

· 腹部影像学 ·

MRI T_2^* 技术评估地中海贫血患者心脏、肝脏及胰腺铁负荷的相关性研究

徐维慧, 许峰铭, 唐成, 杨高晖, 罗朝天, 彭鹏

【摘要】 目的:基于 1.5T 磁共振成像(MRI) T_2^* 技术探讨地中海贫血(TM)患者心脏、肝脏及胰腺铁负荷的相关性。**方法:**收集 163 例 TM 患者不同时期 MRI T_2^* 图像数据(每次间隔 6 个月),并按照不同患者首次检查时间,分成间隔 6 个月、12 个月、18 个月及 24 个月进行亚组分析。采用 CMRtools 软件测量所有患者心脏 T_2^* ($H-T_2^*$)、肝脏 T_2^* ($L-T_2^*$) 值,并探究两者之间的关系。另收集 50 例 TM 患者 $H-T_2^*$ 、 $L-T_2^*$ 及胰腺 T_2^* ($P-T_2^*$) 数据,探讨 $P-T_2^*$ 与 $H-T_2^*$ 之间、 $P-T_2^*$ 与 $L-T_2^*$ 之间的相关性。**结果:**首次检查组、6 个月组及 12 个月组的 $H-T_2^*$ 与 $L-T_2^*$ 之间($r=0.431, 0.492, 0.430, P$ 均 <0.001)均呈中度正相关。18 个月组及 24 个月组的 $H-T_2^*$ 与 $L-T_2^*$ 之间($r=0.326, 0.367, P=0.031, 0.046$)均呈低度正相关。 $P-T_2^*$ 与 $H-T_2^*$ 、 $L-T_2^*$ 均呈中度正相关($r=0.455, 0.586, P=0.001, P<0.001$)。**结论:**TM 患者 $H-T_2^*$ 、 $L-T_2^*$ 及 $P-T_2^*$ 之间相关程度不明显,相互反映彼此铁负荷的可靠程度较低。采用 MRI T_2^* 技术评估 TM 患者铁负荷时应进行较全面的脏器铁评估。

【关键词】 磁共振成像; 地中海贫血; 铁负荷; T_2^* ; 相关性

【中图分类号】 R445.2; R556 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)11-1417-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.11.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Correlative study of iron load in heart, liver and pancreas in thalassemia patients by MRI T_2^* technique

XU Wei-hui, XU Feng-ming, TANG Cheng, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

【Abstract】 Objective: To investigate the correlation of iron load in heart, liver and pancreas in thalassemia (TM) patients based on T_2^* WI on 1.5T MRI. **Methods:** T_2^* images of 163 TM patients in different periods (6 months intervals) were collected and divided into subgroup analysis at intervals of 6, 12, 18 and 24 months according to the time of the first examination. Cardiac T_2^* ($H-T_2^*$) and liver T_2^* ($L-T_2^*$) values were measured using CMRtools software, and the correlation was performed. In addition, $H-T_2^*$, $L-T_2^*$ and pancreatic T_2^* ($P-T_2^*$) of 50 TM patients were correlated. **Results:** There were moderate positive correlation between $H-T_2^*$ and $L-T_2^*$ in the first, 6-month, and 12th-month groups ($r=0.431, 0.492$, and 0.430 , respectively, $P<0.001$). There was a low-degree positive correlation between $H-T_2^*$ and $L-T_2^*$ in the 18th and 24th-month groups ($r=0.326, 0.367, P=0.031, 0.046$). $P-T_2^*$ showed a moderate positive correlation with $H-T_2^*$ and $L-T_2^*$ ($r=0.455, 0.586, P=0.001, <0.001$). **Conclusion:** The correlation of $H-T_2^*$, $L-T_2^*$ and $P-T_2^*$ among TM patients is indeterminate, and less reliable to reflect each other's iron load. A more comprehensive organ iron assessment should be performed in TM patients when assessing iron load by MRI T_2^* technology.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Thalassemia; Iron load; T_2^* ; Correlation

地中海贫血(thalassemia, TM)主要分为 α -TM 要在贫血加重的情况下进行输血治疗;重型 TM 患者与 β -TM。轻型或中间型 TM 患者不需要输血或仅需 则需要长期、定期进行输血治疗^[1]。反复输血的 TM

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院放射科(徐维慧、许峰铭、唐成、罗朝天、彭鹏), 血液科(杨高晖), 国家卫生健康委地中海贫血防治重点实验室(彭鹏)

作者简介: 徐维慧(1988—), 男, 山东烟台人, 主管技师, 主要从事腹部影像技术工作。

通讯作者: 彭鹏, E-mail: doublep@126.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(81760305, 81641066); 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20201231); 广西自然科学基金项目(2023GXNSFAA026009); 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(S2022072)

患者,容易引起过量的铁沉积在心脏、肝脏、脾脏等脏器当中,进而导致器官功能障碍甚至是死亡^[2]。肝脏作为人体过量的铁主要沉积部位(70%~90%),肝铁浓度是反映体内铁含量最直接且最重要的指标。心脏铁沉积所致的心力衰竭等并发症是发生脏器铁过载患者最主要的死亡原因之一^[3]。若能持续、定期监测脏器铁浓度,及时制定相应的祛铁治疗方案,不仅能够预防铁沉积的发生,还可以逆转早期铁沉积导致的相关并发症。再者,对于目前唯一具有彻底治愈 TM 潜能的造血干细胞移植手术(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)^[4],不管是术前的危险分层或是术后疗效评估,脏器铁负荷的监测都是重要环节之一。

基于磁共振成像(MRI)梯度回波(gradient recalled echo, GRE)成像序列的 T_2^* 技术已被确定为量化组织铁水平的无创性标准^[5-9]。基于其准确、无创及可重复等优点,许多中心已经在使用 T_2^* 弛豫法及相应的软件技术测量脏器的 T_2^* 、 R_2^* ($1000/T_2^*$) 值,从而间接获得脏器铁浓度的估计值^[10-11]。目前已有许多学者探讨了不同脏器铁沉积之间相关关系^[12-18]。但由于样本量的问题,较多研究仅对整体心脏、肝脏铁沉积数据的相关性进行分析,未进行亚组分层分析,也较少提及心、肝与胰腺铁沉积之间的相关性。

本研究旨在运用 1.5T MRI GRE 成像序列的 T_2^* 技术,按照 TM 患者不同的 MRI 检查时间间隔进行亚组分析,探讨脏器铁沉积之间是否具有明显的相关性,以供临床参考。

材料与方法

1. 研究资料

搜集 2011 年 1 月—2015 年 6 月广西医科大学第一附属医院 278 例 TM 患者的 MRI 数据。纳入标准:①经基因诊断确诊为地中海贫血的患者,具有规律或不规律输血史;②具有完整的 GRE 图像序列;③年龄 ≥ 4 岁;④具有规律或不规律祛铁治疗史。排除标准:①GRE 图像数据伪影较大而不满足测量要求;②合并有其他慢性疾病或良恶性肿瘤。最终纳入共 213 例 TM 患者,男 146 例(68.54%),女 67 例(31.46%),年龄 9.56 ± 2.844 岁。本研究根据《赫尔辛基宣言》的原则进行并经广西医科大学第一附属医院伦理委员会(NO.2022-E319-01)批准。

2. MR 扫描方法

采用 Siemens Avanto 1.5T MR 扫描仪,体部线圈, GRE 扫描序列。心脏扫描:采用心电门控,呼气末一次屏气扫描心脏短轴面室间隔中部层面。翻转角 20° , 矩阵 256×256 , TR 138.00 ms, TE 2.97, 5.54,

8.23, 10.92, 13.61, 16.3, 18.99, 21.68 ms, 视野(FOV) $400 \text{ mm} \times 400 \text{ mm}$, 层厚 10 mm。扫描时间约 12 s。肝脏扫描:呼气末一次屏气扫描肝门上方层面。翻转角 20° , 矩阵 256×256 , TR 200.00 ms, TE 1.29, 2.35, 3.43, 4.6, 5.68, 6.85, 7.93, 9.1, 10.18, 11.35, 12.43, 13.6 ms, 层厚 10 mm, FOV $400 \text{ mm} \times 400 \text{ mm}$ 。扫描时间约 15 s。胰腺扫描:呼气末一次屏气扫描胰腺头部最大层面及胰腺体部、尾部层面。翻转角 20° , 矩阵 $256 \text{ mm} \times 256 \text{ mm}$, TR 200.00 ms, TE 1.29, 2.35, 3.43, 4.6, 5.68, 6.85, 7.93, 9.1, 10.18, 11.35, 12.43, 13.6 ms, 层厚 5 mm, FOV $400 \text{ mm} \times 400 \text{ mm}$ 。扫描时间约 15 s。

3. 数据测量与分析

所有 T_2^* 图像数据均使用 CMRtools(CMRtools/Thalassemia Tools 2014, Cardiovascular Imaging Solutions, London, UK)进行测量。由两位具有五年以上腹部放射诊断经验并熟练使用 CMRtools 软件的放射科医师独立完成所有 T_2^* 值测量。测量过程:通过 PACS 系统导出图像数据并将图像数据导入安装有 CMRtools 软件的个人计算机。使用 CMRtools 的“thalassaemia assessment”功能。对于心脏,在第 1 个回波图像(其余回波图像软件自动勾画)的室间隔区域勾画出整个室间隔作为感兴趣区(region of interest, ROI),且所勾画的 ROI 在 8 个回波的图像中均不可超过心外膜(图 1a)。对于肝脏,避开肉眼所见的肝内血管、胆管,在第 1 个回波图像肝右叶画出 2 个大小约 $4 \sim 6 \text{ cm}^2$ 的 ROI(图 1b)。对于胰腺,在第 1 个回波图像勾画出 3 个大小约 $2 \sim 4 \text{ cm}^2$ 的 ROI(图 1c)。勾画出的 ROI 以及拟合出的平均 T_2^* 值即出现在后处理软件中。采用截断法^[19]从后往前逐个舍去偏离拟合曲线的信号强度值并记录下当拟合优度(R^2) ≥ 0.98 时的 T_2^* 值。

4. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件包对 163 例 TM 患者首次检查的心脏 T_2^* ($H-T_2^*$)、肝脏 T_2^* ($L-T_2^*$) 进行统计学分析,并按照患者与首次检查所间隔的时间,分成 6 个月组(< 6 个月)、12 个月组(6~12 个月)、18 个月组(12~18 个月)及 24 个月组(18~24 个月)进行亚组分析。另 50 例 TM 患者 $H-T_2^*$ 、 $L-T_2^*$ 及胰腺 T_2^* ($P-T_2^*$) 数据作为独立组进行分析。按检验水准 $\alpha = 0.05$ 进行统计分析。

采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC),随机选取 30 例患者肝脏 T_2^* 图像数据进行测量以评估测量者自身和测量者之间测量结果的一致性。通过比较两次测量者 A 所测量的 T_2^* 值,计算测量者内部 ICC。通过比较测量者 B 所测量的 T_2^* 值

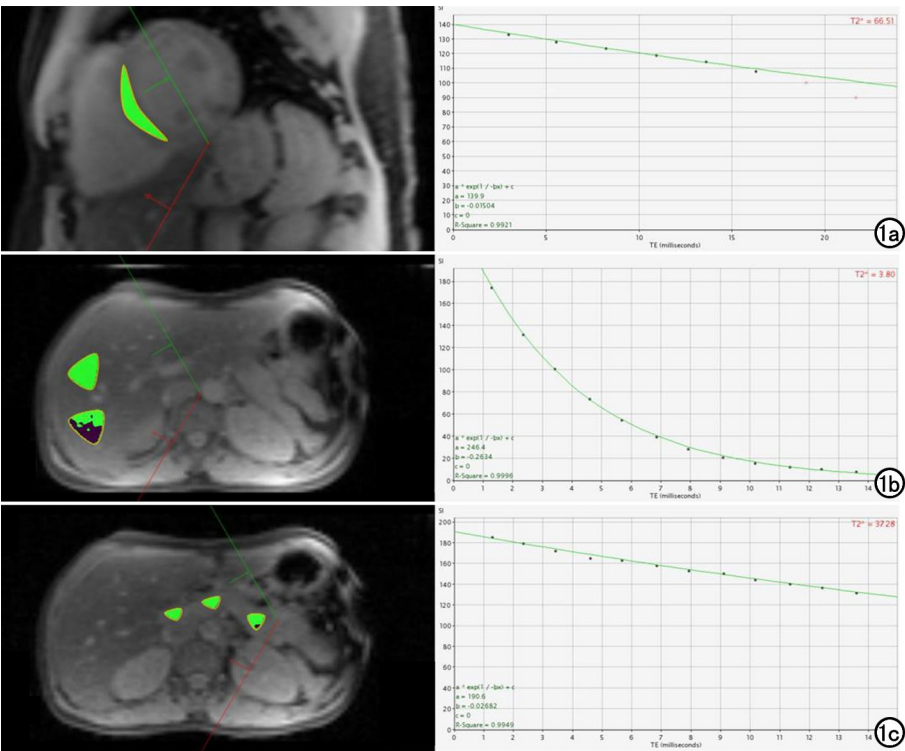


图 1 男,39 岁,地中海贫血。a)CMRtools 计算的肝脏 T_2^* 值为 66.51, R^2 值为 0.9921,使用前 6 个信号值,叉号表示手动截断不需要用来计算的信号值;b)肝脏 T_2^* 值为 3.80, R^2 值为 0.9996,拟合良好,使用 12 个信号值;c)胰腺 T_2^* 值为 37.28, R^2 值为 0.9949,拟合良好,使用 12 个信号值。

和测量者 A 所测量的 T_2^* 值,计算测量者之间 ICC。

采用 Kolmogorov-Smirnov (K-S) 检验进行正态性检验。符合正态分布的计量资料采用均值±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 进行描述并采用 Pearson 相关分析探讨相关性。不符合正态分布的计量资料采用中位数(M)及四分位数间距 (P25% ~ P75%) 进行描述并采用 Spearman 相关分析探讨相关性。

表 1 TM 患者 L- T_2^* 、H- T_2^* 及 P- T_2^* 统计描述指标

组别	例数	最小值/ms	最大值/ms	中位数/ms	P25%/ms	P75%/ms	均值/ms
首次 L- T_2^*	163	0.73	37.87	1.680	1.0700	3.2700	—
首次 H- T_2^*	163	4.76	73.51	34.230	22.2200	41.6200	—
6 个月组 L- T_2^*	86	0.92	7.81	1.765	1.2575	3.1025	—
6 个月组 H- T_2^*	86	5.68	63.70	—	—	—	28.8053±16.0202
12 个月组 L- T_2^*	78	0.96	10.05	—	—	—	3.3813±2.0952
12 个月组 H- T_2^*	78	1.80	72.00	39.200	15.6675	49.5750	—
18 个月组 L- T_2^*	44	0.97	20.45	3.7650	1.8950	5.9475	—
18 个月组 H- T_2^*	44	7.76	62.10	22.195	13.7125	39.4525	—
24 个月组 L- T_2^*	30	1.06	22.05	5.33	2.3225	5.3300	—
24 个月组 H- T_2^*	30	6.05	55.43	—	—	—	21.6507±12.7215
独立组 L- T_2^*	50	0.91	28.1	3.27	1.6100	6.5600	—
独立组 H- T_2^*	50	4.72	72.88	—	—	—	32.5564±15.6840
独立组 P- T_2^*	50	5.46	59.78	—	—	—	35.0106±13.3233

注: P25% 为 25% 四分位数;P75% 为 75% 四分位数。

结 果

1.一致性检验

基于测量者 A 的两次测量计算的测量者自身 ICC 为 0.981 (95% CI: 0.950 ~ 0.992), $P < 0.001$ 。测量者 A、B 之间的测量者之间 ICC 为 0.925 (95% CI: 0.813~0.967), $P < 0.001$ 。结果表明测量者自身和测量者之间所测量的 T_2^* 值具有高度一致性。

2.正态性分析

经正态性检验,6 个月 H- T_2^* 、12 个月 L- T_2^* 、24 个月 H- T_2^* 、独立组 H- T_2^* 及独立组 P- T_2^* 符合正态性分布 ($P > 0.05$), 其余组别 T_2^* 均不符合正态性分布 ($P < 0.05$)。

3.统计描述及相关性分析

各组别 H- T_2^* 、L- T_2^* 及 P- T_2^* 统计描述见表 1。不同检查时间亚组 H- T_2^* 与 L- T_2^* 之间相关性及 P- T_2^* 分别与 H- T_2^* 、L- T_2^* 之间相关性趋势散点图如图 2 所示。首次检查、6 个月组及 12 个月组 H- T_2^* 与 L- T_2^* 之间 ($r = 0.431, 0.492, 0.430, P$ 均 < 0.001) 均呈中度正相关。18 个月组及 24 个月组 H- T_2^* 与 L- T_2^* 之间 ($r = 0.326, 0.367, P = 0.031, 0.046$) 均呈低度正相关。P- T_2^* 与 H- T_2^* 、L- T_2^* 均呈中度正相关 ($r = 0.455, 0.586, P = 0.001, < 0.001$)。结果提示,H- T_2^* 与 L- T_2^* 在不同的亚组分析中仅存在中低度相关性,两者之间不具有较高相关性;P- T_2^* 与 H- T_2^* 、L- T_2^* 之间均体现出中度相关性。

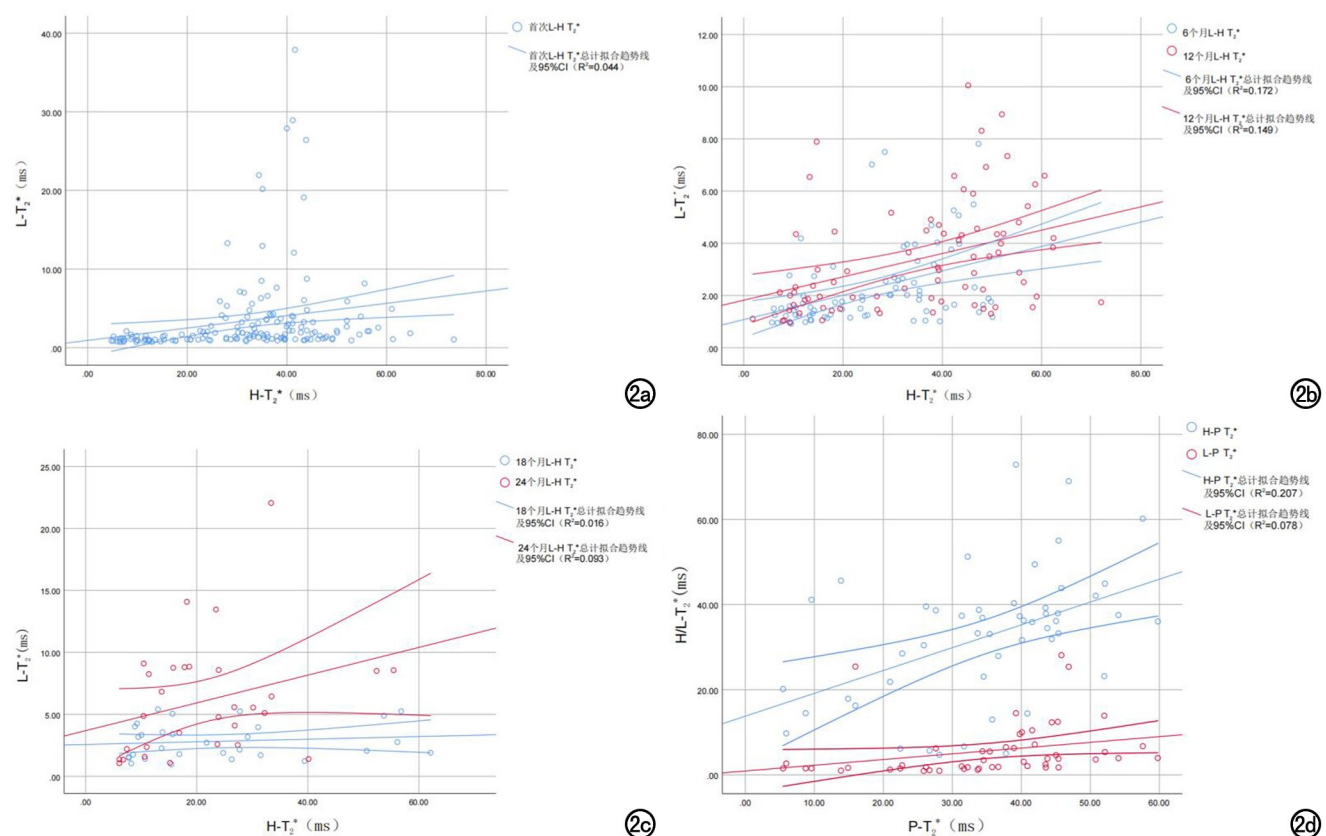


图2 各组别不同脏器 T_2^* 之间关系趋势散点图。a)首次检查心脏、肝脏 T_2^* 之间散点图及与拟合趋势线的95% CI, R^2 为 0.044,说明拟合度优度极低;b)6、12个月检查心脏、肝脏 T_2^* 之间散点图及与拟合趋势线的95% CI, R^2 分别 0.172、0.149,说明拟合度优度极低;c)18、24个月检查心脏、肝脏 T_2^* 之间散点图及与拟合趋势线的95% CI, R^2 分别 0.016、0.093,说明拟合度优度极低;d)独立组中胰腺 T_2^* 分别与心脏、肝脏 T_2^* 之间散点图及与拟合趋势线的95% CI, R^2 分别 0.207、0.078,说明拟合度优度极低。L- T_2^* 为肝脏 T_2^* , H- T_2^* 为心脏 T_2^* , P- T_2^* 为胰腺 T_2^* 。

讨论

血清铁蛋白(serum ferritin, SF)一定程度上能够反映血液中铁负荷情况。但仅使用 SF 作为人体铁负荷指标是不全面的,因为这项指标很可能会因为输血、炎症、感染或其他慢性疾病表现出相当大的变化,甚至患者严重铁过载时, SF 也会出现过低的情况^[20,21]。同前所述, MRI T_2^* 技术已被广泛认为是无创性确定脏器铁负荷的主要方法^[5-9]。而基于不同的脏器铁沉积的病理生理差异,相应铁沉积的发生发展以也会存在差异^[22]。

本研究基于 MRI T_2^* 对 TM 患者 H- T_2^* 及 L- T_2^* 之间进行亚组分层分析,发现心肌铁负荷与肝脏铁负荷之间仅存在中低度相关性,且中度相关系数也仅处于较低水平($r=0.4\sim0.5$),说明两者之间相关程度不高,能够相互预测的可能性较低。这与 Chaosuwannakit 等^[22]、Ghugre 等^[20]的研究相符。部分研究表明,心肌铁负荷与肝铁负荷之间无明显相关性^[23-27],

虽然与本研究存在一定的差异,但是也证明了心脏、肝脏铁负荷之间相互预测的可能性较小。

本研究同时还进行了 P- T_2^* 与 H- T_2^* 、L- T_2^* 之间的相关性探究,结果中 P- T_2^* 与 L- T_2^* 之间的相关系数为 0.586,处于中度相关关系;P- T_2^* 与 H- T_2^* 之间相关系数仅为 0.455,虽然统计学上也属于中度相关关系,但较低的相关系数表明两者相关程度并不高。结果提示胰腺铁负荷与肝脏铁负荷、心脏铁负荷之间的相关程度不高,采取心脏或肝脏铁负荷预测胰腺铁负荷的可能性较低。

分析心脏、肝脏及胰腺三者铁负荷相关程度不高的原因如下:转铁蛋白在维持铁稳态系统的生理水平过程中发挥着关键作用。在人体中,铁与血浆中的转铁蛋白结合。转铁蛋白限制自由基的产生,是细胞铁的主要载体;转铁蛋白受体(TfR)与铁结合形成三价铁复合物(Tf-Fe³⁺),并被转运至含有转铁蛋白受体的组织细胞^[28,29]。但铁转运蛋白水平受铁调素调节^[28]。而铁调素是一种肽类激素,通常由肝细胞分泌^[30]。因

此,当机体发生铁过载时,肝脏即作为首要受影响的脏器。而当肝细胞因铁过载受损时,其他脏器将由于体内铁稳态的失衡而受到影响。与肝脏不同,心脏具有防止转铁蛋白所介导的铁过度摄取的强大机制^[31]。对于心脏而言,铁沉积最初发生在心肌细胞核周溶酶体,后期累及肌浆^[30]。心肌铁积累最初开始于心外膜,然后延伸至心内膜^[32,33]。与许多其他肝外器官(包括胰腺)相比,心脏铁摄取延迟^[34]证实了铁过载选择性地靶向于患者的肝脏,最初相对性地保护心脏^[35]。然而,当肝脏铁过载达到一定程度的“阈值”时,心脏就容易受到铁负荷的影响^[36]。胰腺作为一个混合性腺体,铁可以沉积于胰岛的 β 细胞和腺泡细胞^[37,38]。由于胰岛 β 细胞比其他组织细胞表达更多的转铁蛋白,因此胰腺相比心脏更容易积聚铁^[39]。相比心脏和肝脏,胰腺组织中的脂肪浸润在普通人群和铁过载患者中更为常见^[40]。众所周知,脂肪浸润会导致 T2 弛豫时间延长,相应的 T_2^* 值也会相应增高^[41]。Pfeifer 等^[42]的研究中显示胰腺铁和脂肪含量之间具有密切关联,脂肪浸润在所纳入研究的患者中十分常见。

本研究的局限性:虽然本研究在进行心脏、肝脏铁负荷相关性亚组分析所收集的总体样本量有 163 例,但需要进行不同时间间隔的亚组分析。在进行亚组分类后,由于患者依从性问题,部分时间间隔组的样本量相对较少。且在进行独立的 50 例 TM 患者胰腺与心脏、肝脏铁负荷相关性分析时,样本量较少,需要进一步扩充样本量进行更进一步分析。由于本研究属于回顾性研究,相关临床资料相对不完整,没有进行 SF 等相关指标的研究分析。

综上所述,TM 患者心脏、肝脏铁负荷之间的相关程度不明显,两者无法较好地进行相互预测。TM 患者胰腺铁负荷与心脏、肝脏铁负荷也不具有较好的相关性,无法通过心脏、肝脏铁负荷准确预测胰腺铁负荷。建议在采用 MRI T_2^* 技术评估 TM 患者铁负荷时,应进行较全面的脏器评估。

参考文献:

- [1] A Subahi E, Ata F, Choudry H, et al. Extramedullary haematopoiesis in patients with transfusion dependent β -thalassaemia (TDT): a systematic review[J]. Ann Med, 2022, 54(1): 764-774.
- [2] Nakavachara P, Weerakulwattana P, Pooliam J, et al. Bone mineral density in primarily preadolescent children with hemoglobin E/ β -thalassaemia with different severities and transfusion requirements [J]. Pediatr Blood Cancer, 2022, 69(9): e29789.
- [3] Labranche R, Gilbert G, Cerny M, et al. Liver Iron quantification with MR imaging: A primer for radiologists[J]. Radiographics, 2018, 38(2): 392-412.
- [4] Wen J, Wang X, Chen L, et al. Encouraging the outcomes of chil-

- dren with beta-thalassaemia major who underwent fresh cord blood transplantation from an HLA-matched sibling donor[J]. Hematology, 2022, 27(1): 310-317.
- [5] 江广斌, 胡必富, 苏大军, 等. 定量磁敏感加权图联合水脂分离技术在肝脏铁及脂肪定量中的可行性研究[J]. 放射学实践, 2018, 33(11): 1187-1190.
- [6] 贾宏茹, 王笑笑, 胡景卉, 等. MR 超短回波序列在肝铁和脂肪过载情况下定量分析肝铁浓度的实验研究[J]. 放射学实践, 2022, 37(8): 928-933.
- [7] 陈钺地, 龙莉玲, 彭鹏, 等. 采用 MRI T_2^* 值定量评估重型 β 地中海贫血患者体内器官铁沉积的价值[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(4): 284-287.
- [8] Henninger B, Plaikner M, Zoller H, et al. Performance of different Dixon-based methods for MR liver iron assessment in comparison to a biopsy-validated R_2^* relaxometry method[J]. Eur Radiol, 2021, 31(4): 2252-2262.
- [9] Khadivi Heris H, Nejati B, Rezazadeh K, et al. Evaluation of iron overload by cardiac and liver T_2^* in β -thalassaemia: correlation with serum ferritin, heart function and liver enzymes[J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2021, 13(1): 54-60.
- [10] Henninger B, Alustiza J, Garbowski M, et al. Practical guide to quantification of hepatic iron with MRI[J]. Eur Radiol, 2020, 30(1): 383-393.
- [11] Xu F, Yi J, Liang B, et al. Comparative study on the measurement of liver LICdw between Ferriscan and T_2^* based LICdw obtained by different Software's[J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2022, 14(1): e2022072.
- [12] Shouval R, Fein JA, Labopin M, et al. Outcomes of allogeneic haematopoietic stem cell transplantation from HLA-matched and alternative donors: a European Society for Blood and Marrow Transplantation registry retrospective analysis [J]. Lancet Haematol, 2019, 6(11): e573-e584.
- [13] Wen J, Wang X, Chen L, et al. Encouraging the outcomes of children with beta-thalassaemia major who underwent fresh cord blood transplantation from an HLA-matched sibling donor[J]. Hematology, 2022, 27(1): 310-317.
- [14] Sharma A, Jagannath VA, Puri L. Hematopoietic stem cell transplantation for people with β -thalassaemia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 4(4): CD008708.
- [15] Jagannath VA, Fedorowicz Z, Al Hajeri A, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for people with β -thalassaemia major [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 11(11): CD008708.
- [16] Labranche R, Gilbert G, Cerny M, et al. Liver iron quantification with MR imaging: a primer for radiologists[J]. Radiographics, 2018, 38(2): 392-412.
- [17] Henninger B, Plaikner M, Zoller H, et al. Performance of different Dixon-based methods for MR liver iron assessment in comparison to a biopsy-validated R_2^* relaxometry method[J]. Eur Radiol, 2021, 31(4): 2252-2262.
- [18] Khadivi Heris H, Nejati B, Rezazadeh K, et al. Evaluation of iron overload by cardiac and liver T_2^* in β -thalassaemia: correlation with serum ferritin, heart function and liver enzymes[J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2021, 13(1): 54-60.
- [19] Fernandes JL, Fioravante LAB, Verissimo MP, et al. A free software for the calculation of T_2^* values for iron overload assess-

- ment[J].Acta Radiol,2017,58(6):698-701.
- [20] Ghugre NR,Coates TD,Nelson MD,et al.Mechanisms of tissue-iron relaxivity;nuclear magnetic resonance studies of human liver biopsy specimens[J].Magn Reson Med,2005,54(5):1185-1193.
- [21] Roghi A,Cappellini MD,Wood JC,et al.Absence of cardiac siderosis despite hepatic iron overload in Italian patients with thalassemia intermedia;an MRI T_2^* study[J].Ann Hematol,2008,89(6):585-589.
- [22] Chaosuwanakit N,Makarawate P,Wanitpongpun C.The importance of cardiac T_2^* magnetic resonance imaging for monitoring cardiac siderosis in thalassemia major patients[J].Tomography,2021,7(2):130-138.
- [23] Xu F,Peng Y,Xie H,et al.A multicenter study on the quantification of liver iron concentration in thalassemia patients by means of the MRI T_2^* technique[J].Front Med (Lausanne),2023,10:1180614.
- [24] Anderson LJ,Holden S,Davies B,et al.Cardiovascular T-star (T_2^*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload[J].Eur Heart J,2001,22(23):2171-2179.
- [25] Wood JC,Otto-Duessel M,Aguilar M,et al.Cardiac iron determines cardiac T_2^* , and T_1 in the gerbil model of iron cardiomyopathy[J].Circulation,2005,112(4):535-543.
- [26] Chaosuwanakit N,Makarawate P.The value of magnetic resonance imaging in evaluation of myocardial and liver iron overload in a thalassaemia endemic population; A report from Northeastern Thailand[J].Pol J Radiol,2019,84:e262-e268.
- [27] Barosi G,Arbustini E,Gavazzi A,et al.Myocardial iron grading by endomyocardial biopsy. A clinico-pathologic study on iron overloaded patients[J].Eur J Haematol,1989,42(4):382-388.
- [28] Miao R,Fang X,Zhang Y,et al.Iron metabolism and ferroptosis in type 2 diabetes mellitus and complications: mechanisms and therapeutic opportunities[J].Cell Death Dis,2023,14(3):186.
- [29] Stockwell BR,Friedmann Angeli JP,Bayir H,et al.Ferroptosis;a regulated cell death nexus linking metabolism,redox biology,and disease[J].Cell,2017,171(2):273-285.
- [30] Jordan JB,Poppe L,Haniu M,et al.Hepcidin revisited,disulfide connectivity,dynamics,and structure[J].J Biol Chem,2009,284(36):24155-24167.
- [31] Wood JC,Noetzli L.Cardiovascular MRI in thalassemia major[J].Ann N Y Acad Sci,2010,1202:173-179.
- [32] Bruno F,Albano D,Agostini A,et al.Imaging of metabolic and overload disorders in tissues and organs[J].Jpn J Radiol,2023,41(6):571-595.
- [33] Kremastinos DT,Farmakis D.Iron overload cardiomyopathy in clinical practice[J].Circulation,2011,124(20):2253-2263.
- [34] Wood JC,Tyszka JM,Carson S,et al.Myocardial iron loading in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease[J].Blood,2004,103(5):1934-1936.
- [35] Taghizadeh Sarvestani R,Moradveisi B,Kompany F,et al.Correlation between heart and liver iron levels measured by MRI T_2^* and Serum ferritin in patients with β -thalassemia major[J].Int J Pediatr,2016,4(3):1559-1567.
- [36] Wood JC,Glynos T,Thompson A,et al.Relationship between labile plasma iron,liver iron concentration and cardiac response in a deferasirox monotherapy trial[J].Haematologica,2011,96(7):1055-1058.
- [37] Lu JP,Hayashi K.Selective iron deposition in pancreatic islet B cells of transfusional iron-overloaded autopsy cases[J].Pathol Int,1994,44(3):194-199.
- [38] Rahier J,Loozen S,Goebbels RM,et al.The haemochromatotic human pancreas;a quantitative immunohistochemical and ultrastructural study[J].Diabetologia,1987,30(1):5-12.
- [39] Singh RG,Yoon HD,Wu LM,et al.Ectopic fat accumulation in the pancreas and its clinical relevance: A systematic review,meta-analysis,and meta-regression[J].Metabolism,2017,69:1-13.
- [40] Meloni A,De Marchi D,Positano V,et al.Accurate estimate of pancreatic T_2^* values;how to deal with fat infiltration[J].Abdom Imaging,2015,40(8):3129-3136.
- [41] Meloni A,Positano V,Pistoia L,et al.Pancreatic iron quantification with MR imaging: a practical guide[J].Abdom Radiol (NY),2022,47(7):2397-2407.
- [42] Pfeifer CD,Schoennagel BP,Grosse R,et al.Pancreatic iron and fat assessment by MRI- R_2^* in patients with iron overload diseases[J].J Magn Reson Imaging,2015,42(1):196-203.

(收稿日期:2022-12-12 修回日期:2023-04-13)