

## Liver, spleen and lumbar R2\* values for evaluating iron content in patients with chronic kidney failure

LI Xu<sup>1</sup>, MA Peiqi<sup>1</sup>, ZHANG Xiaoyan<sup>1</sup>, WANG Zhongqiu<sup>1</sup>,

LI Xiaowei<sup>2</sup>, XU Xingcheng<sup>2</sup>, ZHANG Lei<sup>1\*</sup>

(1. Department of Medical Imaging, 2. Department of Nephrology, Fuyang Hospital Affiliated to Bengbu Medical University [Fuyang People's Hospital], Fuyang 236000, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the value of liver, spleen and lumbar R2\* values for evaluating iron content in patients with chronic kidney failure (CKD). **Methods** Totally 52 CKD patients were retrospectively enrolled and divided into absolute iron deficiency group (n=22) or non absolute iron deficiency group (n=30) based on transferrin saturation  $\leq 20\%$  or not. Based on modified Dixon quantification (mDIXON-quant) MRI, liver, spleen and lumbar R2\* values were compared between groups, and the correlations between the above R2\* values and iron metabolism parameters were analyzed. Logistic regression analysis was performed, the influencing factors of absolute iron deficiency and the diagnostic efficiency were analyzed. **Results** There were significant differences of spleen and lumbar R2\* values between absolute iron deficiency group and non absolute iron deficiency group (both  $P < 0.05$ ). The spleen and lumbar R2\* values in CKD patients were positively correlated with ferritin and transferrin saturation (all  $P < 0.05$ ), negatively correlated with unsaturated iron binding force, total iron binding force and transferrin (all  $P < 0.05$ ). The lumbar R2\* value decreased was an influencing factor of absolute iron deficiency in CKD patients ( $P < 0.05$ ). Taken lumbar R2\* value = 134.26 Hz as the best cutoff value, the sensitivity, specificity and the area under the curve for diagnosing absolute iron deficiency in CKD patients was 86.70%, 68.20% and 0.727, respectively. **Conclusion** Lumbar R2\* value was helpful for evaluating iron content in CKD patients.

**[Keywords]** kidney failure, chronic; iron; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.03.019

## 肝、脾及腰椎 R2\* 值评估慢性肾衰竭患者体内铁含量

李旭<sup>1</sup>, 马培旗<sup>1</sup>, 张小艳<sup>1</sup>, 王仲秋<sup>1</sup>, 李小伟<sup>2</sup>, 许星成<sup>2</sup>, 张磊<sup>1\*</sup>

[1. 蚌埠医科大学附属阜阳医院(阜阳市人民医院)影像中心, 2. 肾内科, 安徽 阜阳 236000]

**[摘要]** **目的** 观察肝、脾及腰椎 R2\* 值用于评估慢性肾衰竭(CKD)患者体内铁含量的价值。**方法** 回顾性纳入 52 例 CKD 患者, 根据转铁蛋白饱和度  $\leq 20\%$  与否分为绝对缺铁组 (n=22) 和非绝对缺铁组 (n=30)。基于改良 Dixon 定量 (mDIXON-quant) MRI 观察组间肝、脾及腰椎 R2\* 值差异, 并分析上述 R2\* 值与铁代谢指标的相关性; 行 logistic 回归分析, 观察绝对缺铁的影响因素, 并分析其诊断效能。**结果** 绝对缺铁组与非绝对缺铁组脾和腰椎 R2\* 值差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。CKD 患者脾、腰椎 R2\* 值与铁蛋白、转铁蛋白饱和度均呈正相关 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 与不饱和铁结合力、总铁结合力及转铁蛋白呈负相关 ( $P$  均  $< 0.05$ )。腰椎 R2\* 值减低是 CKD 患者绝对缺铁的影响因素 ( $P < 0.05$ )。以腰椎 R2\* 值 = 134.26 Hz 为最佳截断值, 其诊断 CKD 患者绝对缺铁的敏感度为 86.70%, 特异度为 68.20%, 曲线下面积为 0.727。**结论** 腰椎 R2\* 值有助于评估 CKD 患者体内铁含量。

**[基金项目]** 2020 年阜阳市自筹经费科技计划项目(FK202081048)。

**[第一作者]** 李旭(1998—), 男, 安徽阜阳人, 在读硕士, 医师。研究方向: 腹部影像学。E-mail: 1012498704@qq.com

**[通信作者]** 张磊, 蚌埠医科大学附属阜阳医(阜阳市人民医院)影像中心, 236000。E-mail: 492510404@qq.com

**[收稿日期]** 2023-09-05 **[修回日期]** 2024-01-08

[关键词] 肾衰竭,慢性;铁;磁共振成像

[中图分类号] R692.5; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2024)03-0412-04

贫血是慢性肾衰竭(chronic kidney failure, CKD)常见并发症,且风险随 CKD 进展而增加<sup>[1]</sup>。补铁治疗中,部分肾性贫血患者可因非绝对缺铁或未严格监测体内铁含量而出现铁过载;体内多余铁主要沉积在肝、脾及腰椎等器官中。骨髓涂片铁染色法<sup>[2]</sup>是诊断缺铁性贫血的金标准,肝活检是反映非肝硬化背景下体内铁含量的金标准<sup>[3]</sup>;但二者均为侵入性检查,临床应用受限。铁代谢指标检测是临床评估铁含量的最常用方法,具有简单、易行、价格低、可重复检查等优点,但易受炎症、感染及肿瘤等因素影响<sup>[4]</sup>。MR 改良 Dixon 定量(modified DIXON quantification, mDIXON-quant)序列采用多梯度回波技术得到 R2\* mapping,其 R2\* 值与铁含量高度相关,已广泛用于评估肝脏铁浓度(liver iron concentration, LIC)及骨髓内铁含量。本研究观察肝、脾及腰椎 R2\* 值用于评估 CKD 患者体内铁含量的价值。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2021 年 1 月—2022 年 1 月 52 例蚌埠医科大学附属阜阳医院 CKD 患者,男 29 例、女 23 例,年龄 23~74 岁、平均(42.8±10.0)岁。以转铁蛋白饱和度≤20%为绝对铁缺乏<sup>[5]</sup>,据此将患者分为绝对缺铁组( $n=22$ )和非绝对缺铁组( $n=30$ ):绝对缺铁组,男 14 例、女 8 例,年龄 25~59 岁、平均(46.0±9.9)岁;非绝对缺铁组,男 16 例、女 14 例,年龄 23~74 岁、平均(40.6±9.7)岁。纳入标准:①于我院肾内科接受治疗;②实验室检查及影像学资料完整。排除标准:①合并遗传性血色病等铁代谢疾病;②合并慢性肝病;③3 个月内接受输血治疗;④合并恶性肿瘤;⑤合并严重感染及营养不良;⑥腰椎骨折病史。本研究经院医学伦理委员会审核通过(2021[55]号),患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Ingenia CX 3.0T 超导 MR 扫描仪,8 通道腹部专用线圈。嘱患者仰卧,将线圈置于上腹部正中,进行扫描。参数:腹部轴位 mDixon-quant,屏气扫描,TR、TE 均为系统默认最短,FOV 400 mm×35 mm,分辨率 2.5 mm×2.5 mm×6 mm, NEX 1,扫描时间 12 s;腰椎矢状位 mDixon-quant, TR 8.0 ms, TE

1.45 ms, FOV 156 mm×360 mm,分辨率 2 mm×2 mm×6 mm, NEX 1,扫描时间 20 s。

1.3 图像处理 采用 Philips Intellispace Portal 后处理软件,生成 R2\* 伪彩图;于肝门层面避开肝内血管、胆管、胆囊、椎体骨皮质及椎间盘等勾画肝、脾 ROI 各 3 个,测量 3 个 ROI R2\* 值后均取平均值为最终结果(图 1A、1B);于 L1~L5 椎体正中矢状面各放置 1 个 ROI,取 5 个 ROI R2\* 值的平均值为最终结果(图 1C)。

1.4 铁代谢指标检测 于 MR 检查前、后共 24 h 内采集空腹血液标本,检测铁代谢指标,包括铁蛋白、不饱和铁结合力、总铁结合力、转铁蛋白、转铁蛋白饱和度及铁元素。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计分析软件。以  $\bar{x} \pm s$  表示符合正态分布计量资料,组间比较采用两独立样  $t$  检验。采用 Spearman 相关分析观察 R2\* 值与铁代谢指标的相关性。行二元 logistic 回归分析,观察 CKD 患者绝对缺铁的影响因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

绝对缺铁组与非绝对缺铁组转铁蛋白饱和度、脾和腰椎 R2\* 值差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 1。

CKD 患者脾、腰椎 R2\* 值与铁蛋白、转铁蛋白饱和度均呈正相关( $P$  均  $< 0.05$ ),与不饱和铁结合力、总铁结合力及转铁蛋白均呈负相关( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 2。

腰椎 R2\* 值减低是 CKD 患者绝对缺铁的影响因素( $P < 0.05$ , 表 3)。以腰椎 R2\* 值=134.26 Hz 为最佳截断值,其诊断 CKD 患者绝对缺铁的敏感度为 86.70%,特异度为 68.20%,曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.727。

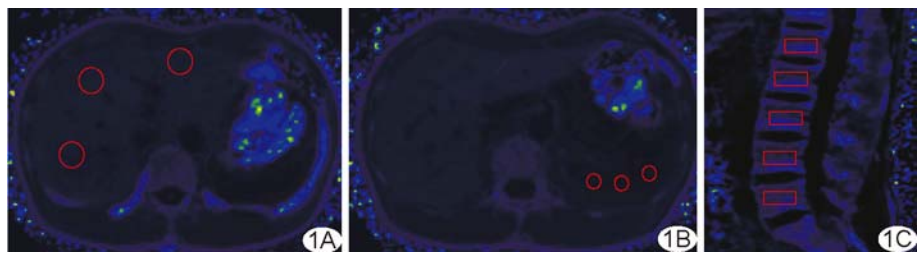


图 1 于 R2\* 伪彩图上勾画肝脏 ROI(A)、脾脏 ROI(B)及腰椎 ROI(C)示意图(圆圈及方框均为 ROI)

### 3 讨论

CKD 患者缺铁原因包括失血、肠道铁吸收功能差、红细胞生成刺激剂 (erythropoiesis stimulating agent, ESA) 治疗导致铁利用增加、机体储存铁部位释放受损<sup>[6]</sup>;其中,失血可由透析时血液滞留、尿毒症性血小板功能障碍等因素引起。纠正 CKD 患者贫血时,常需反复静脉注射铁剂,从而可导致正铁平衡<sup>[7]</sup>;而人体并无排泄多余铁的生理机制,仅能通过使用螯合剂达到负铁平衡<sup>[8]</sup>。若体内铁过多而未及时治疗,多余铁则可沉积于组织器官中,引起脂质过氧化,从而损伤细胞,导致癌症及血液病等<sup>[9]</sup>。因此,持续监测 CKD 患者体内铁浓度极为重要。

R2\* 技术是目前无创定量 LIC 的可靠影像学方法<sup>[10-11]</sup>。本研究采用 mDIXON-quant 为多梯度回波技术,通过 1 次扫描即可得到脂肪分数 (fat fraction, FF) 图、T2\* mapping 及 R2\* mapping;其中,FF 图可直接用于测量脂肪含量,T2\* 值可量化组织内结构及物质代谢变化,R2\* 值则能反映组织内铁含量;同时,该技术还可有效减少主磁场不均匀性、涡流效应、T1 偏差和脂肪共振磁化偏移的影响,具有简便、可重复、采集速度快、水脂分离效果佳等优势<sup>[12-13]</sup>。

生理情况下,人体内大部分铁储存于肝脏内,因此 LIC 可反映全身铁代谢情况。然而,本研究结果显示,绝对缺铁组与非绝对缺铁组肝 R2\* 值差异无统计学意义,且肝 R2\* 值与铁代谢指标均无明显相关性;可能由于 CKD 患者长期处于炎症状态,网状内皮系统中储存铁被限制释放,使其无法被利用<sup>[14]</sup>。而组间脾和腰椎 R2\* 值差异均有统计学意义,且二者与铁代谢指标具有一定相关性;主要在于脾中的铁主要储存在巨噬细胞中,而巨噬细胞在血浆中释放铁的能力远强于肝细胞,使得长期炎症状态下该机制利用率大大提高<sup>[15]</sup>;而腰椎为造血器官之一,是体内主要铁代谢器官<sup>[16]</sup>,而 CKD 患者促红细胞生成素减少,红细胞减少,红骨髓转化活跃度增高,导致腰椎 R2\* 值与铁代谢指标关系更为紧密。同时,本研究结果显示腰椎 R2\* 值减低是 CKD 患

表 1 绝对缺铁与非绝对缺铁 CKD 患者转铁蛋白饱和度及肝、脾、腰椎 R2\* 值比较

组别	转铁蛋白饱和度 (%)	肝 R2* 值 (Hz)	脾 R2* 值 (Hz)	腰椎 R2* 值 (Hz)
绝对缺铁组 (n=22)	14.11±3.92	53.29±30.18	47.23±37.87	140.46±39.78
非绝对缺铁组 (n=30)	33.15±12.76	53.35±30.37	82.05±69.11	176.27±53.34
t 值	-0.675	-0.008	-0.203	-0.265
P 值	<0.001	0.994	0.048	0.011

表 2 CKD 患者肝、脾及腰椎 R2\* 值与铁代谢指标的相关性分析

R2* 值	铁蛋白	不饱和铁结合力	总铁结合力	转铁蛋白	转铁蛋白饱和度	铁元素
肝	r 值	0.267	-0.155	-0.221	-0.273	-0.004
	P 值	0.055	0.271	0.116	0.050	0.977
脾	r 值	0.698	-0.513	-0.462	-0.466	0.390
	P 值	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	0.004
腰椎	r 值	0.130	0.438	-0.419	-0.416	-0.476
	P 值	0.001	0.002	0.002	<0.001	0.013

表 3 CKD 患者绝对缺铁影响因素的 logistic 回归分析

自变量	β 值	标准误	Wald 值	OR	P 值	95% CI
肝 R2* 值	-0.022	0.014	2.481	0.978	0.115	0.952, 1.005
脾 R2* 值	0.013	0.008	2.694	1.013	0.101	0.998, 1.029
腰椎 R2* 值	0.019	0.009	4.923	1.019	0.027	1.002, 1.037

者绝对缺铁的影响因素,以 134.26 Hz 为最佳截断值诊断 CKD 患者绝对缺铁的敏感度为 86.70%,特异度为 68.20%,AUC 为 0.727。

综上所述,腰椎 R2\* 值有助于评估 CKD 患者体内铁含量。然而,本研究样本量较小,有待未来扩大样本量进行更深入地探索。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:李旭研究设计和实施、查阅文献、撰写和修改文章;马培旗研究设计、图像处理、数据分析、统计分析;张小艳图像处理、数据分析;王仲秋数据分析、查阅文献;李小伟和许星成数据分析;张磊指导、研究设计、修改和审阅文章、经费支持。

### [参考文献]

- [1] VESTERGAARD S V, HEIDE-JØRGENSEN U, van HAALEN H, et al. Risk of anemia in patient with newly identified chronic kidney disease-a population-based cohort study population-based [J]. Clin Epidemiol, 2020, 12:953-962.
- [2] 侯立安,徐二木,夏良裕,等.铁代谢相关生化指标在缺铁性贫血诊断中的应用[J].中国实验诊断学,2022,26(6):881-886.
- [3] ALI M, OKAR L, IQBAL P, et al. Iatrogenic iron overload in a

- patient with chronic kidney disease: Is there a correlation between serum ferritin and liver iron concentration determined by MRI T2\* ? [J]. *Cureus*, 2020, 12(6):e8914.
- [4] 孙惠苗, 杨洁, 杨晓燕, 等. 磁共振 R2\* 评估长期输血儿童肝脏铁过载的价值 [J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(21):3540-3541.
- [5] 李伟英, 陈崑. 肾性贫血铁代谢指标的评估、判读及应用 [J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(12):1010-1014.
- [6] KOLNAGOU A, MICHAELIDES Y, KONTOGHIOGHE C N, et al. The importance of spleen, spleen iron, and splenectomy for determining total body iron load, ferritokinetics, and iron toxicity in thalassemia major patients [J]. *Toxicol Mech Methods*, 2013, 23(1):34-41.
- [7] KASSIANIDES X, HAZARA A M, BHANDARI S. Improving the safety of intravenous iron treatments for patients with chronic kidney disease [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2021, 20(1):23-35.
- [8] GATTERMANN N, MUCKENTHALER M U, KULOZIK A E, et al. The evaluation of iron deficiency and iron overload [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2021, 118(49):847-856.
- [9] WANG X, LI Y, HAN L, et al. Role of flavonoids in the treatment of iron overload [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:685364.
- [10] JHAVERI K S, KANNENGIESSER S A R, WARD R, et al. Prospective evaluation of an R2\* method for assessing liver iron concentration (LIC) against FerriScan: Derivation of the calibration curve and characterization of the nature and source of uncertainty in the relationship [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 49(5):1467-1474.
- [11] CALLE-TORO J S, BARRERA C A, KHRICHENKO D, et al. R2 relaxometry based MR imaging for estimation of liver iron content: A comparison between two methods [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(9):3058-3068.
- [12] 王卓, 吴祺, 宁宁, 等. mDixon-Quant 技术在乳腺浸润性导管癌诊断与预后评估中的价值研究 [J]. *磁共振成像*, 2023, 14(3):65-71.
- [13] 高鹏, 王倩, 张维升. MR Dixon 脂肪定量技术用于骨骼肌肉系统疾病进展 [J]. *中国医学影像技术*, 2023, 39(8):1257-1260.
- [14] MACDOUGALL I C, BIRCHER A J, ECKARDT K U, et al. Iron management in chronic kidney disease: Conclusions from a "kidney disease: improving global outcomes" (KDIGO) controversies conference [J]. *Kidney Int*, 2016, 89(1):28-39.
- [15] BRISSOT P, LORÉAL O. Iron metabolism and related genetic diseases: A cleared land, keeping mysteries [J]. *J Hepatol*, 2016, 64(2):505-515.
- [16] YIANNIKOURIDES A, LATUNDE-DADA G O. A short review of iron metabolism and pathophysiology of iron disorders [J]. *Medicines (Basel)*, 2019, 6(3):85.

## 文章题名要求

▲题名应以简明、确切的词语反映文章中最重要、最特定的内容,要符合编制题录、索引和检索的有关原则,并有助于选定主题词。

▲中文题名一般不宜超过 20 个字,必要时可加副题名。

▲英文题名应与中文题名含义一致。

▲题名应避免使用非公知公用的缩写词、字符、代号,尽量不出现数学公式和化学式。