

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.020

血清 TIMP-1、MMP-9 水平与消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染的关系*

周琮凯,谭洪林,冯先艳

江油市人民医院消化内镜中心,四川绵阳 621700

摘要:目的 探讨血清基质金属蛋白酶抑制剂(TIMP)-1、基质金属蛋白酶(MMP)-9 水平与幽门螺杆菌(Hp)感染消化性溃疡(PU)的关系。**方法** 选择 2022 年 5 月至 2024 年 5 月该院诊治的 PU 患者 230 例为 PU 组,另选择同期在该院体检的健康志愿者 248 例为对照组,根据尿素酶呼气试验(UBT)检测结果判断 PU 患者是否合并 Hp 感染,并将患者分为阴性组($n=106$)和阳性组($n=124$)。采用酶联免疫吸附试验检测 TIMP-1、MMP-9 水平,采用多因素 Logistic 回归分析 PU 合并 Hp 感染的影响因素;采用 Pearson 相关分析阳性组 TIMP-1 水平与 MMP-9 水平的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 TIMP-1、MMP-9 单独及联合检测对 PU 合并 Hp 感染的诊断价值。**结果** PU 组血清 TIMP-1、MMP-9 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。阳性组有吸烟史、有 Hp 感染家族史、饮食不规律、经常聚餐、溃疡最大径 ≥ 20 mm、溃疡分期为活动期比例高于阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。阳性组血清 TIMP-1、MMP-9 水平高于阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Hp 感染家族史、饮食不规律、溃疡最大径 ≥ 20 mm 及 TIMP-1、MMP-9 水平升高是 PU 合并 Hp 感染的独立危险因素($P<0.05$)。阳性组血清 TIMP-1 水平与 MMP-9 水平呈正相关($r=0.414, P<0.001$)。TIMP-1、MMP-9 单独诊断 PU 合并 Hp 感染的 AUC 分别为 0.836、0.802,联合检测诊断的 AUC 为 0.917,明显大于各项指标单独诊断的 AUC($P<0.05$)。**结论** PU 合并 Hp 感染患者血清 TIMP-1、MMP-9 水平较高,二者升高是 PU 合并 Hp 感染的独立危险因素,联合检测具有一定的诊断价值。

关键词:消化性溃疡; 幽门螺杆菌; 基质金属蛋白酶抑制剂-1; 基质金属蛋白酶-9; 相关性; 诊断价值

中图法分类号:R573.1;R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)14-1975-06

Study on the correlation between serum TIMP-1, MMP-9 levels and
peptic ulcers combined with Helicobacter pylori infection*

ZHOU Congkai, TAN Honglin, FENG Xianyan

Digestive Endoscopy Center, Jiangyou People's Hospital, Mianyang, Sichuan 621700, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) levels and peptic ulcer (PU) combined with Helicobacter pylori (Hp) infection. **Methods** A total of 230 PU patients who were treated in Jiangyou People's Hospital from May 2022 to May 2024 were regarded as PU group. In addition, 248 healthy volunteers who underwent physical examinations in this hospital were regarded as control group. Patients in PU group were grouped into negative group ($n=106$) and positive group ($n=124$) according to urease breath test (UBT) results. Enzyme linked immunosorbent assay was applied to detect the levels of TIMP-1 and MMP-9. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors for PU combined with Hp infection. Pearson correlation was applied to analyze the correlation between TIMP-1 and MMP-9 levels in positive group. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of TIMP-1 and MMP-9 alone and in combination for PU combined with Hp infection. **Results** The average levels of serum TIMP-1 and MMP-9 in the PU group were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The positive group had higher rates of smoking, family history of Hp infection, irregular diet, frequently having meals together, ulcer diameter ≥ 20 mm and ulcer stage as active stage than those in the negative group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The serum levels of TIMP-1 and MMP-9 in the positive group were higher than those in the negative group, the differences were statistically significant

* 基金项目:四川省医学会关于批准消化内镜专委(捷祥)专项科研课题(2021XHNJ36)。

作者简介:周琮凯,男,副主任医师,主要从事消化内科疾病研究。

($P < 0.05$). Family history of Hp infection, irregular diet, ulcer diameter ≥ 20 mm and elevated levels of TIMP-1 and MMP-9 were independent risk factors for PU combined with Hp infection ($P < 0.05$). The serum level of TIMP-1 in the positive group was positively correlated with the level of MMP-9 ($r = 0.414$, $P < 0.001$). The AUC of TIMP-1 and MMP-9 for diagnosing PU combined with Hp infection alone were 0.836 and 0.802 respectively, while the AUC of combined diagnosis was 0.917, which was significantly larger than the AUC for each individual diagnosis ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum TIMP-1 and MMP-9 are higher in PU combined with Hp infection patients, and their elevated levels are independent risk factors for Hp infection in PU patients, combined detection has certain diagnosis significance.

Key words: peptic ulcer; *Helicobacter pylori*; tissue inhibitor of metalloproteinase-1; matrix metalloproteinase-9; correlation; diagnostic value

消化性溃疡(PU)主要发生在胃和十二指肠,黏膜损伤、酸性环境、饮食压力等是PU发生的影响因素,不及时治疗可能引发出血、穿孔等并发症^[1]。幽门螺杆菌(Hp)是一种革兰阴性菌,可促进多种胃部疾病进展(如PU、胃腺癌等)^[2]。因此,寻找PU合并Hp感染的相关因素有助于临床个性化治疗,抑制疾病进展。基质金属蛋白酶(MMP)是一类锌依赖性细胞外基质(ECM)重塑内肽酶,可降解几乎所有ECM成分,由MMP水平紊乱引起的ECM异常降解是多种疾病发展的重要原因。基质金属蛋白酶抑制剂(TIMP)可抑制MMP的蛋白水解活性,也是ECM周转、组织重塑、细胞行为的重要调节剂,二者水平的失衡与多种疾病的病理、生理学机制相关^[3]。有研究指出,溃疡性结肠炎儿童血清和粪便中TIMP-1与MMP-9水平均升高,二者水平与溃疡病变范围、炎症因子水平呈正相关,对疾病诊断和临床治疗具有一定意义^[4]。因此,本研究探讨了TIMP-1、MMP-9水平与PU合并Hp的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年5月至2024年5月在本院诊治的PU患者230例为PU组,其中男134例,女96例;年龄(48.77 ± 11.86)岁。另选择同期在本院体检的健康志愿者248例为对照组,其中男126例,女122例;年龄(47.12 ± 10.04)岁。PU患者均接受尿素酶呼气试验^[5],接受检测前4周内停止服用抗菌药物、铋剂及抑酸药物。首先在空腹状态下呼气,然后进食2 h以上服用尿素酶^{14C}胶囊(中核海得威生物科技有限公司,国药准字H20000020,0.4 g)30 min后再进行吹气(注意不要倒吸),将气体分别送至实验室检测。根据衰变数范围将患者分为阴性组(< 100 dpm)和阳性组(≥ 100 dpm),第1次检测结果为阴性的患者进行第2次检测,第1、2次检测结果均为阴性的患者则纳入阴性组。阴性组纳入106例患者,其中男56例,女50例;年龄(48.35 ± 11.32)岁;病程(1.35 ± 0.37)年;溃疡部位:十二指肠72例,胃34例。阳性组纳入124例患者,其中男78例,女46例;

年龄(49.13 ± 12.64)岁;病程(1.41 ± 0.42)年;溃疡部位:十二指肠87例,胃37例。纳入标准:(1)PU患者符合相关诊断标准^[6];(2)临床资料完整,受试者能够配合完成研究。排除标准:(1)合并肿瘤;(2)合并其他胃部疾病;(3)接受过Hp根治治疗;(4)合并重要脏器功能不全。所有研究对象均知情同意本研究,并签署知情同意书,本研究获得本院医学伦理委员会批准认可[(2021)年伦审【科】第(02)号]。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有研究对象的临床资料,包括性别、年龄、体质量指数(BMI),以及有无吸烟史、饮酒史、合并基础疾病(高血脂、高血压、糖尿病)等。

1.2.2 血清TIMP-1、MMP-9水平检测 采集所有受试者空腹静脉血5 mL,低温离心(贝锐仪器科技有限公司, DILITCEN 22)取上清液, -80 °C冰箱保存待检,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测TIMP-1(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司, E-EL-H0184)、MMP-9(上海翊圣生物科技有限公司, 97037ES96)水平。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素Logistic回归分析PU合并Hp感染的影响因素;采用Pearson相关分析阳性组TIMP-1水平与MMP-9水平的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析TIMP-1、MMP-9单独及联合检测对PU合并Hp感染的诊断价值,采用De-Long检验比较曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PU组与对照组临床资料比较 PU组和对照组有吸烟史、饮酒史及合并基础疾病比例等临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 PU组与对照组血清TIMP-1、MMP-9水平比较 PU组血清TIMP-1、MMP-9水平高于对照组,

差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 PU 组与对照组临床资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史	合并基础疾病		
		男	女					高血脂	高血压	糖尿病
对照组	248	126(50.81)	122(49.19)	47.12±10.04	22.37±2.32	98(39.52)	87(35.08)	46(18.55)	51(50.56)	37(14.92)
PU 组	230	134(58.26)	96(41.74)	48.77±11.86	22.12±2.27	107(46.52)	91(39.57)	53(23.04)	59(25.65)	43(18.70)
χ^2/t		2.673		−1.646	1.189	2.391	1.027	1.468	1.743	1.221
<i>P</i>		0.102		0.101	0.235	0.122	0.311	0.226	0.187	0.269

2.3 阳性组与阴性组临床资料比较 阳性组有吸烟史、有 Hp 感染家族史、饮食不规律、经常聚餐、溃疡最大径 ≥ 20 mm、溃疡分期为活动期比例高于阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者合并基础疾病比例、病程、作息不规律比例等其他临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 阳性组与阴性组血清 TIMP-1、MMP-9 水平比较 阳性组血清 TIMP-1、MMP-9 水平高于阴性组,

差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 PU 组与对照组 TIMP-1、MMP-9 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	<i>n</i>	TIMP-1	MMP-9
对照组	248	125.64±38.64	91.48±25.12
PU 组	230	223.64±70.83	135.53±41.56
<i>t</i>		−19.015	−14.138
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 阳性组与阴性组临床资料及 TIMP-1、MMP-9 水平比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史	合并基础疾病		
		男	女					高血脂	高血压	糖尿病
阴性组	106	56(52.83)	50(47.17)	48.35±11.32	21.87±2.24	41(38.68)	35(33.02)	21(19.81)	25(23.58)	18(16.98)
阳性组	124	78(62.90)	46(37.10)	49.13±12.64	22.36±2.31	66(53.23)	56(45.16)	32(25.81)	34(27.42)	25(20.16)
χ^2/t		2.385		−0.489	−1.626	4.861	3.524	1.158	0.411	0.380
<i>P</i>		0.123		0.625	0.105	0.027	0.060	0.282	0.507	0.537

组别	<i>n</i>	病程 (年)	Hp 感染 家族史	作息 不规律	饮食 不规律	经常 聚餐	溃疡部位	
							十二指肠	胃
阴性组	106	1.35±0.37	74(69.81)	27(25.47)	24(22.64)	32(30.19)	72(67.92)	34(32.08)
阳性组	124	1.41±0.42	101(81.45)	42(33.87)	45(36.29)	57(45.97)	87(70.16)	37(29.84)
χ^2/t		−1.140	4.256	1.920	2.070	5.998	0.134	
<i>P</i>		0.255	0.039	0.166	0.024	0.014	0.714	

组别	<i>n</i>	溃疡最大径(mm)		溃疡数目		溃疡分期		TIMP-1 (ng/L)	MMP-9 (ng/L)
		<20	≥ 20	单发	多发	活动期	非活动期		
阴性组	106	81(76.42)	25(23.58)	61(57.55)	45(42.45)	75(70.75)	31(29.25)	185.63±58.37	114.35±32.78
阳性组	124	63(50.81)	61(49.19)	58(46.77)	66(53.23)	102(82.26)	22(17.74)	256.17±81.45	153.63±48.72
χ^2/t		16.009		2.656		4.264		−7.432	−7.047
<i>P</i>		<0.001		0.103		0.039		<0.001	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析 PU 合并 Hp 感染的影响因素 以表 3 中差异有统计学意义的指标[吸烟史(0=无,1=有)、Hp 感染家族史(0=无,1=有)、饮食不规律(0=否,1=是)、经常聚餐(0=否,1=是)、溃疡最大径(0= <20 mm,1= ≥ 20 mm)、溃疡分期(0=非活动期,1=活动期)及 TIMP-1(实测值输入)、MMP-9 水平(实测值输入)]为自变量,以 PU 患者是

否合并 Hp 感染(0=否,1=是)为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,Hp 感染家族史、饮食不规律、溃疡最大径 ≥ 20 mm 及 TIMP-1、MMP-9 水平升高是 PU 合并 Hp 感染的独立危险因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 阳性组血清 TIMP-1 水平与 MMP-9 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,阳性组血清

TIMP-1 水平与 MMP-9 水平呈正相关($r=0.414$, $P<0.001$)。

2.7 血清 TIMP-1、MMP-9 单独及联合检测对 PU 合并 Hp 感染的诊断价值 TIMP-1 与 MMP-9 联合检测诊断 PU 合并 Hp 感染的 AUC 为 0.917(95% CI:0.874~0.949),明显大于各项指标单独诊断的 AUC($Z=4.084$ 、 $P<0.001$; $Z=4.607$ 、 $P<0.001$)。见图 1、表 6。

表 4 阳性组与阴性组 TIMP-1、MMP-9 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, ng/L)			
组别	<i>n</i>	TIMP-1	MMP-9
阴性组	106	125.64±38.64	91.48±25.12
阳性组	124	223.64±70.83	135.53±41.56
<i>t</i>		-19.015	-14.138
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 5 多因素 Logistic 回归分析 PU 合并 Hp 感染的影响因素						
变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
有吸烟史	0.450	0.254	3.136	0.077	1.568	0.953~2.580
Hp 感染家族史	0.436	0.205	4.530	0.033	1.547	1.035~2.312
饮食不规律	0.485	0.238	4.151	0.042	1.624	1.019~2.584
经常聚餐	0.380	0.253	2.262	0.133	1.462	0.891~2.402
溃疡最大径(≥ 20 mm)	0.519	0.214	5.891	0.015	1.680	1.105~2.557
溃疡分期(活动期)	0.440	0.231	3.621	0.057	1.553	0.987~2.441
TIMP-1	0.523	0.236	4.190	0.027	1.687	1.062~2.679
MMP-9	0.515	0.228	5.094	0.024	1.673	1.070~2.616

表 6 血清 TIMP-1、MMP-9 单独及联合检测对 PU 合并 Hp 感染的诊断价值							
指标	AUC	AUC 的 95%CI	<i>P</i>	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
TIMP-1	0.836	0.782~0.881	<0.001	230.059 ng/L	56.45	93.40	0.499
MMP-9	0.802	0.745~0.852	<0.001	138.126 ng/L	58.06	90.57	0.486
联合检测	0.917	0.874~0.949	<0.001	—	81.45	88.68	0.701

注:—为无数据。

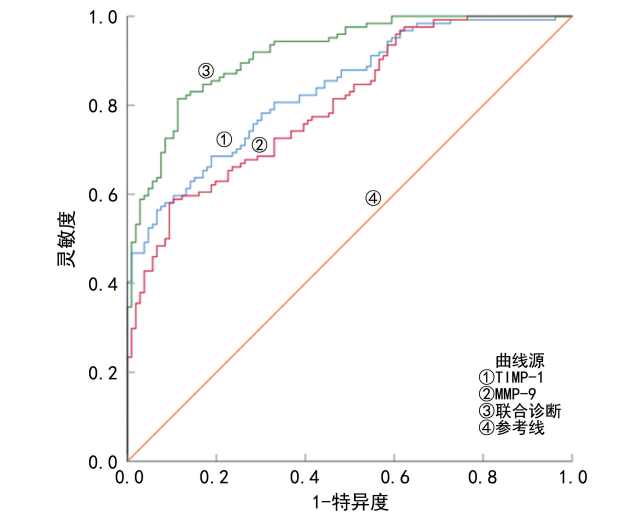


图 2 血清 TIMP-1、MMP-9 诊断 PU 合并 Hp 感染的 ROC 曲线

3 讨 论

PU 是消化道常见疾病之一,由黏膜防御因素(碳酸盐外排、细胞再生等)失衡引起,常伴有严重并发症,包括出血、穿孔、胃肠道梗阻和恶性肿瘤。该病病因多样且异质性强,发病率高,治疗难度大,是一个世

界性健康问题^[7]。Hp 是一种有鞭毛的革兰阴性微需氧菌,表现出很高的遗传多样性,可在 2 种不同形状(螺旋状和球状)之间变换以应对恶劣的生存条件(温度、pH 值、抗菌药物治疗等)^[8]。Hp 感染多发生于儿童时期,最初是健康携带者,成年后才出现症状,且易诱导多种遗传变异,表达毒力因子,诱发胃肠道疾病及糖尿病、冠状动脉疾病等非胃肠道疾病^[9]。Hp 感染被认为是 PU 最重要的致病因素,其能够导致宿主胃上皮细胞死亡,在促进 PU 进展为胃癌中发挥作用^[10]。Hp 感染除了累及胃并加速疾病进展外,对肾脏也有一定的损伤。研究发现,PU 患者 Hp 感染率明显高于健康人群, Hp 阳性的 PU 患者清蛋白/肌酐水平较高,肾脏代谢能力下降,根除 Hp 有利于减轻肾脏损伤^[11]。因此,寻找 PU 合并 Hp 感染相关因素,有助于抑制疾病进展,防止出现并发症,减少医疗负担。

ECM 不仅对器官和组织起着支持作用,还积极参与调节细胞周期、细胞运动、细胞存活和凋亡,以及生长因子的分布等。MMP 属于内肽酶家族,该家族包含 23 个成员,这些酶可以降解和重塑形成 ECM 的

蛋白质,参与由激素、生长因子和细胞因子调节的不同生理过程^[12]。MMP 分为膜型基质金属蛋白酶、胶原酶、明胶酶、溶血素和基质溶解酶,其中明胶酶(MMP-2 和 MMP-9)参与血管和神经生长,这些蛋白酶可改变基底膜的分子,从而导致细胞死亡^[13]。MMP 受 TIMP 抑制,TIMP 是一种内源性蛋白质调节剂,该家族具有相似的蛋白酶抑制特性,其功能决定了 ECM 对细胞表型、细胞黏附分子、细胞因子、趋化因子和生长因子的影响^[14]。MMP 和 TIMP 通常在各种组织中低表达,在不同疾病中,MMP 在特定组织中过表达,而不同 TIMP 成员表达水平不同。研究发现,TIMP-1 和 MMP-9 参与炎症性肠病的发病机制,溃疡性结肠炎组织中二者水平高于健康对照组,可用于预测炎症性肠病患者对 5-氨基水杨酸盐和皮质类固醇的治疗反应^[15]。另外,TIMP-1 和 MMP-9 还响应包括 Hp 在内的细菌感染,二者在 Hp 感染的胃炎患者胃黏膜中水平上升,是 Hp 相关胃炎儿童胃重塑的重要因素,Hp 根除失败与血浆、循环淋巴细胞和胃黏膜中二者水平升高有关^[16]。本研究中,PU 组 TIMP-1、MMP-9 水平较对照组均升高,TIMP-1、MMP-9 水平升高均是 PU 合并 Hp 感染的独立危险因素($P<0.05$)。提示 Hp 感染使患者较长时间暴露于炎症状态下,导致 TIMP-1、MMP-9 水平升高,进而影响了 ECM 功能,促进疾病进展。

从流行病学角度看,发展中国家有 85%~95% 的人口感染 Hp,虽尚不清楚其传播方式,但推测可通过口口相传的方式传播,主要依赖于受污染的食物和水。另外,卫生条件差、营养不良等也是 Hp 感染的相关因素^[17]。承丽萍等^[18]研究发现,PU 合并 Hp 感染与家族史、工作性质、吸烟、饮酒等相关,良好的生活习惯可减少疾病发生。本研究中,阳性组有吸烟史、有 Hp 感染家族史、饮食不规律、经常聚餐、溃疡最大径 ≥ 20 mm、溃疡分期为活动期比例均高于阴性组,其中 Hp 感染家族史、饮食不规律、溃疡最大径 ≥ 20 mm 是 PU 合并 Hp 感染的独立危险因素($P<0.05$)。提示群居的生活方式加快了 Hp 传播,良好的生活方式,如少吸烟、规律饮食、减少聚餐,以及按时体检等都会降低 Hp 感染风险。据报道,偏头痛患者 TIMP-1、MMP-9 水平升高,二者呈正相关,TIMP-1/MMP-9 显示 MMP-9 净活性,其升高与疼痛持续时间和严重程度相关,可作为偏头痛治疗的潜在靶点^[19]。本研究中,Hp 阳性组 TIMP-1 水平与 MMP-9 水平呈正相关。与单独诊断相比,二者联合检测诊断 PU 合并 Hp 感染的效能更高。提示,TIMP-1、MMP-9 联合检测诊断 PU 合并 Hp 感染具有一定价值,可为临床诊断和治疗提供参考依据。

综上所述,PU 合并 Hp 感染患者血清中 TIMP-1、MMP-9 水平升高,二者水平升高是 PU 合并 Hp 感染的独立危险因素($P<0.05$),联合检测具有一定的诊断价值。本研究不足之处在于样本量较少,且 TIMP-1、MMP-9 参与 PU 合并 Hp 感染的机制尚不清楚,后续将进一步加大样本量进行验证。

参考文献

[1] SALEH M, SOHRABPOUR A A, MEHRABI M R, et al. Therapeutic approach of adipose-derived mesenchymal stem cells in refractory peptic ulcer[J]. Stem Cell Res Ther, 2021, 12(1):515-521.

[2] DE BRITO B B, DA SILVA F A F, SOARES A S, et al. Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(37):5578-5589.

[3] CABRAL-PACHECO G A, GARZA-VELOZ I, CASTRUITA-DE LA ROSA C, et al. The roles of matrix metalloproteinases and their inhibitors in human diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24):9739-9745.

[4] CZAJKOWSKA A, GUZINSKA-USTYMOWICZ K, PRYCYNICZ A, et al. Are matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 useful as markers in diagnostic management of children with newly diagnosed ulcerative colitis[J]. J Clin Med, 2022, 11(9):2655-2663.

[5] 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会健康管理学分会, 中华医学会核医学分会. 幽门螺杆菌-尿素呼气试验临床应用专家共识(2020 年)[J]. 中华健康管理学杂志, 2020, 14(6):509-514.

[6] 张声生, 王垂杰, 李玉铎, 等. 消化性溃疡中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(9):4089-4093.

[7] PÉRICO L L, EMÍLIO-SILVA M T, OHARA R, et al. Systematic analysis of monoterpenes: advances and challenges in the treatment of peptic ulcer diseases[J]. Biomolecules, 2020, 10(2):265-273.

[8] ANSARI S, YAMAOKA Y. Helicobacter pylori virulence factors exploiting gastric colonization and its pathogenicity[J]. Toxins (Basel), 2019, 11(11):677-682.

[9] SHARNDAMA H C, MBA I E. Helicobacter pylori: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms[J]. Braz J Microbiol, 2022, 53(1):33-50.

[10] KEIKHA M, ALI-HASSANZADEH M, KARBALAEI M. Association of Helicobacter pylori vacA genotypes and peptic ulcer in Iranian population: a systematic review and Meta-analysis[J]. BMC Gastroenterol, 2020, 20(1):266-272.

[11] PAN W, ZHANG H, WANG L, et al. Association between Helicobacter pylori infection and kidney damage in patients with peptic ulcer[J]. Ren Fail, 2019, 41(1):1028-1034.

(下转第 1985 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.021

血清 MMP-2、Periostin 与早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的关系*

刘冬梅¹, 王立娟^{2△}, 甄全胜³

1. 河北省保定市第一中心医院总院门诊部, 河北保定 071000; 2. 河北省保定市第二医院耳鼻喉科, 河北保定 071000; 3. 河北省保定市第一中心医院耳鼻咽喉科, 河北保定 071000

摘要:目的 探讨血清基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、骨膜蛋白(Periostin)与早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的关系。方法 选择 2022 年 2 月至 2023 年 4 月于保定市第一中心医院进行 CO₂ 激光显微手术后的早期声门型喉癌患者 89 例为研究组, 根据患者术后 1 年内复发情况, 将其分为复发组、非复发组; 另选取同期 80 例体检健康者作为对照组。采用多因素 Logistic 回归分析血清 MMP-2、Periostin 水平对早期声门型喉癌患者术后复发的影响; 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 MMP-2、Periostin 对早期声门型喉癌患者术后复发的预测价值。结果 研究组血清 MMP-2、Periostin 水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。TNM 分期为Ⅱ期、分化程度为低分化、有淋巴结转移患者 MMP-2、Periostin 高表达比例明显高于 TNM 分期Ⅰ期、分化程度为中高分化、无淋巴结转移患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。TNM 分期为Ⅱ期、分化程度为低分化、有淋巴结转移、血清 MMP-2 及 Periostin 水平升高是早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 MMP-2、Periostin 预测早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.836、0.842, 二者联合预测患者术后复发的 AUC 为 0.918, 明显大于二者单独检测的 AUC($Z = 2.143, 2.129, P < 0.05$)。结论 早期声门型喉癌患者血清 MMP-2、Periostin 水平升高, 二者与患者 CO₂ 激光显微手术后复发情况密切相关, 联合检测对早期声门型喉癌患者术后复发的预测价值更高。

关键词: 基质金属蛋白酶-2; 骨膜蛋白; 声门型喉癌; CO₂ 激光显微手术; 复发

中图法分类号: R739.65; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)14-1980-06

The relationship between serum MMP-2, Periostin and recurrence in patients with early glottic laryngocarcinoma after CO₂ laser microsurgery*

LIU Dongmei¹, WANG Lijuan^{2△}, ZHEN Quansheng³

1. Department of Outpatient, General Hospital, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China; 2. Department of Otolaryngology, Baoding Second Hospital, Baoding, Hebei 071000, China; 3. Department of Otolaryngology, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei 07100, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), Periostin and recurrence in patients with early glottic laryngocarcinoma after CO₂ laser microsurgery. **Methods** A total of 89 patients with early glottic laryngocarcinoma who underwent CO₂ laser microsurgery at General Hospital, Baoding First Central Hospital from February 2022 to April 2023 were selected into the study group. According to the recurrence status within one year after surgery, they were divided into recurrence group and non-recurrence group. Another 80 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. Using multiple Logistic regression analysis to investigate the effects of serum MMP-2 and Periostin levels on postoperative recurrence in patients with early glottic laryngocarcinoma. The Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum MMP-2 and Periostin levels for postoperative recurrence in patients with early glottic laryngocarcinoma. **Results** The serum levels of MMP-2 and Periostin in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The proportions of high expression of MMP-2 and Periostin

* 基金项目: 2024 年度河北省医学科学研究课题计划(20242031)。

作者简介: 刘冬梅, 女, 主治医师, 主要从事喉癌诊治相关研究。△ 通信作者, E-mail: 15033203752@163.com。