·其他肝病·

DOI：10.12449/JCH260217

# 多房棘球蚴病患者钙盐沉积的影响因素分析

熊梓彤[1,2]，林芷伊[3]，黄延鑫[1,4]，房福众[1,2]，吴正展[1,2]，辛子睿[1,4]，胡春霞[1,4]，周嘉煜[1,4]，姚 远[1]，张宏伟[1,2,4]

1 石河子大学第一附属医院肝胆外科，新疆 石河子 832008
2 国家卫生健康委中亚高发病防治重点实验室，新疆 石河子 832008
3 石河子大学第一附属医院肿瘤内科，新疆 石河子 832008
4 新疆生产建设兵团感染性疾病临床研究中心，新疆 石河子 832008

通信作者：张宏伟，zhw0108@163.com（ORCID：0000-0002-3505-5824）

**摘要：目的** 回顾性分析多房棘球蚴病患者的影像学钙盐沉积特征与血清学指标，了解影响病灶钙盐沉积程度的独立影响因素，进而为评估疾病进程提供依据。**方法** 回顾性收集石河子大学第一附属医院2023年12月—2025年6月收治的107例多房棘球蚴病患者的影像和临床资料，根据钙盐沉积体积比分为无沉积组（$n$=16）、轻度沉积组（$n$=52）、中度沉积组（$n$=16）和重度沉积组（$n$=23）。计量资料组间比较采用单因素方差分析或Kruskal-Wallis $H$检验，计数资料组间比较采用$\chi^2$检验或Fisher精确检验。进一步将4组合并为低度沉积组（无沉积组+轻度沉积组）和高度沉积组（中度沉积组+重度沉积组），采用二分类Logistic回归分析钙盐沉积的独立影响因素，并建立预测模型。通过接受者操作特征曲线评估模型预测效能，并使用Bootstrap法进行内部验证。**结果** 性别分布、疾病是否累及其他部位，以及白细胞计数、淋巴细胞百分比、纤维蛋白原、尿酸、钠离子、氯离子及钙离子水平4组间比较差异均有统计学意义（$P$值均<0.0.5）。单因素分析显示，性别、是否累及其他部位、白细胞计数、淋巴细胞百分比、纤维蛋白原、丙氨酸氨基转移酶、白蛋白、肌酐、尿酸、钠离子、氯离子和钙离子4组间比较$P$值均<0.1。多重共线性诊断显示，所有连续变量的VIF值为1.104～1.760，表明共线性问题不影响建模。最终选取性别、是否累及其他部位、钙离子、淋巴细胞百分比和尿酸构建有序Logistic回归模型。多因素分析显示，淋巴细胞百分比[比值比（$OR$）=1.106，95%置信区间（$CI$）：1.041～1.174，$P$=0.001]和血钙水平（$OR$=0.005，95%$CI$：0.000～0.230，$P$=0.007）是钙盐沉积程度的独立影响因素。模型回归方程为：Logit(P)=8.231+0.100×淋巴细胞百分比-5.344×钙离子。受者操作特征曲线分析显示，曲线下面积为0.716，约登指数为0.353，敏感度为1.000，特异度为0.353。Hosmer-Lemeshow检验提示模型校准度较差（$\chi^2$=20.688，$P$=0.008）。经Bootstrap法1 000次重复抽样验证，淋巴细胞百分比（$OR$=1.106，95%$CI$：1.049～1.186，$P$=0.002）和钙离子（$OR$=0.005，95%$CI$：0.000～0.214，$P$=0.010）的估计值与原始模型一致，置信区间均未包含1，进一步支持模型的可靠性。**结论** 淋巴细胞百分比及血钙水平均为多房棘球蚴病钙盐沉积的独立影响因素，血钙越低、淋巴细胞百分比越高，多房棘球蚴病灶的钙盐沉积程度越严重。

**关键词：** 棘球蚴病，肝；钙盐沉积；影响因素分析

**基金项目：** 国家自然科学基金（81860363）；兵团财政科技计划项目重点领域科技攻关计划（2022DB028）

## Influencing factors for calcium salt deposition in patients with alveolar echinococcosis

*XIONG Zitong*[1,2], *LIN Zhiyi*[3], *HUANG Yanxin*[1,4], *FANG Fuzhong*[1,2], *WU Zhengzhan*[1,2], *XIN Zirui*[1,4], *HU Chunxia*[1,4], *ZHOU Jiayu*[1,4], *YAO Yuan*[1], *ZHANG Hongwei*[1,2,4]

*1. Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832008, China; 2. NHC Key Laboratory of Prevention and Treatment of Central Asia High Incidence Diseases, Shihezi, Xinjiang 832008, China; 3. Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832008, China; 4. Clinical Research Center for Infectious Diseases of the Xinjiang Production and Construction Corps, Shihezi, Xinjiang 832008, China*

*Corresponding author: ZHANG Hongwei, zhw0108@163.com (ORCID: 0000-0002-3505-5824)*

**Abstract: Objective** To investigate the imaging features of calcium salt deposition and serological markers in patients with

alveolar echinococcosis through a retrospective analysis, as well as independent risk factors for the degree of calcium salt deposition in lesions, and to provide a basis for assessing disease process. **Methods** A retrospective analysis was performed for the imaging and clinical data of 107 patients with alveolar echinococcosis who were admitted to The First Affiliated Hospital of Shihezi University from December 2023 to June 2025, and according to the volume of calcium salt deposition, they were divided into non-deposition group with 16 patients, mild deposition group with 52 patients, moderate deposition group with 16 patients, and severe deposition group with 23 patients. A one-way analysis of variance or the Kruskal-Wallis *H* test was used for comparison of continuous data between groups, and the $\chi^2$ test or Fisher's exact test was used for comparison of categorical data between groups. The four groups were further combined into the low deposition group (no/mild deposition) and the high deposition group (moderate/severe deposition). A binary logistic regression analysis was used to investigate the independent influencing factors for calcium salt deposition, and a predictive model was established. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the predictive performance of the model, and the Bootstrap method was used for internal validation. **Results** There were significant differences between the four groups in sex distribution, involvement of other sites, white blood cell count, lymphocyte percentage, fibrinogen, uric acid, sodium ion, chloride ion, and calcium ion (all $P<0.05$). The univariate analysis showed that there were significant differences between the four groups in sex, involvement of other sites, white blood cell count, lymphocyte percentage, fibrinogen, alanine aminotransferase, albumin, creatinine, uric acid, sodium ion, chloride ion, and calcium ion (all $P<0.1$). The multi-collinearity diagnosis showed that the VIF values for all continuous variables ranged from 1.104 to 1.760, suggesting that collinearity did not affect modeling. An ordinal logistic regression model was established based on sex, involvement of other sites, calcium ion, lymphocyte percentage, and uric acid. The multivariate analysis showed that lymphocyte percentage (odds ratio [*OR*]=1.106, 95% confidence interval [*CI*]: 1.041—1.174, $P=0.001$) and blood calcium level (*OR*=0.005, 95%*CI*: 0.000—0.230, $P=0.007$) were independent influencing factors for the degree of calcium salt deposition. The regression equation was established as Logit(P)=8.231 + 0.100 × lymphocyte percentage −5.344 × calcium ion. The ROC curve analysis showed that the model had an area under the ROC curve of 0.716, with a Youden index of 0.353, a sensitivity of 1.000, and a specificity of 0.353. The Hosmer-Lemeshow test showed that the model had poor calibration ($\chi^2=20.688$, $P=0.008$). The Bootstrap method with 1000 repeated samples showed that the estimated values of lymphocyte percentage (*OR*=1.106, 95%*CI*: 1.049—1.186, $P=0.002$) and calcium ion (*OR*=0.005, 95%*CI*: 0.000—0.214, $P=0.010$) were consistent with the original model, and the confidence intervals did not include 1, which further supported the reliability of the model. **Conclusion** Both lymphocyte percentage and blood calcium level are independent influencing factors for calcium salt deposition in alveolar echinococcosis, and the degree of calcium salt deposition in alveolar echinococcosis lesions increases with the reduction in blood calcium level and the increase in lymphocyte percentage.

**Key words**: Echinococcosis, Hepatic; Calcium Deposition; Root Cause Analysis

**Research funding**: National Natural Science Foundation of China(81860363); Science and Technology Research Program in Key Areas of Financial Science and Technology Program of the Corps(2022DB028)

多房棘球蚴病是一种由多房棘球绦虫感染引起的寄生虫病，若不及时干预治疗，其10年内病死率可高达90%[1]。该病主要分布于四川、甘肃、宁夏、青海、新疆和西藏等畜牧地区[2-3]。由于其起病隐匿、进展缓慢，且具有浸润性生长特性及转移倾向，患者预后普遍较差，因此，早期诊断、治疗与随访对疾病管理至关重要[4]。

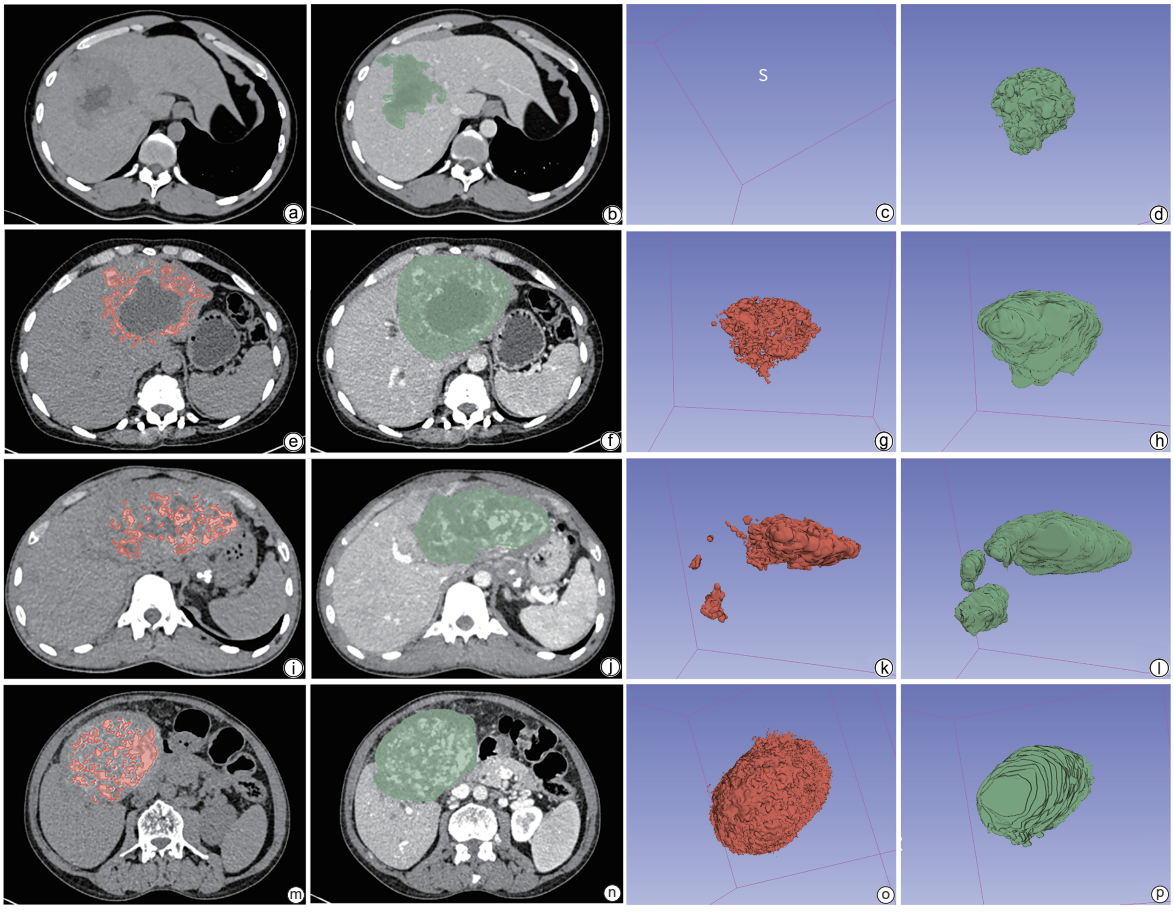
在疾病自然病程中，病灶内钙盐沉积是多房棘球蚴病常见的影像学表现之一，部分病灶可进一步完全钙化，于肝内形成钙化团块或斑片。传统认为，钙化被视为病变进入慢性期或趋于稳定的标志[5]。然而，其形成机制尚未完全明确。近年研究表明，钙盐沉积并非单纯的被动矿物质沉淀，而是涉及宿主免疫微环境主动调控的复杂过程[6]。血常规中常见的炎症因子(如嗜酸性粒细胞比例、C反应蛋白)、电解质水平(钙离子、钾离子和钠离子)及肝功能参数(丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶和碱性磷酸酶)，均与多房棘球蚴病灶活性及机体炎症状态密切相关[7-8]。随着病灶钙盐沉积的进展，抗原释放量减少，抑炎因子水平相应降低，表明炎症反应强度与钙盐沉积程度存在负相关性[8-9]。影像学研究证实，计算机体层成像(computed tomography，CT)所显示的钙化程度与病灶代谢活性降低及血清学指标衰减呈显著正相关[10]，提示钙盐沉积或可作为多房棘球蚴衰亡的生物学标志物，在疾病转归评估中具有潜在应用价值。

目前，免疫细胞在钙化启动与演进过程中的调控机制尚未完全阐明，系统性血清学指标能否有效反映该病理进程亦需进一步探索。为此，本研究共纳入107例多房棘球蚴病患者，根据CT影像中钙盐沉积程度进行分组，整合包括炎症因子、电解质与肝功能参数在内的多维度血清学指标，系统分析其与钙化特征之间的关联，旨在揭示钙盐沉积的潜在影响因素及其宿主-寄生虫交互作用机制，并初步构建无创预测模型，以期为高发区域患者的病情监测与随访管理提供理论依据与实用评估工具。

## 1　资料与方法

1.1　研究对象　回顾性收集石河子大学第一附属医院2023年12月—2025年6月收治的107例多房棘球蚴病患者的影像学及临床资料。纳入标准：(1)多房棘球蚴病患者依据世界卫生组织包虫病专家工作组标准诊断明确；(2)腹部CT平扫+增强影像资料完整；(3)同期全血细胞计数、生化全项(含血钙)检测数据完整；(4)既往未经手术治疗。排除标准：(1)合并其他肝疾病，如肝炎、肝脓肿等；(2)合并其他全身急性炎症；(3)既往存在肝脏手术史；(4)存在血病或输血病史；(5)合并内分泌疾病、自身免疫性疾病；(6)存在甲状旁腺功能异常或肾性骨营养不良等钙磷代谢疾病。

1.2　患者分组　收集患者CT影像学资料后，采用3D Slicer软件对患者CT平扫与增强扫描图像进行分析，旨在定量评估多房棘球蚴病灶及其钙盐沉积情况。首先，通过预处理提高图像质量，随后利用感兴趣区分割技术精确提取病灶和钙盐沉积区域，结合图像分割算法实现三维重建，最终计算钙盐沉积体积与病灶总体积的比例(图1)。通过计算病灶钙盐沉积体积与病灶总体积的比值(体积比=钙盐沉积体积/病灶体积)，将多房棘球蚴病




注：a～d，无钙盐沉积组；e～h，轻度钙盐沉积组；i～l，中度钙盐沉积组；m～p，重度钙盐沉积组。a、e、i、m，CT平扫钙盐沉积区(红色区域)分割图；b、f、j、n，增强CT静脉期病灶区(绿色区域)分割图；c、g、k、o，钙盐沉积体积的三维图；d、h、l、p，病灶体积的三维图。S，三维图中的方向south。CT，计算机体层成像。

**图1　各钙盐沉积组多房棘球蚴病患者CT影像及其钙盐沉积三维图**

**Figure 1　CT images of patients with echinococcosis multilocularis disease in each calcium deposition group and their three-dimensional images of calcium salt deposition**

患者通过钙盐沉积程度分为4组：无沉积组（体积比为0）、轻度沉积组（体积比<30%）、中度沉积组（体积比为30%～60%）和重度沉积组（体积比>60%）。

1.3 *研究方法* 通过医院电子病历系统回顾性收集患者临床资料，获得患者基本资料，具体内容包括：（1）基本信息：性别、年龄、诊断和既往史；（2）血清学指标：电解质、肝功能、肾功能、心肌酶学和血脂常规等。基于上述数据，分析患者钙盐沉积与血清学指标之间的关系。

1.4 *统计学方法* 采用SPSS 26.0软件进行数据统计分析。计量资料经Shapiro-Wilk检验验证正态性，符合正态分布者以$\bar{x} \pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析；非正态分布者以$M(P_{25} \sim P_{75})$表示，多组间比较采用Kruskal-Wallis $H$检验；计数资料组间比较采用$\chi^2$检验或Fisher's精确检验。为分析钙盐沉积的独立影响因素，将患者按钙化程度合并为低度钙化组（无/轻度）与高度钙化组（中度/重度）。首先筛选单因素分析中$P$<0.1的变量，经多重共线性诊断（VIF<10确认无严重共线性）后，纳入二分类Logistic回归模型（向前似然比法），计算比值比（odds ratio，*OR*）及95%置信区间（confidence interval，*CI*），建立预测模型并绘制受者操作特征曲线评估判别效能，采用Hosmer-Lemeshow检验评价校准度，同时使用Bootstrap法进行1 000次抽样内部验证。$P$<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 *一般资料* 本研究共纳入107例多房棘球蚴病患者，其中男性53例（49.5%）、女性54例（50.5%）；患者的年龄分布范围为11～76岁，平均年龄为（41.52±14.02）岁。107例患者中钙盐无沉积组16例（15.0%）、轻度沉积组52例（48.6%）、中度沉积组16例（15.0%）、重度沉积组23例（21.5%）。各组间性别分布差异有统计学意义（$P$<0.05），表现为无沉积组男性比例明显偏高，而中度沉积组则以女性为主；此外，疾病累及其他部位方面的组间比较差异有统计学意义（$P$<0.0.5），其中无沉积组未出现其他部位累及，中度沉积组累及率最高（表1）。

2.2 *各组血液炎症及凝血功能指标比较* 所有指标检测值基本均在临床正常参考范围内。白细胞计数、淋巴细胞百分比及纤维蛋白原水平4组间比较差异均有统计学意义（$P$均值<0.05）（表2）。

**表1 多房棘球蚴病患者基线资料对比**

**Table 1 Comparative analysis of baseline characteristics in patients with echinococcosis multilocularis**

| 指标 | 无沉积组（$n$=16） | 轻度沉积组（$n$=52） | 中度沉积组（$n$=16） | 重度沉积组（$n$=23） | 统计值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 性别[例（%）] | | | | | $\chi^2$=12.559 | 0.006 |
| 男 | 13（81.25） | 22（42.31） | 4（25.00） | 14（60.87） | | |
| 女 | 3（18.75） | 30（57.69） | 12（75.00） | 9（39.13） | | |
| 年龄（岁） | 41.25±3.47 | 41.00±1.92 | 47.44±2.80 | 38.78±3.32 | $F$=1.278 | 0.286 |
| 病程（年） | 4.30（2.63～7.38） | 3.00（1.50～5.88） | 2.50（0.85～5.25） | 2.00（1.00～3.70） | $H$=5.080 | 0.166 |
| 累及其他部位[例（%）] | 0（0.00） | 16（30.77） | 6（37.50） | 6（26.09） | | 0.010[1)] |

注：1）为Fisher's精确检验。

**表2 各组多房棘球蚴病患者炎症与免疫相关指标比较**

**Table 2 Comparative analysis of inflammatory and immune-related parametersin patients with echinococcosis multilocularis in each group**

| 指标 | 无沉积组（$n$=16） | 轻度沉积组（$n$=52） | 中度沉积组（$n$=16） | 重度沉积组（$n$=23） | 统计值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 白细胞计数（$\times 10^9$/L） | 7.391±0.349 | 7.080±0.276 | 5.475±0.333 | 5.905±0.298 | $F$=6.041 | 0.001 |
| 中性粒细胞百分比（%） | 56.528（49.425～66.325） | 58.800（51.025～65.200） | 57.000（47.300～60.175） | 56.300（50.700～59.400） | $H$=2.601 | 0.457 |
| 淋巴细胞百分比（%） | 27.417±2.262 | 26.240±0.978 | 31.025±2.108 | 31.188±1.572 | $F$=3.065 | 0.031 |
| 单核细胞百分比（%） | 6.801±0.280 | 7.455±0.286 | 7.169±0.396 | 7.872±0.367 | $F$=1.192 | 0.317 |
| 嗜酸性细胞百分比（%） | 3.000（2.075～8.525） | 4.450（2.925～8.475） | 4.000（2.350～7.875） | 4.300（2.900～5.700） | $H$=1.115 | 0.773 |
| 嗜碱性细胞百分比（%） | 0.650（0.40～0.871） | 0.800（0.620～1.000） | 0.700（0.500～1.175） | 0.800（0.600～1.300） | $H$=3.526 | 0.317 |
| 纤维蛋白原（g/L） | 3.249±0.320 | 3.811±0.165 | 3.428±0.220 | 3.056±0.176 | $F$=2.955 | 0.036 |
| D-二聚体（mg/L） | 0.365（0.218～0.890） | 0.520（0.167～0.845） | 0.760（0.388～1.220） | 0.410（0.110～0.955） | $H$=3.556 | 0.314 |

2.3 各组血清生化指标比较 肾功能指标中，尿酸水平4组间比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。电解质指标中，钠离子、氯离子和钙离子水平4组间比较，差异均有统计学意义（$P$值均<0.05）（表3）。

2.4 Logistic回归分析与平行线检验 为控制变量间潜在的混杂效应并探讨钙化程度的独立影响因素，本研究将单因素分析中$P<0.1$的12个变量纳入分析，包括性别、是否累及其他部位、白细胞计数、淋巴细胞百分比、纤维蛋白原、丙氨酸氨基转移酶、白蛋白、肌酐、尿酸、钠离子、氯离子及钙离子。多重共线性诊断显示，所有连续变量的VIF值为1.104～1.760，表明不存在严重共线性问题，适合构建模型。

基于统计显著性和临床相关性，最终选取性别、是否累及其他部位、钙离子、淋巴细胞百分比和尿酸5个变量，用于建立多因素有序Logistic回归模型。然而，平行线检验结果显示，该模型违反比例优势假设（$\chi^2=19.149$，$P=0.038$），提示自变量在不同钙化等级间的效应不一致，因此有序模型结果不可靠。为克服该模型限制并获得可靠结论，本研究将钙化程度重新划分为二分类变量：将“无钙盐沉积”与“轻度钙盐沉积”合并为低度沉积组（$n=68$），将“中度钙盐沉积”与“重度钙盐沉积”合并为高度沉积组（$n=39$），并采用二元Logistic回归分析高钙化程度的独立影响因素。分析结果显示，淋巴细胞百分比是患者发生钙盐沉积的独立危险因素（$OR=1.106$，95%$CI$：1.041～1.174，$P=0.001$），而钙离子水平是患者发生钙盐沉积的独立保护因素（$OR=0.005$，95%$CI$：0.000～0.230，$P=0.007$）（表4）。

2.5 多房棘球蚴病患者钙盐沉积的预测模型及验证 基于二元Logistic回归分析结果，构建高钙化风险的预

**表3 各组多房棘球蚴病患者代谢与生化相关指标比较**

**Table 3 Comparative analysis of metabolic and biochemical parameters in patient with alveolar echinococcosis in each group**

| 指标 | 无沉积组（$n=16$） | 轻度沉积组（$n=52$） | 中度沉积组（$n=16$） | 重度沉积组（$n=23$） | 统计值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 丙氨酸氨基转移酶（U/L） | 44.509（28.475～75.325） | 32.800（19.000～50.750） | 21.250（16.775～46.500） | 23.000（15.000～48.730） | $H=6.668$ | 0.083 |
| 天冬氨酸氨基转移酶（U/L） | 32.750（26.575～47.991） | 33.450（21.000～45.025） | 27.650（16.750～32.700） | 26.000（20.000～47.700） | $H=3.888$ | 0.274 |
| 碱性磷酸酶（U/L） | 186.600（92.125～300.326） | 196.000（106.475～257.200） | 143.500（112.450～220.860） | 107.000（77.500～223.400） | $H=4.684$ | 0.196 |
| γ-谷氨酰转移酶（U/L） | 146.101（43.075～300.000） | 104.150（43.200～154.107） | 65.950（31.125～144.466） | 65.000（36.000～150.000） | $H=3.872$ | 0.276 |
| 总蛋白（g/L） | 79.830±2.457 | 78.594±1.243 | 74.444±2.094 | 75.780±1.803 | $F=1.526$ | 0.212 |
| 白蛋白（g/L） | 40.141±0.985 | 37.027±0.632 | 36.775±1.006 | 38.198±0.905 | $F=2.436$ | 0.069 |
| 球蛋白（g/L） | 39.222±2.734 | 41.170±1.544 | 37.669±2.379 | 37.253±1.970 | $F=0.948$ | 0.420 |
| 白蛋白/球蛋白 | 1.100（0.825～1.475） | 0.900（0.700～1.275） | 1.000（0.725～1.275） | 1.000（0.700～1.400） | $H=2.591$ | 0.459 |
| 二氧化碳结合力（mmol/L） | 21.700（18.475～23.210） | 22.500（21.000～24.675） | 21.300（20.475～23.700） | 22.900（20.579～24.300） | $H=3.426$ | 0.330 |
| 尿素（mmol/L） | 5.500（4.100～6.615） | 5.100（4.125～6.068） | 5.147（4.140～5.408） | 5.094（4.300～6.382） | $H=0.766$ | 0.858 |
| 肌酐（μmol/L） | 66.400（58.382～74.200） | 62.400（51.425～67.200） | 57.600（48.775～69.500） | 65.300（60.354～74.300） | $H=6.290$ | 0.098 |
| 尿酸（μmol/L） | 347.300（296.663～440.400） | 289.073（261.025～305.182） | 287.730（235.850～320.289） | 301.681（253.000～362.000） | $H=9.890$ | 0.020 |
| eGFR（CKD-EPI）（mL/min） | 112.624（109.731～124.325） | 110.185（103.120～117.805） | 105.979（98.955～115.333） | 106.077（99.200～120.500） | $H=4.376$ | 0.224 |
| 钾离子（mmol/L） | 4.030（3.800～4.345） | 4.100（3.800～4.300） | 3.950（3.390～4.146） | 4.060（3.700～4.300） | $H=1.966$ | 0.579 |
| 钠离子（mmol/L） | 141.700（139.125～142.975） | 139.900（137.500～142.700） | 142.650（140.650～143.750） | 139.900（138.200～141.900） | $H=9.626$ | 0.022 |
| 氯离子（mmol/L） | 107.050（105.700～109.375） | 106.150（103.750～109.425） | 107.750（106.550～111.175） | 106.200（105.100～107.000） | $H=8.550$ | 0.036 |
| 钙离子（mmol/L） | 2.257±0.027 | 2.197±0.015 | 2.143±0.023 | 2.174±0.031 | $F=2.826$ | 0.042 |
| 镁离子（mmol/L） | 0.816±0.031 | 0.810±0.012 | 0.848±0.014 | 0.822±0.018 | $F=0.750$ | 0.275 |
| 磷离子（mmol/L） | 1.204±0.052 | 1.164±0.026 | 1.163±0.036 | 1.206±0.061 | $F=0.323$ | 0.808 |

注：eGFR，估算的肾小球滤过率；CKD-EPI，慢性肾脏病流行病学合作研究。

表4 影响多房棘球蚴病患者钙盐沉积的二元Logistic回归分析

Table 4 Binary Logistic regression analysis of calcium deposition in patients with echinococcosis multilocularis

| 因素 | 系数估计值 | *SE* | Wald $\chi^2$ | *P*值 | 比值比(95%置信区间) |
|---|---|---|---|---|---|
| 淋巴细胞百分比 | 0.100 | 0.031 | 10.593 | 0.001 | 1.106(1.041～1.174) |
| 钙离子 | −5.344 | 1.978 | 7.301 | 0.007 | 0.005(0.000～0.230) |
| 常量 | 8.231 | 4.116 | 4.000 | 0.046 | — |

测模型：Logit(P)=8.231+(0.100×淋巴细胞百分比)−(5.344×钙离子)。受试者操作特征曲线分析结果显示，该预测模型的曲线下面积为0.716，约登指数为0.353，敏感度为1.000，特异度为0.353(图2)。Hosmer-Lemeshow检验结果提示，预测模型校准度不佳($\chi^2$=20.688，*P*=0.008)。进一步采用Bootstrap法进行1 000次重复抽样内部验证，验证结果表明初始模型具有高度可靠性：淋巴细胞百分比(Bootstrap *OR*=1.106，95%*CI*：1.049～1.186，*P*=0.002)与钙离子(Bootstrap *OR*=0.005，95%*CI*：0.000～0.214，，*P*=0.010)的Bootstrap置信区间均未包含无效值1，且显著性水平与原始模型完全一致(表5)。

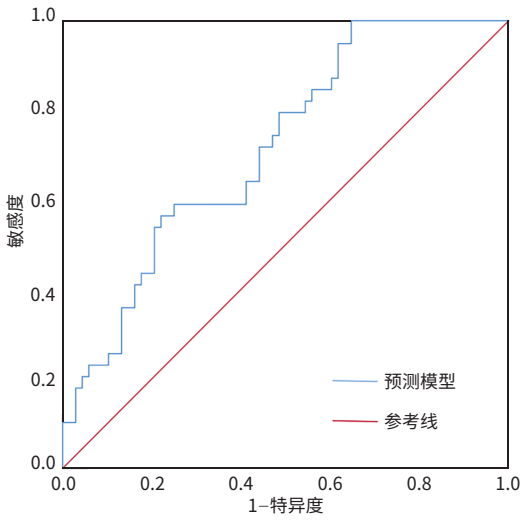



图2 预测模型对多房棘球蚴病患者钙盐沉积的受试者操作特征曲线

Figure 2 Receiver operator characteristic curve of the prediction model for calcium deposition in patients with echinococcosis multilocularis

## 3 讨论

钙盐沉积是多房棘球蚴病进展过程中的重要病理特征，约68.0%的病例存在不同程度的钙盐沉积现象[10]。该病理过程与宿主免疫应答密切相关，当寄生虫囊壁突破宿主组织屏障后，巨噬细胞、中性粒细胞及Th1/Th17细胞通过释放白细胞介素-1β、肿瘤坏死因子-α等炎症因子激活成纤维细胞，最终导致纤维包裹的形成[11-12]；在此过程中，钙离子通过线粒体异常沉积、基质小泡释放等途径渗透至坏死核心区，与磷酸盐结合形成羟基磷灰石结晶[13]。适度钙盐沉积可增强囊壁机械稳定性，抑制寄生虫迁移扩散[14]；然而，过度沉积则可能阻碍药物向病灶内渗透，并诱发局部缺氧微环境，进而加速病灶向周边组织的侵袭性生长[6]。因此，深入探究患者血清学指标与钙盐沉积程度之间的关联，将有助于更全面地评估病程进展，并为临床治疗提供协同判断依据。

本研究基于CT影像中钙盐沉积程度对患者进行分组，系统分析了多房棘球蚴病患者血清学指标与钙盐沉积之间的关联。研究结果显示，淋巴细胞百分比和血清钙离子为钙盐沉积的独立影响因素，其中前者是患者发生钙盐沉积的独立危险因素(*OR*=1.106)，其升高反映机体对寄生虫抗原的持续免疫应答[15]。其中，$CD4^+$ T细胞(包括Th1、Th2、Th17和Treg等亚群)及$CD8^+$T细胞在疾病免疫调控中发挥关键作用[16-17]：促炎型T细胞可增强纤维化反应与钙盐沉积，有利于囊壁屏障形成；而免疫抑制型T细胞则抑制上述病理过程，促进寄生虫免疫逃逸与长期存活。在慢性感染状态下，淋巴细胞比例的持续升高标志着有效的免疫监视状态，其通过介导细胞因子网络调控纤维包裹形成，为钙盐沉积提供必要的微

表5 多房棘球蚴病患者钙盐沉积影响因素的Bootstrap验证(*n*=1 000)

Table 5 Factors affecting calcium deposition in patients with echinococcosis multilocularis cyst (Bootstrap validation, *n*=1 000)

| 变量 | 原始模型 | | Bootstrap验证 | |
|---|---|---|---|---|
| | 比值比(95%置信区间) | *P*值 | 比值比(95%置信区间) | *P*值 |
| 淋巴细胞百分比 | 1.106(1.041～1.174) | 0.001 | 1.105(1.049～1.186) | 0.002 |
| 钙离子 | 0.005(0.000～0.230) | 0.007 | 0.005(0.000～0.214) | 0.010 |

环境基础[18-19]。此外,白细胞计数和纤维蛋白原等炎症与免疫指标亦与钙盐沉积程度相关,进一步表明系统性炎症状态可通过改变局部免疫微环境间接调节钙化进程。因此,钙盐沉积可视为宿主与寄生虫在长期相互作用中形成的免疫-病理平衡的体现,其发生与发展反映了机体免疫调控机制在限制寄生虫扩散与促进组织修复之间的复杂动态平衡机制。

血清钙离子水平的关联机制可能超越传统钙化理论。在心血管疾病及慢性肾病中,高钙血症或钙磷乘积升高通过激活成骨信号促进血管钙化[20];但本研究发现,多房棘球蚴病患者血钙水平为高度钙盐沉积的独立保护因素(比值比为0.005)。低血钙可通过上调免疫细胞钙敏感受体表达,增强肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6等促炎因子分泌,进而驱动巨噬细胞和成纤维细胞释放含磷脂小泡及凋亡小体,为磷酸钙微晶提供成核平台,加速囊周基质钙化[21-22]。除此之外,包囊中的钙水平高于宿主血清或血浆中的钙水平,即认为包虫可能通过摄取宿主循环钙离子,导致血钙水平降低,并将钙储存于钙质小体或病灶钙化灶中[23],从而形成"低血清钙-高局部钙沉积"的特殊模式。因此,血清钙水平与钙盐沉积之间的关系也多为二者相互作用的结果。

为进一步推动血清学指标的临床应用,本研究构建了基于淋巴细胞百分比和血钙水平的预测模型。模型受试者操作特征曲线下面积为0.716,具备一定区分能力,Bootstrap内部验证支持两项指标的预测稳定性。但Hosmer-Lemeshow检验提示模型校准度不佳,反映当前变量仍未能完全揭示钙化机制。将影像钙化特征与血清指标关联,为疾病状态评估提供了影像-血清学联用的新思路,钙盐沉积程度可间接反映宿主免疫状态及疾病进展阶段。

本研究对多房棘球蚴病高发偏远地区具有重要临床价值。在医疗资源匮乏的偏远牧区,实施频繁的影像学检查随访可行性较低。通过淋巴细胞百分比与血钙水平等常规血清学指标评估病灶钙化程度,可为基层医疗机构提供辅助决策依据,有效筛选需进一步接受影像学检查的患者,从而优化患者转诊流程并提升随访效率。

本研究仍存在一定的局限性:研究为单中心回顾性设计,样本量有限,未纳入免疫细胞亚型及细胞因子等深入指标,且横断面数据难以推断因果关系。未来需开展多中心、大样本、前瞻性研究,结合多组学方法深入探讨钙盐沉积的驱动机制及临床意义,以推动诊疗策略的优化与患者个体化管理。

**伦理学声明**:本研究方案于2024年11月25日经由石河子大学第一附属医院伦理委员会审批通过,批号:KJ2024-453-01,患者均签署知情同意书。

**利益冲突声明**:本研究不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明**:张宏伟负责提出研究的思路及设计,并全程指导论文工作;熊梓彤负责课题设计、资料分析及撰写论文;林芷伊、黄延鑫、房福众、吴正展负责收集数据和修改论文;辛子睿、胡春霞、周嘉煜、姚远负责文章的前期工作内容。

**参考文献:**

[1] ILICA AT, KOCAOGLU M, ZEYBEK N, et al. Extrahepatic abdominal hydatid disease caused by *Echinococcus granulosus*: Imaging findings[J]. AJR Am J Roentgenol, 2007, 189(2): 337-343. DOI: 10.2214/AJR.07.2255.

[2] WEN H, VUITTON L, TUXUN T, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st century[J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(2): e00075-18. DOI: 10.1128/CMR.00075-18.

[3] CHEN KF, TANG YY, WANG R, et al. The choose of different surgical therapies of hepatic alveolar echinococcosis: A single-center retrospective case-control study[J]. Medicine, 2018, 97(8): e0033. DOI: 10.1097/MD.0000000000010033.

[4] MENG QY, PENG J, MA SM, et al. Progress of researches on the use of ultrasound in the diagnosis and treatment of hepatic alveolar echinococcosis[J]. Chin J Schisto Control, 2020, 32(6): 657-660. DOI: 10.16250/j.32.1374.2020055.
孟庆杨, 彭婕, 马淑梅, 等. 超声在肝多房棘球蚴病诊疗中的应用进展[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2020, 32(6): 657-660. DOI: 10.16250/j.32.1374.2020055.

[5] XU MQ, HADEER KEB, KONG CQ, et al. Imaging diagnosis and classification of hepatic cystic echinococcosis[J]. Natl Med J China, 2002, 82(3): 176-179.
徐明谦, 哈德尔·库尔班, 孔长青, 等. 肝囊性包虫病的影像学诊断与分型[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(3): 176-179.

[6] MÜLLER J, ZUMKEHR B, HELLER M, et al. Host proteins in *Echinococcus multilocularis* metacestodes[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(7): 3266. DOI: 10.3390/ijms26073266.

[7] LIU HH, XIE YJ, AN XY, et al. Advances in novel diagnostic techniques for alveolar echinococcosis[J]. Diagnostics, 2025, 15(5): 585. DOI: 10.3390/diagnostics15050585.

[8] GRÜNER B, PETERS L, HILLENBRAND A, et al. *Echinococcus multilocularis* specific antibody, systemic cytokine, and chemokine levels, as well as antigen-specific cellular responses in patients with progressive, stable, and cured alveolar echinococcosis: A 10-year follow-up[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2022, 16(2): e0010099. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010099.

[9] Radiology of Infection Subbranch, Radiology Branch, Chinese Medical Association; Committee on Radiology of Infectious, Radiology Branch, Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on the imaging diagnosis of hepatic echinococcosis[J]. J Clin Hepatol, 2021, 37(4): 792-797. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.04.014.
中华医学会放射学分会传染病学组, 中国医师协会放射医师分会感染影像专业委员会. 肝包虫病影像学诊断专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(4): 792-797. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.04.014.

[10] GRAETER T, EBERHARDT N, SHI R, et al. Hepatic alveolar echinococcosis: Correlation between computed tomography morphology and inflammatory activity in positron emission tomography[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11808. DOI: 10.1038/s41598-020-68624-9.

[11] OU ZH, LI L, REN PD, et al. Spatiotemporal transcriptomic profiling reveals the dynamic immunological landscape of alveolar echinococcosis[J]. Adv Sci, 2025, 12(18): 2405914. DOI: 10.1002/advs.202405914.
[12] HUANG H, ZHANG SK. Research progress on mechanisms of infiltration and metastasis for the alveolar echinococcosis[J]. Chin J Zoonoses, 2016, 32(7): 670-673, 678. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2016.07.016.
黄红, 张淑坤. 多房棘球蚴病的浸润和转移机制研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2016, 32(7): 670-673, 678. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2016.07.016.
[13] MATUZ-MARES D, GONZÁLEZ-ANDRADE M, ARAIZA-VILLANUEVA MG, et al. Mitochondrial calcium: Effects of its imbalance in disease[J]. Antioxidants (Basel), 2022, 11(5): 801. DOI: 10.3390/antiox11050801.
[14] KASSIS AI, TANNER CE. Host serum proteins in *Echinococcus multilocularis*: Complement activation *via* the classical pathway[J]. Immunology, 1977, 33(1): 1-9.
[15] JIANG TM, SUN W, AJI T, et al. Single-cell heterogeneity of the liver-infiltrating lymphocytes in individuals with chronic *Echinococcus multilocularis* infection[J]. Infect Immun, 2022, 90(11): e00177-22. DOI: 10.1128/iai.00177-22.
[16] DAWA ZM, ZHAI T, LIU CC, et al. Efficacy and safety of pseudolaric acid B against *Echinococcus multilocularis* in vitro and in a murine infection model[J]. Front Med, 2025, 12: 1503472. DOI: 10.3389/fmed.2025.1503472.
[17] WANG JH, GOEPFERT C, MUELLER N, et al. Larval *Echinococcus multilocularis* infection reduces dextran sulphate sodium-induced colitis in mice by attenuating T helper type 1/type 17-mediated immune reactions[J]. Immunology, 2018, 154(1): 76-88. DOI: 10.1111/imm.12860.
[18] TREBAK M, KINET JP. Calcium signalling in T cells[J]. Nat Rev Immunol, 2019, 19(3): 154-169. DOI: 10.1038/s41577-018-0110-7.
[19] FONTA CM, ARNOLDINI S, JARAMILLO D, et al. Fibronectin fibers are highly tensed in healthy organs in contrast to tumors and virus-infected lymph nodes[J]. Matrix Biol Plus, 2020, 8: 100046. DOI: 10.1016/j.mbplus.2020.100046.
[20] PALIT S, KENDRICK J. Vascular calcification in chronic kidney disease: Role of disordered mineral metabolism[J]. Curr Pharm Des, 2014, 20(37): 5829-5833. DOI: 10.2174/1381612820666140212194926.
[21] LIANG SQ, HOU M. Analysis of the current situation of hypocalcemia in critically ill patients[J]. Adv Clin Med, 2023, 13(12): 18763-18767. DOI: 10.12677/ACM.2023.13122639.
梁水清, 侯明. 危重患者低钙血症的现状分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 18763-18767. DOI: 10.12677/ACM.2023.13122639.
[22] PROUDFOOT D. Calcium signaling and tissue calcification[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2019, 11(10): a035303. DOI: 10.1101/cshperspect.a035303.
[23] RODRIGUES JJ, FERREIRA HB, FARIAS SE, et al. A protein with a novel calcium-binding domain associated with calcareous corpuscles in *Echinococcus granulosus*[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1997, 237(2): 451-456. DOI: 10.1006/bbrc.1997.7025.

**收稿日期**：2025-09-11；**录用日期**：2025-11-10
**本文编辑**：林姣

**引证本文**：XIONG ZT, LIN ZY, HUANG YX, et al. Influencing factors for calcium salt deposition in patients with alveolar echinococcosis[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(2): 372-379.
熊梓彤, 林芷伊, 黄延鑫, 等. 多房棘球蚴病患者钙盐沉积的影响因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(2): 372-379.

·消息·

# 《临床肝胆病杂志》入展2026年美国科学促进会(AAAS)年会“中国优秀科技期刊展”

2026年2月12—14日,全球影响力广泛的综合性科学盛会——美国科学促进会(AAAS)年会在美国亚利桑那州凤凰城举办,《临床肝胆病杂志》受邀入展“中国优秀科技期刊展览”。

本次展览紧扣“科技期刊:促进全球学术交流,支撑大规模科学研究”(Scientific Journals: Global Academic Communication Fuels Science at Scale)主题,通过主视觉图、海报、宣传页、年会官网在线展示和实物期刊展出“卓越行动计划”“提能拓展计划”和中国科协科技期刊集群的中英文期刊共计160种,涵盖基础科学、工程技术、生命健康、能源环境、人工智能等重点领域,集中展示了中国优秀科技期刊在科学研究规模化、体系化创新道路上发挥的重要作用,在国际合作过程中推动中外科技界深化交流、增进互信,以及在全球学术交流合作中日益提升的深远影响力。

《临床肝胆病杂志》编辑部
2026年2月25日