\text{Xe}$  MRI ventilation defects in asthma: what is the upper limit of normal and minimal clinically important difference[J]. *Acad Radiol*, 2023, 30(12): 3114-3123.
- [29] Lin NY, Roach DJ, Willmerring MM, et al.  $^{129}\text{Xe}$  MRI as a measure of clinical disease severity for pediatric asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 147(6): 2146-2153.
- [30] McIntosh MJ, Kooner HK, Eddy RL, et al. Asthma control, airway mucus, and  $^{129}\text{Xe}$  MRI ventilation after a single benralizumab dose[J]. *Chest*, 2022, 162(3): 520-533.
- [31] Mussell GT, Marshall H, Smith LJ, et al. Xenon ventilation MRI in difficult asthma: initial experience in a clinical setting[J/OL]. *ERJ Open Res*, 2021, 7(3): e785-2020 [2021-09-27]. DOI: 10.1183/23120541.00785-2020.
- [32] Mussell G, Marshall H, Smith L, et al. Correlations of ventilation heterogeneity and spirometry in asthma: initial experience with

- hyperpolarised gas MRI in a clinical setting[C].*Eur Respiratory Soc*, 2019.
- [33] Svenningsen S, McIntosh M, Ouriadov A, et al. Reproducibility of hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MRI ventilation defect percent in severe asthma to evaluate clinical trial feasibility[J]. *Acad Radiol*, 2021, 28(6):817-826.
- [34] 郭红红, 曹珊, 杨晨, 等. 结缔组织病相关间质性肺疾病的 CT 定量分析研究进展[J]. *放射学实践*, 2023, 38(11):1467-1471.
- [35] Wang JM, Robertson SH, Wang Z, et al. Using hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MRI to quantify regional gas transfer in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Thorax*, 2018, 73(1):21-28.
- [36] Wang Z, Bier EA, Swaminathan A, et al. Diverse cardiopulmonary diseases are associated with distinct xenon magnetic resonance imaging signatures[J/OL]. *Eur Respir J*, 2019, 54(6):e1900831 [2019-12-12]. DOI: 10.1183/13993003.00831-2019.
- [37] Kaushik SS, Freeman MS, Yoon SW, et al. Measuring diffusion limitation with a perfusion-limited gas-hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  gas-transfer spectroscopy in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Appl Physiol (1985)*, 2014, 117(6):577-585.
- [38] Wang Z, Robertson SH, Wang J, et al. Quantitative analysis of hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  gas transfer MRI[J]. *Med Phys*, 2017, 44(6):2415-2428.
- [39] Wild JM. Imaging pathophysiological changes in the lungs in IPF with xenon magnetic resonance imaging [J]. BMJ Publishing Group Ltd, 2018; p1-1.
- [40] Hahn AD, Carey KJ, Barton GP, et al. Functional xenon-129 magnetic resonance imaging response to antifibrotic treatment in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *ERJ Open Research*, 2023, 9(3):e00080-2023 [2023-05-01]. DOI: 10.1183/23120541.00080-2023.
- [41] Hahn AD, Carey KJ, Barton GP, et al. Hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MR spectroscopy in the lung shows 1-year reduced function in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Radiology*, 2022, 305(3):688-696.
- [42] Collier GJ, Eaden JA, Hughes PJ, et al. Dissolved  $^{129}\text{Xe}$  lung MRI with four-echo 3D radial spectroscopic imaging: quantification of regional gas transfer in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Magn Reson Med*, 2021, 85(5):2622-2633.
- [43] Bedoya A, Pleasants RA, Boggan JC, et al. Interstitial lung disease in a veterans affairs regional network: a retrospective cohort study[J/OL]. *PLoS One*, 2021, 16(3):e0247316 [2021-03-18]. DOI: 10.1371/journal.pone.0247316.
- [44] Mummy DG, Bier EA, Wang Z, et al. Hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MRI and spectroscopy of gas-exchange abnormalities in nonspecific interstitial pneumonia[J]. *Radiology*, 2021, 301(1):211-220.
- [45] Qing K, Altes TA, Mugler III JP, et al. Hyperpolarized xenon-129: A new tool to assess pulmonary physiology in patients with pulmonary fibrosis [J/OL]. *Biomedicine*, 2023, 11(6):e1533 [2023-05-25]. DOI: 10.3390/biomedicine11061533.
- [46] Manson D, Padma Subbarao M, Felix Ratjen M. Correlation of lung clearance index with hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  magnetic resonance imaging in pediatric subjects with cystic fibrosis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196(8):1073-1075.
- [47] Thomen RP, Walkup LL, Roach DJ, et al. Hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  for investigation of mild cystic fibrosis lung disease in pediatric patients[J]. *J Cyst Fibros*, 2017, 16(2):275-282.
- [48] Marshall H, Horsley A, Taylor CJ, et al. Detection of early sub-clinical lung disease in children with cystic fibrosis by lung ventilation imaging with hyperpolarised gas MRI[J]. *Thorax*, 2017, 72(8):760-762.
- [49] Smith LJ, Horsley A, Bray J, et al. The assessment of short-and long-term changes in lung function in cystic fibrosis using  $^{129}\text{Xe}$  MRI[J/OL]. *Eur Respir J*, 2020, 56(6):e2000441 [2020-12-01]. DOI: 10.1183/13993003.00441-2020.
- [50] Couch MJ, Thomen R, Kanhere N, et al. A two-center analysis of hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  lung MRI in stable pediatric cystic fibrosis: potential as a biomarker for multi-site trials[J]. *J Cyst Fibros*, 2019, 18(5):728-733.
- [51] Couch MJ, Munidasa S, Rayment JH, et al. Comparison of functional free-breathing pulmonary 1H and hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  magnetic resonance imaging in pediatric cystic fibrosis[J]. *Acad Radiol*, 2021, 28(8):209-218.
- [52] Altes TA, Johnson M, Fidler M, et al. Use of hyperpolarized helium-3 MRI to assess response to ivacaftor treatment in patients with cystic fibrosis[J]. *J Cyst Fibros*, 2017, 16(2):267-274.
- [53] Mentore K, Froh DK, de Lange EE, et al. Hyperpolarized H-He 3 MRI of the lung in cystic fibrosis: assessment at baseline and after bronchodilator and airway clearance treatment [J]. *Acad Radiol*, 2005, 12(11):1423-1429.
- [54] Horn FC, Marshall H, Collier GJ, et al. Regional ventilation changes in the lung: treatment response mapping by using hyperpolarized gas MR imaging as a quantitative biomarker[J]. *Radiology*, 2017, 284(3):854-861.
- [55] Rayment JH, Couch MJ, McDonald N, Kanhere N, Manson D, Santyr G, et al. Hyperpolarised  $^{129}\text{Xe}$  magnetic resonance imaging to monitor treatment response in children with cystic fibrosis[J/OL]. *Eur Respir J*, 2019, 53(5):e1802188 [2019-02-28]. DOI: 10.1183/13993003.02188-2018.
- [56] 谢开, 张配配, 李夏, 夏黎明. COVID-19 患者出院后肺部影像学及功能变化情况的随访研究[J]. *放射学实践*, 2025, 40(9):1116-1124.
- [57] Chen M, Collier G. Hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MRI abnormalities in dyspneic participants 3 months after covid-19 pneumonia: preliminary results[J]. *Radiology*, 2021, 301(2):353-360.
- [58] Li H, Zhao X, Wang Y, et al. Damaged lung gas exchange function of discharged COVID-19 patients detected by hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MRI[J]. *Sci Adv*, 2021, 7(1):eabc8180.
- [59] Kern AL, Pink I, Bonifacius A, et al. Alveolar membrane and capillary function in COVID-19 convalescents: insights from chest MRI[J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(10):1-12.
- [60] Grist JT, Collier GJ, Walters H, et al. Lung abnormalities detected with hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MRI in patients with long COVID [J]. *Radiology*, 2022, 305(3):709-717.
- [61] Saunders LC, Collier GJ, Chan HF, et al. Longitudinal lung function assessment of patients hospitalized with COVID-19 using  $^1\text{H}$  and  $^{129}\text{Xe}$  lung MRI[J]. *Chest*, 2023, 164(3):700-716.
- [62] Grist JT, Chen M, Collier GJ, et al. Hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MRI abnormalities in dyspneic patients 3 months after COVID-19 pneumonia: preliminary results[J]. *Radiology*, 2021, 301(1):353-360.
- [63] Chen S, Lan Y, Li H, et al. Relationship between lung and brain

- injury in COVID-19 patients: A hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$ -MRI-based 8-month follow-up [J/OL]. *Biomedicines*, 2022, 10 (4): e781 [2022-03-27]. DOI: 10.3390/biomedicines10040781.
- [64] Matheson AM, McIntosh MJ, Kooner HK, et al. Persistent  $^{129}\text{Xe}$  MRI pulmonary and CT vascular abnormalities in symptomatic individuals with post-acute COVID-19 syndrome [J]. *Radiology*, 2022, 305(2): 466-476.
- [65] Matheson AM, McIntosh MJ, Kooner HK, et al. Longitudinal follow-up of postacute COVID-19 syndrome; DLCO, quality-of-life and MRI pulmonary gas-exchange abnormalities [J]. *Thorax*, 2023, 78(4): 418-421.
- [66] Kooner HK, McIntosh MJ, Matheson AM, et al. Postacute COVID-19 syndrome:  $^{129}\text{Xe}$  MRI ventilation defects and respiratory outcomes 1 year later [J/OL]. *Radiology*, 2023, 307(2): e222557 [2023-02-07]. DOI: 10.1148/radiol.222557.
- [67] Tustison NJ, Avants BB, Lin Z, et al. Convolutional neural networks with template-based data augmentation for functional lung image quantification [J]. *Acad Radiol*, 2019, 26(3): 412-423.
- [68] Astley JR, Biancardi AM, Marshall H, et al. PhysVENeT: a physiologically-informed deep learning-based framework for the synthesis of 3D hyperpolarized gas MRI ventilation [J/OL]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): e11273 [2023-07-12]. DOI: 10.1038/s41598-023-38305-8.
- [69] Zhang X, Angelini ED, Haghpanah FS, et al. Quantification of lung ventilation defects on hyperpolarized MRI: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) COPD study [J/OL]. *Magn Reson Imaging*, 2022, 92: e140-e149 [2022-06-28]. DOI: 10.1016/j.mri.2022.06.003.
- [70] Ranota TK, Guo F, Babaeipour R, et al. Deep-learning-based automated quantification of ventilation defects on 3D Isotropic hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  lung MRI [C]. Available at SSRN 4562884, 2023.
- [71] Astley JR, Biancardi AM, Marshall H, et al. A dual-channel deep learning approach for lung cavity estimation from hyperpolarized gas and proton MRI [J]. *JMRI*, 2023, 57(6): 1878-1890.
- [72] Stewart NJ, de Arcos J, Biancardi AM, et al. Improving Xenon-129 lung ventilation image SNR with deep-learning based image reconstruction [J]. *Magn Reson Med*, 2024, 92(6): 2546-2559.
- [73] Duan C, Deng H, Xiao S, et al. Accelerate gas diffusion-weighted MRI for lung morphometry with deep learning [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(1): 702-713.
- [74] Zhang H, Xie J, Xiao S, et al. Lung morphometry using hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  multi-b diffusion MRI with compressed sensing in healthy subjects and patients with COPD [J]. *Med Phys*, 2018, 45(7): 3097-3108.
- [75] Astley JR, Biancardi AM, Hughes PJ, et al. 3D deep convolutional neural network-based ventilated lung segmentation using multi-nuclear hyperpolarized gas MRI [C]. *Thoracic Image Analysis: Second International Workshop, TIA 2020, Held in Conjunction with MICCAI 2020, Lima, Peru, October 8, 2020, Proceedings 2: 2020*; Springer.
- [76] Leewiwatwong S, Lu J, Dummer I, et al. Combining neural networks and image synthesis to enable automatic thoracic cavity segmentation of hyperpolarized  $^{129}\text{Xe}$  MRI without proton scans [J/OL]. *Magn Reson Imaging*, 2023, 103: e145-e155 [2023-07-04]. DOI: 10.1016/j.mri.2023.07.001.

(收稿日期: 2025-08-18 修回日期: 2025-11-21)