

Retrospective Analysis of Clinical Imaging Characteristics of Patients with Regional Thalassemia*

PANG Lu-yun¹, LI Gong-ke¹, OUYANG Rong-zhen², XIN De-lai¹, ZHENG Zhi-bo^{1*}

1. Department of Radiology, Hainan Branch, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Sanya 572000, Hainan Province, China

2. Department of Radiology, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

回顾性分析地区性地中海贫血患者临床影像特征*

庞露云¹ 黎公科¹ 欧阳荣珍²辛德来¹ 郑志波^{1*}

1. 上海交通大学医学院附属上海儿童

医学中心海南医院(海南三亚 572000)

2. 上海交通大学医学院附属上海儿童

医学中心(上海 200127)

【摘要】目的 回顾性分析不同基因型的地中海贫血患者在长期输血治疗后的心脏与肝脏铁沉积情况,并探讨其T2*值与血清铁蛋白水平的关系。**方法** 选取2023年4月至2024年4月期间在我院就诊的18例地中海贫血患者,涵盖 α 型、 β 型和 $\alpha\beta$ 混合型三种基因型,所有患者接受了3.0 T磁共振检查,测量心脏及肝脏的T2*值,用于定量评估铁沉积的程度,同时收集患者的血清铁蛋白水平作为铁负荷的标志物,并分析其与T2*值的相关性。**结果** 本研究发现,随着输血治疗时间的延长,患者的心脏与肝脏T2*值均呈逐渐下降的趋势,尤其是心肌T2*值下降较为显著,同时血清铁蛋白水平则随之上升,表明体内铁负荷增加。不同基因型患者在铁沉积的程度存在明显差异, β 型患者的心脏和肝脏T2*值明显低于 α 型与 $\alpha\beta$ 混合型患者,提示其铁沉积较为严重。**结论** 本研究表明,3.0 T磁共振T2*成像能够有效评估不同基因型的地中海贫血患者的心脏与肝脏铁沉积情况,且T2*值与血清铁蛋白水平存在显著相关性,为地中海贫血患者的临床决策和个性化治疗提供了新的方案。

【关键词】 地中海贫血; 铁沉积;
3.0T磁共振; 输血治疗

【中图分类号】 R445.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 海南省卫生健康行业
科研项目(22A200148)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.01.050

ABSTRACT

Objective To retrospectively analyze cardiac and hepatic iron deposition in patients with different genotypes of thalassemia following long-term transfusion therapy and to explore the correlation between T2* values and serum ferritin levels. **Methods** A total of 18 thalassemia patients, including α -type, β -type, and $\alpha\beta$ -combined genotypes, who were treated at our hospital between April 2023 and April 2024, were enrolled. All patients underwent 3.0 T MRI to measure T2* values of the heart and liver for quantitative assessment of iron deposition. Serum ferritin levels were concurrently collected as a biomarker of iron overload, and their correlation with T2* values was analyzed. **Results** The study revealed that with prolonged transfusion duration, both cardiac and hepatic T2* values exhibited a gradual decline, with a more pronounced reduction observed in myocardial T2* values. Concurrently, serum ferritin levels increased, indicating elevated body iron load. Significant differences in iron deposition were noted among different genotypes: β -thalassemia patients demonstrated markedly lower cardiac and hepatic T2* values compared to those with α -thalassemia and $\alpha\beta$ -combined genotypes, suggesting more severe iron accumulation. **Conclusion** This study demonstrates that 3.0 T MRI T2* imaging is effective for evaluating cardiac and hepatic iron deposition in thalassemia patients across different genotypes. A significant correlation exists between T2* values and serum ferritin levels, providing a valuable approach for clinical decision-making and personalized treatment strategies in thalassemia management.

Keywords: Thalassemia; Serum Ferritin; 3.0T Magnetic Resonance; Transfusion Therapy

地中海贫血(Thalassemia)又称海洋性贫血或珠蛋白合成障碍性贫血,是最常见的单基因常染色体隐性遗传病。地中海贫血包括 α 、 β 或 $\alpha\beta$ 混合型的三种类型^[1]。诊断地中海贫血后,患者常常需要输血治疗,而输血依赖性患者红细胞被吞噬后,体内产生铁沉积影响了心脏以及肝脏功能,其中显著的致命因素为心力衰竭,因此心脏与肝脏体内铁含量准确、早期监测对患者改善生活质量、延长生存周期有积极作用^[2]。相关研究证实MRI定量已经发展成为心脏和肝脏铁沉积诊断的可信方法^[3],目前已经证实1.5T磁共振定量结果与肝脏穿刺所得结果呈线性相关,但对3.0T磁共振定量的效能评估暂无明确结论^[4]。本研究选取2023年4月至2024年4月在上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心海南医院就诊的地中海贫血患儿为研究对象,了解患儿的发病情况及临床、影像及基因学特点,为区域性地中海贫血疾病的防治提供一定参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析18例包括 α 、 β 及 $\alpha\beta$ 混合型的地中海贫血患者的病历资料及随访结果。18例患者平均年龄 9.56 ± 3.48 ,其中男性13人,女性5人,平均身高 126.06 ± 15.24 cm,平均体重 23.86 ± 6.68 kg。患者皆存在颜面部皮肤颜色改变现象,皮肤呈苍白色5人、苍黑色5人、青铜色8人,平均输血时间 8.11 ± 4.16 年,平均血清铁蛋白 4858.14 ± 3029.12 ng/mL,平均室间隔心肌T2*值 15.12 ± 8.11 ms,肝脏T2*值 0.78 ± 0.73 ms,详见表1。

1.2 检查方法 18例患者均进行MRI检查,采用飞利浦 Ingenia 3.0T磁共振进行心脏及肝脏扫描,心脏扫描参数选取:mTfE_BB_SPAIR_T2_R2_STAR, TR/TE=16/1.21ms, FOV=300×300mm,矩阵152×147,层厚/层间距=8/8,NSA=1, Echoes=8。肝脏扫描参数选取: mFFE_T2_R2_STAR, TR/TE=13/1.18ms, FOV=300×238mm,矩阵=152×120,层厚/层间距=6/0,NSA=5, Echoes=12。心肌T2*成像前扫描左室BFFE电影序列并以后两位置确定心室中部短轴层面,心肌8回波序列TE_{min}/max (ms)=1.1/12.6。肝脏成像冠状、横断面T2WI及横断面T1WI以确定肝门位置,肝脏T2*12回波序列TE_{min}/max (ms)=0.6~1.3/7.8~16.0。导出患者图片保存为DICOM格式,应用专业心肌/肝铁分析软件IntelliSpace Portal画感兴趣区(心脏感兴趣区ROI选取心室中部短轴面,肝脏感兴趣区选取近第二肝门的层面,避开血管、胆管区域),软件自动计算出T2*值,选取3个面积近似相等的不同感兴趣区并求得平均值(详见图1、图2)。从患者外周血中分离出血清铁蛋白进行含量测定。

1.3 诊断标准 当前应用3.0T磁共振进行地中海贫血T2*测定暂无明确统一标准,根

【第一作者】庞露云,女,主治医师,主要研究方向:心脏MRI诊断。E-mail: 546330094@qq.com

【通讯作者】郑志波,男,主任医师,主要研究方向:小儿影像诊断。E-mail: Zzbctx2006@163.com

据目前引用率较高的参考文献^[2,5], 结合本次研究结果, 大致标准为: (1)心肌(单位: ms): 0级(正常) $T2^* \geq 10.0$, 1级(轻度) $7.0 \leq T2^* < 10.0$, 2级(中度) $5.0 \leq T2^* < 7.0$, 3级(重度) $T2^* < 5.0$ 。(2)肝脏(单位: ms): 0级(正常) $T2^* \geq 3.57$, 1级(轻度) $1.41 \leq T2^* < 3.57$, 2级(中度) $0.70 \leq T2^* < 1.41$, 3级(重度) $0.47 \leq T2^* < 0.7$, 4级(极重度) $T2^* < 0.47$ 。(3)血清铁蛋白SF(单位 $\mu\text{g/L}$): 0级(正常) SF男性 ≤ 300 、女性 ≤ 200 , 1级(轻度) $0 < SF \leq 1500$, 2级(中度) $1500 < SF \leq 2500$, 3级(重度) $2500 < SF \leq 5000$, 4级(极重度) $SF \geq 5000$ 。

表1 18例患者临床基线信息

项/单位	平均数±标准差/频数(%)
性别(n)	
男(-)	13(72.22%)
女(-)	5(27.78%)
年龄(y)	9.56±3.48
身高(cm)	126.06±15.24
体重(kg)	23.86±6.68
输血时间(y)	8.11±4.16
铁蛋白(ng/mL)	4858.14±3029.12
室间隔心肌T2*值(ms)	15.12±8.11
肝脏T2*值(ms)	0.78±0.73
皮肤颜色(n)	
苍白色(-)	5(27.78%)
苍黑色(-)	5(27.78%)
青铜色(-)	8(44.44%)

2 结果

2.1 不同基因型的心脏与肝脏T2*值范围测定 在不同基因型中, 心脏T2*与肝脏T2*值有所差异, α 基因型1人, 心肌T2*值为8.3ms, 肝脏T2*值2.20ms; β 型基因10人, 平均心肌T2*值 15.66 ± 8.95 ms, 平均肝脏T2*值 0.65 ± 0.64 ms; $\alpha\beta$ 混合型7人, 平均心肌T2*值 15.33 ± 7.62 ms, 平均肝脏T2*值 0.78 ± 0.71 ms, 见表2。

2.2 输血时间与室间隔心肌T2*值、肝脏T2*及血清铁蛋白(SF)的关系 随着输血时间的增加, 室间隔心肌与肝脏中的T2*值均呈下降趋势, 尤其是室间隔心肌的T2*值下降较明显, 两者的离散程度较大, 而静脉血中的血清铁蛋白呈上升趋势, 且离散程度较小。见图3~5。

表2 18例患者不同基因型的心脏与肝脏T2*值范围

基因型	N(样本量)	室间隔心肌T2*值(ms)	肝脏T2*值(ms)
α 型	1	8.3	2.20
β 型	10	15.66 ± 8.95	0.65 ± 0.64
$\alpha\beta$ 混合型	7	15.33 ± 7.62	0.78 ± 0.71

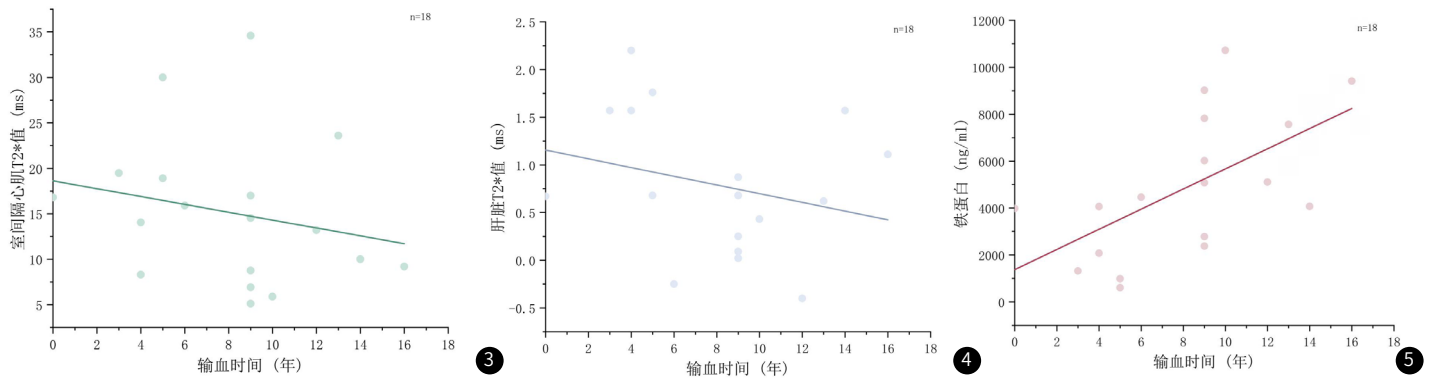
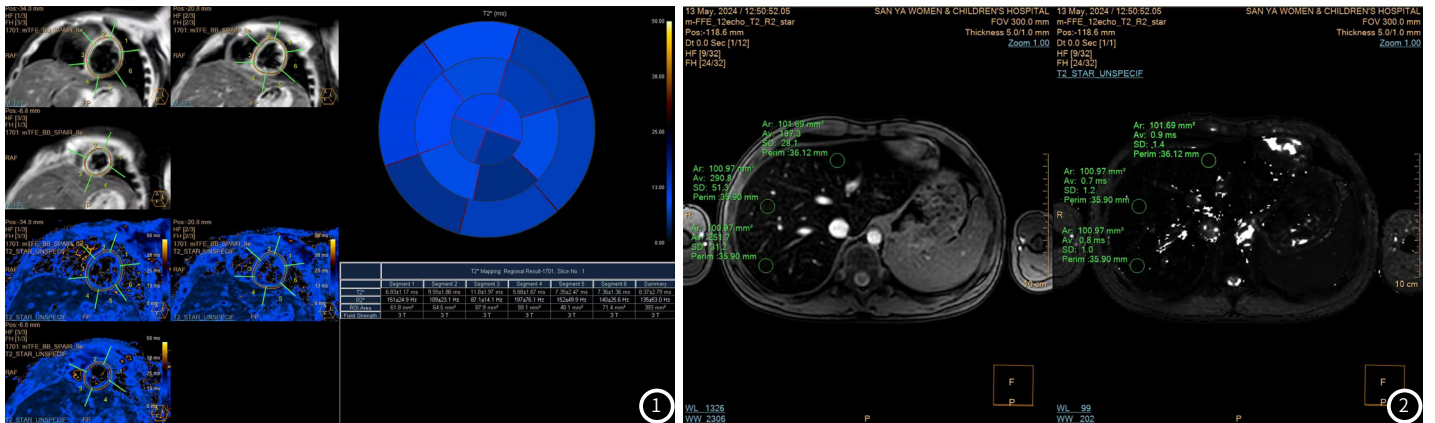


图1 3.0T MRI 8回波GRE序列心脏短轴位(乳头肌层面)勾勒ROI, 测定T2*值。图2 3.0T MRI 12回波GRE序列扫描肝脏第二肝门水平(避开血管、胆管)同一层面勾勒ROI测量T2*值。图3 输血时间与室间隔心肌T2*值散点线图。图4 输血时间与肝脏T2*值散点线图。图5 输血时间与静脉血中铁蛋白含量散点线图。

3 讨论

地中海贫血是由珠蛋白合成障碍所致的一组遗传性疾病，其常见基因型包括 α -、 β -或 $\alpha\beta$ 混合型的三种类型，常表现为慢性贫血，需定期输血治疗。有相关研究指出，不同基因型的地中海贫血患者预后不一致，其中 β 及 $\alpha\beta$ 混合型的地中海贫血患者有较差的预后^[1]，因此需要长期反复的输血治疗，继而导致过多的铁进入体内，伴随着多个重要器官的铁沉积，导致相应不同程度的并发症及重型患者的死亡结局^[6]。当铁超载发生时，沉积在心肌内的铁能够引起心肌细胞肥大、坏死，导致心律失常和心肌病，已有既往研究证实，心肌铁沉积可增加地中海患者心血管并发症的发生风险，甚至引发心力衰竭导致患者死亡。因此准确评估输血后患者心肌铁沉积情况，对于指导祛铁治疗、预防心血管并发症具有重要意义^[7]。

地中海贫血患者因血红蛋白缺陷，携氧能力不足导致组织缺氧性损伤，或因溶血及胃肠道铁吸收增加等因素引起继发性铁过载。这些病理机制都可以导致过多 Fe^{2+} 经钙离子通道进入心肌细胞^[8]，促使心肌细胞内活性自由基增加，诱发钙离子通道异常，导致心肌收缩及舒张功能障碍；铁过载诱发内皮细胞及巨噬细胞破坏，引起心肌炎和心肌纤维化，最终激活细胞凋亡途径，形成铁过载性心肌病，这种心肌铁过载的病变可经磁共振 $T2^*$ mapping技术检出^[9]。磁共振定量体内铁过载的原理为应用自旋或梯度多回波序列采集信号，反映细胞内铁离子、含铁血黄素等顺磁性物质导致局部磁场不均匀、质子加速失相位，采取一定函数模型计算不同回波时间与信号变化斜率而获得自旋-自旋弛豫值($T2^*$)， $T2^*$ 代表组织顺磁性物质浓度(即浓度越大、弛豫值越低)，通过这个机制可重复地、无创性测量心脏、肝组织铁浓度并预测心脏损害程度^[10]。

随着3.0T磁共振越来越多地被用于临床，3.0T磁共振相对于1.5T磁共振有着诸多优势，尤其重要的是3.0T磁共振具有比1.5T磁共振更高的分辨率、更高的信噪比和更短的采集时间。另外，3.0T磁共振上 $T2^*$ 弛豫缩短， $T2^*$ 值会变小，这样会使正常的心脏或肝脏 $T2^*$ 值与铁过载的心脏或肝脏的 $T2^*$ 值的差异更为显著，从而更有利于区分正常心脏或肝脏组织和铁过载的组织^[11]。此外，随着近年来3.0T磁共振在公立医疗单位的普及，3.0T磁共振也会越来越多地被用来评估心脏或肝脏铁沉积。另外基因学结果也能够一定程度反映预后^[12]，因此本团队将提供不同地中海贫血基因型且经过输血治疗的患者在进行3.0T磁共振 $T2^*$ 检查的心脏及肝脏铁定量数据，对其进行分布特点进行分析探讨。

本研究发现 α 型地中海贫血的患者心肌与肝脏中 $T2^*$ 值较高，而 β 与 $\alpha\beta$ 混合型的患者心肌与肝脏中 $T2^*$ 值较低， $T2^*$ 值越低，意味着铁沉积越多，因为铁会缩短 $T2^*$ 弛豫时间，反之，较高的 $T2^*$ 值反映的铁沉积越少，与Han等人的研究一致^[13]。还可以从以下方面进行分析：(1) α 型地中海贫血主要是由于 α 珠蛋白合成缺陷导致红细胞生成受限，缺乏 α 珠蛋白会导致血红蛋白不稳定，且 α 型地中海贫血的严重程度取决于 α 珠蛋白基因缺失的数量^[14]，所以患者病情轻重不一，通常不需要频繁输血，铁过载的风险相对较低，因此在 α 型地中海贫血的患者可能存在较高的心肌与肝脏 $T2^*$ 值；(2) β 型地中海贫血患者由于 β 珠蛋白基因的突变，导致 β 珠蛋白合成减少。缺乏 β 珠蛋白会导致过量的 α 蛋白链，这些物质会形成沉淀，与红细胞损伤的机制有关^[15-17]。 β 珠蛋白合成缺陷导致红细胞生成显著增加但无效，通常病情更为严重^[15]， β 型地中海贫血患者不仅因为贫血状态铁吸收增加，而且由于频繁的输血治疗，铁调控机制往往无法应对大量的铁，需通过药物(如铁螯合剂)来治疗铁过载^[18]；(3) $\alpha\beta$ 混合型地中海贫血患者由于同时存在 α 珠蛋白和 β 珠蛋白基因的突变或缺失，导致双重珠蛋白合成缺陷^[19-20]，骨髓需补偿双重珠蛋白缺陷引起的红细胞不足，但生成的红细胞质量差，易溶血^[21]，且通常表现为极重度贫血，患者需要频繁输血治疗^[22]。与以往研究相符，根据不同基因型的地中海贫血患者的严重程度进行输血治疗，心肌与肝脏 $T2^*$ 值随着输血时间的增加呈减低趋势^[23]，SF含量随着输血时间的增加而上升，SF可评估体内铁储存状态，但由于SF易受炎症、氧化应激等因素的影响导致结果不准确^[24]。

本研究的不足与展望：本研究中样本量较少，样本偏差较大，由于患者依从性问题，部分临床资料较不完整，需要进一步完整资料与扩大样本量。同时对于基因型检测的详细结果进行纳入分析，关于铁过载病例在后处理工作站IntelliSpace Portal中进行心肌或肝脏 $T2^*$ 分析，测值失真应给予重复统计评估，3.0T磁共振检测铁沉积比较1.5T磁共振易出现伪影^[25]。但相信在不久的将来，随着技术革新，这些问题可逐步得到解决，铁过载指标的精准检出与疗效评估将迎来新的高度并为临床诊疗提供可靠证据。

参考文献

- [1] 梁晓玉, 李东明, 陆冠武, 等. 7182例育龄人群地中海贫血基因检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(10): 1158-1161.
- [2] 邓小强, 黄海波, 尹晓林, 等. 地中海贫血患者心肌、肝脏铁沉积与血清铁蛋白相关性研究[J]. 磁共振成像, 2016, 7(9): 669-674.
- [3] LEUNG A W K, CHU W C W, LAM W W M, et al. Magnetic resonance imaging assessment of cardiac and liver iron load in transfusion dependent patients[J]. Pediatric Blood & Cancer, 2009, 53(6): 1054-1059.
- [4] PAISANT A, BOULIC A, BARDOU-JACQUET E, et al. Assessment of liver iron overload by 3 T MRI[J]. Abdominal Radiology, 2017, 42(6): 1713-1720.
- [5] KIRK P, ROUGHTON M, PORTER J B, et al. Cardiac $T2^*$ magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassemia major[J]. Circulation, 2009, 120(20): 1961-1968.
- [6] 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.
- [7] MÜLLER-LUTZ A, SCHLEICH C, PENTANG G, et al. Age-dependency of glycosaminoglycan content in lumbar discs: a 3t gageEST study[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2015, 42(6): 1517-1523.
- [8] 屈楠, 刘婷, 张庆. 铁过载心肌病的再认识[J]. 罕见病研究, 2023, 2(1): 128-134.
- [9] 林周勤, 林妍冰, 范舒曼, 等. 压力-应变环评价重型 β 地中海贫血患儿左室功能[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(8): 3-5.
- [10] 杨正汉, 冯逢, 王霄英. 磁共振成像技术指南——检查规范、临床策略及新技术(修订版)[J]. 中国医学影像学杂志, 2010, 18(4): 312.
- [11] 李长钢, 刘四喜, 麦惠容, 等. MRI $T2^*$ 技术对中、重型 β 地中海贫血患者心脏及肝脏铁沉积状态的评估[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(2): 110-113.
- [12] 陈辉, 贾玉艳, 黄粤, 等. 地中海贫血基因治疗进展和现状[J]. 广西医科大学学报, 2024, 41(1): 1-10.
- [13] HOE H G, GIT K A, LOH C K, et al. Magnetic resonance imaging $T2^*$ of the pancreas value using an online software tool and correlate with $T2^*$ value of myocardium and liver among patients with transfusion-dependent thalassemia major[J]. Front Radiol, 2022, 2: 943102.
- [14] KALLE KWAIFA I, LAI M I, MD NOOR S. Non-deletional alpha thalassaemia: a review[J]. Orphanet J Rare Dis, 2020, 15(1): 166.
- [15] GAMAGE U, WARNAKULASURIYA K, HANSIKA S, et al. CRISPR gene therapy: a promising one-time therapeutic approach for transfusion-dependent β -Thalassemia—CRISPR-Cas9 gene editing for β -thalassaemia[J]. Thalassemia Reports, 2023, 13(1): 51-69.
- [16] BAO X, QIN D, WANG J, et al. Two novel deletion mutations in beta-globin gene cause beta-thalassaemia trait in two Chinese families[J]. Hum Genomics, 2023, 17(1): 111.
- [17] METTANANDA S. Genetic and epigenetic therapies for beta-thalassaemia by altering the expression of alpha-globin gene[J]. Front Genome Ed, 2021, 3: 752278.
- [18] ARIELLE L L. β -Thalassemia: evolving treatment options beyond transfusion and iron chelation[J]. Hematology American Society of Hematology Education Program, 2021, 2021(1): 600-606.
- [19] LI Z, SHANG X, LUO S, et al. Characterization of two novel Alu element-mediated α -globin gene cluster deletions causing α^0 -thalassaemia by targeted next-generation sequencing[J]. Molecular Genetics and Genomics, 2020, 295(2): 505-514.
- [20] YIN A, LI B, LUO M, et al. The prevalence and molecular spectrum of alpha- and beta-globin gene mutations in 14,332 families of Guangdong Province, China[J]. PLoS One, 2014, 9(2): e89855.
- [21] METTANANDA S, GIBBONS R J, HIGGS D R. alpha-Globin as a molecular target in the treatment of beta-thalassaemia[J]. Blood, 2015, 125(24): 3694-3701.
- [22] DRAHOS J, BOATENG-KUFFOUR A, CALVERT M, et al. Health-related quality-of-life impacts associated with transfusion-dependent beta-thalassaemia in the USA and UK: a qualitative assessment[J]. Patient, 2024.
- [23] KARAKAS Z, YILMAZ Y, BAYRAMOGLU Z, et al. Magnetic resonance imaging during management of patients with transfusion-dependent thalassemia: a single-center experience[J]. Radiol Med, 2018, 123(8): 572-576.
- [24] 李国, 李建军, 陈峰, 等. 海南省地中海贫血伴肝脏铁过载的3.0T磁共振研究[J]. 中国热带医学, 2018, 18(01): 96-98.
- [25] ZHANG Y, XIAO C, LI J, et al. Comparative study on iron content detection by energy spectral CT and MRI in MDS patients[J]. Front Oncol, 2021, 11: 646946.