

· 论 著 ·

不同严重程度急性胰腺炎患者血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平比较

王臣臣, 邹雪飞*, 陈楠

(山东省聊城市人民医院消化内科, 山东 聊城 252000)

[摘要] **目的** 探讨不同严重程度急性胰腺炎患者血清基质金属蛋白酶 9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、淀粉样蛋白 A(serum amyloid A, SAA)、胰蛋白酶原 2(trypsinogen-2, TPS-2)水平变化。**方法** 回顾性分析山东省聊城市人民医院收治的急性胰腺炎患者 84 例的临床资料,根据患者急性生理与慢性健康状况 II(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)评分将患者分为重症组(APACHE II 评分 ≥ 8 分)和轻症组(APACHE II 评分 < 8 分),分别为 30 例和 54 例,另选健康体检者 50 例为对照。比较患者组与对照组 MMP-9、SAA、TPS-2 差异,观察不同严重程度患者一般资料及血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平,通过多因素 Logistic 回归分析明确急性胰腺炎患者病情发展为重症的危险因素,通过受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析血清 MMP-9、SAA、TPS-2 预测重症急性胰腺炎的价值。**结果** 患者组血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。重症组血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平分别为(610.48 ± 178.25) $\mu\text{g/L}$ 、(597.67 ± 168.49) mg/L 、(244.56 ± 80.11) kU/L 均显著高于轻症组(346.77 ± 113.23) $\mu\text{g/L}$ 、(339.78 ± 107.66) mg/L 、(64.76 ± 21.07) kU/L ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归性分析结果显示,血清 MMP-9(OR = 2.688, 95% CI: 1.351~5.348)、SAA(OR = 3.273, 95% CI: 1.509~7.099)、TPS-2(OR = 2.817, 95% CI: 1.418~5.596)水平较高是急性胰腺炎患者病情发展为重症的危险因素($P < 0.05$)。经 ROC 分析,血清 MMP-9、SAA、TPS-2 预测重症急性胰腺炎的曲线下面积分别为 0.831、0.888、0.841,敏感度分别为 0.767、0.800、0.733,特异度分别为 0.833、0.926、0.870, $P < 0.05$ 。**结论** 血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平能在一定程度上预测急性胰腺炎患者的病情严重程度,可作为预测重症急性胰腺炎的血清指标。

[关键词] 急性胰腺炎;基质金属蛋白酶 9;淀粉样蛋白 A;胰蛋白酶原 2 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.03.010

[中图分类号] R576 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)03-0304-05

Comparison of serum levels of MMP-9, SAA and TPS-2 in patients with acute pancreatitis of different severity

WANG Chen-chen, ZOU Xue-fei*, CHEN Nan

(Department of Gastroenterology, Liaocheng People's Hospital, Shandong Province, Liaocheng 252000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the changes of serum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), serum amyloid A (SAA) and trypsinogen-2 (TPS-2) levels in patients with acute pancreatitis (AP) of different severity. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 84 patients with AP admitted to Liaocheng People's Hospital in Shandong Province. Based on their Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) scores, the patients were divided into the severe group (APACHE II score ≥ 8 points, $n = 30$) and the mild group (APACHE II score < 8 points, $n = 54$). Additionally, 50 healthy physical

[收稿日期]2023-09-25

[基金项目]山东省医药卫生科技发展计划项目(202006011279)

[作者简介]王臣臣(1987-),女,山东聊城人,山东省聊城市人

民医院主治医师,医学硕士,从事消化内科疾病诊治研究。

* 通信作者。E-mail: xiaoxinxing789@126.com

examinees were selected as controls. The differences in MMP-9, SAA, and TPS-2 between the patient group and the control group were compared, and the general information and serum MMP-9, SAA, and TPS-2 levels of patients with different severity were observed. The risk factors for the progression of AP to severe AP were identified through multiple Logistic regression analysis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of serum MMP-9, SAA, and TPS-2 in predicting severe AP. **Results** Serum levels of MMP-9, SAA and TPS-2 in patient group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). The serum levels of MMP-9, SAA and TPS-2 in the severe group were $(610.48 \pm 178.25) \mu\text{g/L}$, $(597.67 \pm 168.49) \text{mg/L}$ and $(244.56 \pm 80.11) \text{kU/L}$, respectively, which were significantly higher than those in the mild group [$(346.77 \pm 113.23) \mu\text{g/L}$, $(339.78 \pm 107.66) \text{mg/L}$, $(64.76 \pm 21.07) \text{kU/L}$] ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that high levels of serum MMP-9 (OR = 2.688, 95% CI: 1.351 – 5.348), SAA (OR = 3.273, 95% CI: 1.509 – 7.099), and TPS-2 (OR = 2.817, 95% CI: 1.418 – 5.596) were the risk factors for the progression of AP to severe AP in patients ($P < 0.05$). ROC analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) of serum MMP-9, SAA and TPS-2 in predicting severe AP was 0.831, 0.888 and 0.841, respectively, the sensitivity was 0.767, 0.800 and 0.733, respectively, and the specificity was 0.833, 0.926 and 0.870, respectively (all with $P < 0.05$). **Conclusion** Serum MMP-9, SAA, and TPS-2 levels can predict the severity of AP to a certain extent, and can be used as serum indexes to predict severe AP.

[Key words] pancreatitis; matrix metalloproteinase-9; amyloid A; trypsinogen 2

急性胰腺炎是由胰酶激活引起局部炎症反应的急腹症,患者多有腹痛、恶心、呕吐等症状,伴或不伴其他器官功能改变^[1]。急性胰腺炎按照病情严重程度可分为轻症和重症,轻症患者痊愈后胰腺功能可恢复正常,无其它明显并发症,而重症患者通常全身或局部并发症较为严重,预后较差,病死率较高^[2]。因此在疾病初期对急性胰腺炎病情严重程度进行正确评估,对患者病死率降低及预后改善具有重要意义。目前临床使用较多的评估急性胰腺炎病情严重程度的方法主要包括急性生理与慢性健康状况 II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II) 评分、Ranson 评分、Balthazar CT 严重指数等评分系统,但其存在参数较多、操作复杂、相关性不大、实用性不强等缺点,在应用时会受到一定限制,还需寻找简单、方便、快速、客观的诊断方式^[3]。有研究^[4]表明,基质金属蛋白酶 9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9) 一般水平较低,主要参与机体生理活动,机体异常时 MMP-9 显著升高并参与病理发展过程;淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 在急性期反应时水平变化显著,在机体炎症反应中具有较高的诊断和预警价值^[5];胰蛋白酶原 2 (trypsinogen-2, TPS-2) 常用于急性胰腺炎疾病的诊断,其在急性胰腺炎患者中水平显著上升,而较少研究报道血清 TPS-2 在急性胰腺炎中

的应用及与患者病情严重程度的关系^[6]。本研究旨在探讨血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平与急性胰腺炎患者病情严重程度的关系,希望为重症急性胰腺炎的诊断提供有效的血清监测指标,研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2022 年 5 月—2023 年 5 月我院收治的 84 例急性胰腺炎患者的临床资料,根据患者 APACHE II 评分将患者分为重症组 (APACHE II 评分 ≥ 8 分) 和轻症组 (APACHE II 评分 < 8 分),分别为 30 例和 54 例。另选 50 例健康体检者为对照组。

本研究开始前获得医院医学伦理委员会批准 (2022-21 号)。

1.2 纳入标准 ①急性胰腺炎诊断依据《中国急性胰腺炎诊治指南 (2021)》^[7] 中的相关标准;②年龄 18 岁以上;③伴有腹痛、腹胀、消化不良等症状;④临床资料完整。

1.3 排除标准 ①肠梗阻等其他急腹症;②发病至入院时间 ≥ 48 h;③慢性胰腺炎;④创伤性胰腺炎;⑤免疫系统疾病;⑥严重贫血、营养不良;⑦合并恶性肿瘤;⑧入院后 48 h 内死亡;⑨重要脏器功能不全。

1.4 方法 收集2组一般资料情况,包括性别、年龄、体重指数、高血压史、糖尿病史、急性胰腺炎发作史、吸烟史、饮酒史、病因。入院后采集患者空腹静脉血,以3 000 r/min离心10 min,取上层血清,采用酶联免疫吸附法检测患者血清MMP-9、SAA水平,MMP-9试剂盒来自南京比迪生物科技有限公司,SAA试剂盒来自上海优科唯生物科技有限公司;采用荧光免疫分析仪[金博特(北京)生物科技有限公司,型号:GPT1000]检测患者血清TPS-2水平。

1.5 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件分析数据。计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验;多因素分析采取非条件Logistic逐步回归分析;通过受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析血清MMP-9、SAA、TPS-2预测重症急性胰腺炎的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者组与对照组MMP-9、SAA、TPS-2水平比较 患者组血清MMP-9、SAA、TPS-2水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 患者组与对照组MMP-9、SAA、TPS-2水平比较

Table 1 Comparison of MMP-9, SAA and TPS-2 levels between patient group and control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MMP-9($\mu\text{g/L}$)	SAA(mg/L)	TPS-2(kU/L)
患者组	84	705.48 \pm 156.34	487.77 \pm 127.52	164.24 \pm 71.03
对照组	50	89.51 \pm 12.63	9.57 \pm 1.22	31.25 \pm 7.52
t 值		27.764	26.475	13.175
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 急性胰腺炎患者病情严重程度的单因素分析 2组患者的性别、年龄、体重指数、高血压史、糖尿病史、急性胰腺炎发作史、吸烟史、饮酒史、病因比较差异无统计学意义($P > 0.05$);重症组血清MMP-9、SAA、TPS-2水平均显著高于轻症组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 急性胰腺炎患者病情发展为重症的多因素Logistic回归性分析 将单因素分析中差异有统计学的项目纳入多因素Logistic回归分析,进行量化赋值,以急性胰腺炎病情严重程度为因变量(重症=1,轻症=0),以血清MMP-9、SAA、TPS-2水平(均为连续变量)为自变量,多因素Logistic回归性分析结果显示,血清MMP-9、SAA、TPS-2水平较高是急性胰腺炎患者病情发展为重症的危险因素($P < 0.05$)。见表3。

表2 急性胰腺炎患者病情严重程度的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of the severity of acute pancreatitis in patients

组别	例数	性别(例数,%)		年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	体重指数($\bar{x} \pm s$)	高血压史(例数,%)		糖尿病史(例数,%)	
		男性	女性			有	无	有	无
重症组	30	18(60.00)	12(40.00)	52.89 \pm 8.23	23.51 \pm 3.14	6(20.00)	24(80.00)	12(40.00)	18(60.00)
轻症组	54	32(59.26)	22(40.74)	51.94 \pm 8.42	23.75 \pm 3.06	8(14.81)	46(85.19)	14(25.93)	40(74.07)
χ^2/t 值		0.004		0.499	0.341	0.373		1.787	
P 值		0.947		0.619	0.734	0.541		0.181	

组别	例数	急性胰腺炎发作史(例数,%)		吸烟史(例数,%)		饮酒史(例数,%)	
		有	无	有	无	有	无
重症组	30	8(26.67)	22(73.33)	10(33.33)	20(66.67)	8(26.67)	22(73.33)
轻症组	54	24(44.44)	30(55.56)	14(25.93)	40(74.07)	8(14.81)	46(85.19)
χ^2/t 值		2.585		0.519		1.757	
P 值		0.108		0.471		0.185	

组别	例数	病因(例数,%)				MMP-9($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)	SAA($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)	TPS-2($\bar{x} \pm s, \text{kU/L}$)
		胆源	高脂血症	暴饮暴食	其他			
重症组	30	13(43.33)	6(20.00)	4(13.33)	7(23.33)	610.48 \pm 178.25	597.67 \pm 168.49	244.56 \pm 80.11
轻症组	54	22(40.74)	8(14.81)	14(25.93)	10(18.52)	346.77 \pm 113.23	339.78 \pm 107.66	64.76 \pm 21.07
χ^2/t 值		1.990				8.288	8.553	15.616
P 值		0.574				<0.001	<0.001	<0.001

表3 急性胰腺炎患者病情发展为重症的多因素Logistic回归性分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of the progression of acute pancreatitis to severe acute pancreatitis in patients

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR值	95%CI
MMP-9	0.989	0.351	7.936	0.005	2.688	1.351~5.348
SAA	1.186	0.395	9.009	0.003	3.273	1.509~7.099
TPS-2	1.036	0.350	8.745	0.003	2.817	1.418~5.596

2.4 血清 MMP-9、SAA、TPS-2 预测重症急性胰腺炎的 ROC 分析 经过 ROC 分析,血清 MMP-9、SAA、TPS-2 预测重症急性胰腺炎的曲线下面积分别为 0.831、0.888、0.841,敏感度分别为 0.767、

0.800、0.733,特异度分别为 0.833、0.926、0.870,有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。血清 MMP-9、SAA、TPS-2 预测重症急性胰腺炎的 ROC 曲线见图 1。

表 4 血清 MMP-9、SAA、TPS-2 预测重症急性胰腺炎的 ROC 分析

Table 4 ROC analysis of serum MMP-9, SAA, and TPS-2 in predicting severe acute pancreatitis

指标	曲线下面积	标准误	P 值	95%CI	最佳截断值	敏感度	特异度
MMP-9	0.831	0.049	<0.001	0.735~0.928	433.308 $\mu\text{g/L}$	0.767	0.833
SAA	0.888	0.041	<0.001	0.806~0.969	442.000 mg/L	0.800	0.926
TPS-2	0.841	0.049	<0.001	0.745~0.938	107.735 kU/L	0.733	0.870

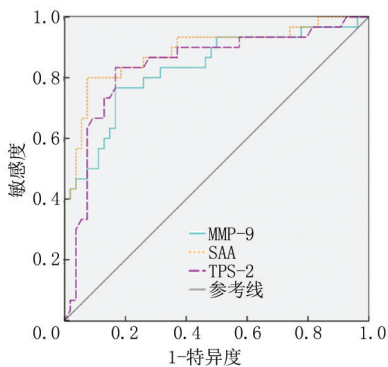


图 1 血清 MMP-9、SAA、TPS-2 预测重症急性胰腺炎的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of serum MMP-9, SAA, and TPS-2 in predicting severe acute pancreatitis

3 讨论

急性胰腺炎属于炎症疾病,主要是因为胰腺内胰酶激活使胰腺出现水肿、消化、出血、坏死等现象^[8]。急性胰腺炎进展快、发病急、可能导致胰腺坏死、脏器功能衰竭、全身炎症反应综合征等不良事件,患者预后较差^[9-10]。因此需要通过有效指标对急性胰腺炎的病情严重程度进行判断,给予积极治疗,以改善患者的预后。

本研究结果显示,重症组血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平均显著高于轻症组,提示血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平可能是急性胰腺炎患者病情严重程度的影响因素。MMP-9 主要来源于巨噬细胞和中性粒细胞,在炎症细胞及组织浸润过程中发挥重要作用,能够通过水解细胞外基质对屏障功能造成破坏,导致血管渗透性增加^[11]。急性胰腺炎患者胰腺细胞组织坏死可导致患者体内促炎因子分泌增多,进一步激活胰酶,损伤胰腺及周围组织,并波及其他组织器官,引起循环受损链式反应^[12]。随着急性胰腺炎的病情发展,肠黏膜屏障功能受损,肠道中内毒素、细菌移位,炎症反应加重,导致血清 MMP-9 升高^[13]。急性时相蛋白 SAA 主要由肝细胞分泌,受炎症细胞因子调控,在炎症、感染、外伤等

应激刺激下可随血液循环进入外周血^[14]。赵凯等^[15]研究证实,SAA 在多种感染性疾病中较为敏感,机体感染的 4~6 h 内 SAA 水平即会快速上升,而在病原体被清除后 SAA 水平又会迅速下降至正常,这种动态变化能较好地反映病情进展。也有其他学者研究显示^[16-17],与健康人相比,SAA 水平在急性胰腺炎患者中显著升高,并随着病情严重程度加重而升高。胰蛋白酶原(trypsinogen,TPS)由胰腺腺泡细胞分泌,在胰液中大多以胰腺腺泡酶原的形式存在,可经由肠激酶激活,成为其他消化酶激活剂,且活性较强^[18]。TPS 主要分为 TPS-1(阳离子型)和 TPS-2(阴离子型),通常正常情况下,TPS 在胰腺中水平较高,几乎不会进入血液循环,仅有少数漏到外周血液循环中,且多为 TPS-1,因此 TPS-2 在血液中水平较低^[19]。当发生急性胰腺炎导致胰腺组织损伤时,大量 TPS-2 进入血液中,导致血液 TPS-2 明显升高,而且胰腺组织损伤越严重,TPS-2 水平越高^[20]。

另外,为探讨血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平与急性胰腺炎患者病情严重程度的关系,本研究行多因素 Logistic 回归性分析,结果显示,血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平较高是急性胰腺炎患者病情发展为重症的危险因素。进一步采用 ROC 曲线分析血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平预测重症急性胰腺炎的效能显示,血清 MMP-9、SAA、TPS-2 预测重症急性胰腺炎的曲线下面积分别为 0.831、0.888、0.841,敏感度分别为 0.767、0.800、0.733,特异度分别为 0.833、0.926、0.870,敏感度、特异度均较高,并显示 $\text{MMP-9} \geq 433.308 \mu\text{g/L}$ 、 $\text{SAA} \geq 442.000 \text{mg/L}$ 、 $\text{TPS-2} \geq 107.735 \text{kU/L}$ 可作为预测重症急性胰腺炎的最佳界值。

综上所述,血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平与急性胰腺炎患者病情严重程度有关,MMP-9、SAA、TPS-2 水平较高预示急性胰腺炎患者病情较为严重,动态监测血清 MMP-9、SAA、TPS-2 水平可在

早期对急性胰腺炎患者的病情进行准确的评估,有利于患者预后的改善。

[参考文献]

- [1] Song LJ, Xiao B. Medical imaging for pancreatic diseases: Prediction of severe acute pancreatitis complicated with acute respiratory distress syndrome [J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(44): 6206-6212.
- [2] Wang QP, Chen YJ, Sun MX, et al. Spontaneous gallbladder perforation and colon fistula in hypertriglyceridemia-related severe acute pancreatitis: A case report [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(17): 5846-5853.
- [3] Paragomi P, Papachristou GI, Jeong K, et al. The relationship between pre-existing diabetes mellitus and the severity of acute pancreatitis: Report from a large international registry [J]. *Pancreatol*, 2022, 22(1): 85-91.
- [4] 苏华, 陈琛, 许玉环, 等. 急性胰腺炎患者血清中 MMP-9、IL-10及 B7-H3 的表达及意义 [J]. *广东医学*, 2020, 41(22): 2335-2338.
- [5] 熊石龙, 王治伟, 迟琼, 等. 急性胰腺炎患者血清瘦素、血清淀粉样蛋白 A 及降钙素原的动态变化及临床意义 [J]. *中华生物医学工程杂志*, 2019, 25(4): 466-470.
- [6] 黄治家, 吕毅. 低分子肝素联合前列地尔注射液治疗高脂血症性急性胰腺炎患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(21): 2870-2874.
- [7] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021) [J]. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(7): 730-739.
- [8] Zheng Q, Yan X, Ge L, et al. Risk factors of recurrent acute pancreatitis after conservative treatment in pediatric population: a single-center study [J]. *World J Pediatr Surg*, 2021, 4(1): e000209.
- [9] Quero G, Massimiani G, Lucinato C, et al. Acute pancreatitis after pancreatoduodenectomy: clinical outcomes and predictive factors analysis according to the international study group of pancreatic surgery definition [J]. *HPB (Oxford)*, 2023, 25(3): 363-373.
- [10] Xiao HL, Wang GX, Wang Y, et al. Dynamic blood presepsin levels are associated with severity and outcome of acute pancreatitis: A prospective cohort study [J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(35): 5203-5216.
- [11] 谢树硕, 朱汉平, 彭亮, 等. 急性胰腺炎患者血清 Toll 样受体 9 和基质金属蛋白酶-9 与继发感染及器官功能衰竭的相关性 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(3): 276-279.
- [12] 余育纯, 路勇, 王建龙. 血清基质金属蛋白酶-9, 二胺氧化酶, Toll 样受体 9 与急性胰腺炎患者疾病严重程度及肠黏膜屏障损伤相关性分析 [J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(3): 292-296.
- [13] 高吟, 张立红, 胡锡池, 等. 银杏叶提取物通过抑制炎症和调节肠杆菌群落减轻急性胰腺炎大鼠的肠黏膜屏障损伤的机制 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(1): 18-22.
- [14] 刘娜, 邹爱民, 韩双, 等. 血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平与急性胰腺炎患者病情严重程度及预后的相关性分析 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(3): 379-382.
- [15] 赵凯, 章阳. 血清淀粉样蛋白 A、CRP 和 PCT 水平预测高脂血症性急性胰腺炎严重程度及预后的临床价值 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(2): 268-272.
- [16] 胡小丽, 刘哲, 邓茂林. SAA、CRP 和 ACE2 水平与急性胰腺炎患者病情严重程度的关系 [J]. *西部医学*, 2021, 33(3): 440-443.
- [17] 李彬龙, 师娜, 刘婷. 重症急性胰腺炎患者血清 SAA、CRP、ACE2 水平变化及临床意义 [J]. *海南医学*, 2021, 32(15): 1942-1945.
- [18] 殷妍, 马轶, 耿兢, 等. Uamy/Ucr 比值及尿胰蛋白酶原-2 水平评估急性胰腺炎患者预后的临床价值 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2023, 18(3): 366-369.
- [19] 陈梅, 罗莉芸, 黄尚书, 等. SAA、PCT、hs-CRP 和 TPS-2 联合检测在急性胰腺炎诊断中的价值 [J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(14): 2129-2131.
- [20] 潘虹, 刘鹏飞, 沈卫东, 等. 血清胰蛋白酶原-2 和血细胞比容在急性胰腺炎病情评估中的作用 [J]. *胃肠病学*, 2019, 24(4): 211-214.

(本文编辑:何祯)