

急性呼吸窘迫综合征专题

MMP-9 对急性呼吸窘迫综合征并脓毒性休克患者的早期诊断及预后评估价值研究

胡 苗¹, 向淑麟^{2*}, 熊 滨¹, 韩 林¹, 庞 静¹,
蒋玲玉¹, 计德斌³, 王 晗³, 黄 真³, 任彦文³

基金项目: 南宁市青秀区重点研发计划课题(编号:2019036); 广西科技基地和人才专项项目(编号:2021AC04001); 广西壮族自治区卫生健康委员会重点实验室建设项目(编号:ZZH2020013); 广西青年科学基金项目(编号:2023GXNSFBA026096)

作者单位: 1. 广西壮族自治区人民医院(广西医学科学院)重症医学科, 南宁 530021; 2. 广西壮族自治区人民医院(广西医学科学院)传染病与急危重症救治研究所, 南宁 530021; 3. 右江民族医学院, 百色 533000

第一作者: 胡 苗, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 急性呼吸窘迫综合征的发病机制。E-mail: hmiao0808@sina.com

通信作者: 熊 滨, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 危重症疾病的救治。E-mail: icuxiong@sina.com



熊 滨, 广西壮族自治区人民医院(广西医学科学院)副院长, 主任医师, 硕士研究生导师, 重症医学科业务主任。兼任中华医学会重症医学分会第六届委员会委员, 广西医学会重症医学分会第四届委员会主任委员, 国家重症医学专业医疗质量控制中心专家委员会委员, 中国医师协会重症医学医师分会委员, 中国医师协会体外生命支持专业委员会第二届委员会委员。担任《重庆医学》《中国临床新医学》《大众科技》编委,《Critical Care 中译本》选文编译委员会副主编。主持或参与国家及地区自然科学基金项目多项, 获广西科学技术进步奖二等奖 1 项, 获广西医药卫生适宜技术推广奖三等奖 1 项。以第一作者或通信作者在国内学术期刊发表

表论文 20 余篇。荣获“广西壮族自治区先进工作者”“全国抗击新冠肺炎疫情先进个人”“全国优秀共产党员”“自治区优秀党务工作者”“广西清廉先进个人”“第六届自治区道德模范”荣誉称号。

【摘要】 目的 探讨基质金属蛋白酶-9(MMP-9)对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)并脓毒性休克患者早期诊断和预后评估的价值。**方法** 选取 2020 年 4 月至 2023 年 4 月广西壮族自治区人民医院收治的 113 例 ARDS 患者为研究对象, 根据患者确诊后 24 h 内休克发生情况将其分为 ARDS 并脓毒性休克组(61 例)和 ARDS 非脓毒性休克组(52 例)。选取同期 22 名健康志愿者作为正常对照组。根据患者治疗后 28 d 转归情况, 将 ARDS 并脓毒性休克组患者分为存活组(27 例)和死亡组(34 例)。比较各组一般资料以及 MMP-9 表达水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 MMP-9 对 ARDS 并脓毒性休克患者早期诊断的准确性。采用 logistic 回归分析探讨 ARDS 并脓毒性休克患者预后的影响因素。**结果** ARDS 并脓毒性休克组、ARDS 非脓毒性休克组的 MMP-9 表达水平均高于正常对照组, ARDS 非脓毒性休克组的 MMP-9 表达水平高于 ARDS 并脓毒性休克组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, MMP-9 可有效预测 ARDS 并脓毒性休克的发生[$AUC(95\% CI) = 0.666(0.565 \sim 0.767)$], 其最佳临界值为 28.53 ng/mL, 对应的灵敏度为 47.50%, 特异度为 94.20%。多因素 logistic 回归分析结果显示, MMP-9[$OR(95\% CI) = 0.976(0.954 \sim 0.999)$]、氧合指数[$OR(95\% CI) = 0.978(0.957 \sim 1.000)$]、IL-6[$OR(95\% CI) = 1.004(1.000 \sim 1.008)$]是 ARDS 并脓毒性休克患者死亡的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, MMP-9 可有效预测 ARDS 并脓毒性休克患者的预后[$AUC(95\% CI) = 0.735(0.605 \sim 0.865)$], 其最佳临界值为 33.83 ng/mL, 对应的灵敏度为 70.59%, 特异度为 77.78%。**结论** MMP-9 对 ARDS 并脓毒性休克有较好的早期诊断价值, 对 ARDS 并脓毒性休克患者的病情严重程度及预后有一定的预测作用。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 基质金属蛋白酶-9; 脓毒性休克; 诊断; 预后评估

【中图分类号】 R 563.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2024)02-0151-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2024.02.05

A study on the value of MMP-9 in early diagnosis and prognostic evaluation of patients with acute respiratory distress syndrome complicated with septic shock HU Miao¹, XIANG Shulin^{2*}, XIONG Bin¹, HAN Lin¹, PANG Jing¹, JIANG Lingyu¹, JI Debin³, WANG Han³, HUANG Zhen³, REN Yanwen³. 1. Department of Critical Care Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region (Guangxi Academy of Medical Sciences), Nanning 530021, China; 2. Research Center of Communicable and Severe Diseases, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region (Guangxi Academy of Medical Sciences), Nanning 530021; 3. Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, China; * Co-first author

[Abstract] **Objective** To explore the value of matrix metalloproteinase-9(MMP-9) in early diagnosis and prognostic evaluation of patients with acute respiratory distress syndrome(ARDS) complicated with septic shock. **Methods** A total of 113 ARDS patients admitted to the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from April 2020 to April 2023 were selected as the study subjects. The patients were divided into ARDS complicated with septic shock group(61 cases) and ARDS non-septic shock group(52 cases) according to the occurrence of shock within 24 hours after they were diagnosed with ARDS. A total of 22 healthy volunteers were selected as the normal control group during the same period. The patients in the ARDS complicated with septic shock group were divided into survival group(27 cases) and death group(34 cases) according to their outcomes 28 days after treatment. The general data and the level of MMP-9 expression in each group were compared. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the accuracy of MMP-9 in the early diagnosis of ARDS complicated with septic shock patients. Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of prognosis of the ARDS complicated with septic shock patients. **Results** The level of MMP-9 expression in the ARDS complicated with septic shock group and the ARDS non-septic shock group was higher than that in the normal control group, and the level of MMP-9 expression in the ARDS non-septic shock group was higher than that in the ARDS complicated with septic shock group, and the differences were statistically significant($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that MMP-9 could effectively predict the occurrence of ARDS complicated with septic shock[$AUC(95\% CI) = 0.666(0.565-0.767)$], and the optimal cut-off value was 28.53 ng/mL, and the corresponding sensitivity and specificity were 47.50% and 94.20%, respectively. The results of multivariate logistic regression analysis showed that MMP-9[$OR(95\% CI) = 0.976(0.954-0.999)$], oxygenation index[$OR(95\% CI) = 0.978(0.957-1.000)$] and interleukin-6(IL-6)[$OR(95\% CI) = 1.004(1.000-1.008)$] were influencing factors for death in the ARDS complicated with septic shock patients($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that MMP-9 could effectively predict the prognosis of the ARDS complicated with septic shock patients[$AUC(95\% CI) = 0.735(0.605-0.865)$], and the optimal cut-off value was 33.83 ng/mL, and the corresponding sensitivity and specificity were 70.59% and 77.78%, respectively. **Conclusion** MMP-9 has good value in early diagnosis of ARDS complicated with septic shock, and has a certain predictive effect on the severity and prognosis of ARDS complicated with septic shock patients.

[Key words] Acute respiratory distress syndrome(ARDS); Matrix metalloproteinase-9(MMP-9); Septic shock; Diagnosis; Prognostic evaluation

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是由各种原因引起的,以进行性呼吸窘迫和顽固性低氧血症为显著特征的临床综合征。其发病机制复杂,治疗方式有限,导致患者病死率极高^[1]。脓毒性休克是在脓毒症的基础上感染进一步加重,导致严重的循环、细胞和代谢紊乱,是脓毒症的严重并发症之一,死亡率亦比单纯脓毒症高^[2]。脓毒性休克是 ARDS 最严重的肺外并发症,ARDS 亦为脓毒性休克最严重的肺部并发症,两者均为全球重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者死亡的主要原因^[3],其发病的中心环节均为炎症反应失衡^[4],早期、及时、有效的干预或治疗能降低 ARDS

并脓毒性休克患者的病死率。因此,选取特异性的生化指标,对提高 ARDS 并脓毒性休克患者的早期诊断率,抑制病情进展,改善患者预后有重大意义。基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)能通过降解细胞外基质的主要成分Ⅳ型胶原,参与调节炎症细胞浸润^[5],其在诊断 ARDS 和脓毒症方面已有部分研究,而在 ARDS 合并脓毒性休克方面暂未见报道。为此,本研究检测血清 MMP-9 水平在 ARDS 患者中的变化,分析其预测 ARDS 并脓毒性休克患者预后的价值,以期对 ARDS 及 ARDS 并脓毒性休克的救治提供帮助。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 4 月至 2023 年 4 月广西壮族自治区人民医院收治的 113 例 ARDS 患者为研究对象,根据患者确诊后 24 h 内休克发生情况将其分为 ARDS 并脓毒性休克组(61 例)和 ARDS 非脓毒性休克组(52 例)。纳入标准:(1) ARDS 并脓毒性休克诊断参考 ARDS“柏林定义”^[6-7]及脓毒症和脓毒性休克管理指南^[2,8]。(2)病历资料完整。排除标准:(1)合并恶性肿瘤、免疫性疾病及其他肺部疾病等。(2)妊娠期、哺乳期女性。(3)精神障碍者。(4)近期使用过影响炎症指标表达水平的药物。(5)除感染外的病因,如物理、化学、中毒等因素引起的 ARDS。另选取同期 22 名健康志愿者作为正常对照组。本研究经广西壮族自治区人民医院伦理委员会批准(批号:KY-QXQ-2019-036 号),所有检测及治疗均取得患者或家属的知情同意并签署知情同意书。

1.2 MMP-9 检测方法 于患者确诊 ARDS 后 24 h 内留取血清标本:抽取 5 mL 静脉血,暂存于一次性负压真空采血管中,静置 10 min 后使用常温低速离心机离心。设置离心转速为 3 000 r/min,离心时间设定为 20 min,吸取上层血清分装于做好标记的 2 mL 的 EP 管中,置于 -80 ℃ 冰箱保存。采用酶联免疫吸附法检测 MMP-9。仪器为多功能微孔板监测仪(美国博腾公司,型号:Biotekl Instr/H1 M);试剂均由武汉华美生物工程有限公司提供。检测操作均严格按照说明书进行。

1.3 临床资料收集 通过医院电子病历系统收集患者确诊 ARDS 后 24 h 内的临床资料,包括年龄、性别、序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment,SOFA)

评分、氧合指数、降钙素原(procalcitonin,PCT)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、住院天数、休克发生情况、有创机械通气使用情况及疾病转归等。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 27.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(P_{25},P_{75})$]表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析探讨 ARDS 并脓毒性休克患者预后的影响因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评价指标的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者及正常对照组一般资料比较 ARDS 并脓毒性休克组 61 例,其中男 40 例,女 21 例,年龄(62.11 ± 18.48)岁;ARDS 非脓毒性休克组 52 例,其中男 39 例,女 13 例,年龄(65.48 ± 16.13)岁;正常对照组 22 名,其中男 13 名,女 9 名,年龄(60.55 ± 12.44)岁。三组性别、年龄比较差异无统计学意义($\chi^2 = 2.142, P = 0.343; F = 0.886, P = 0.415$)。与 ARDS 非脓毒性休克组相比,ARDS 并脓毒性休克组患者 SOFA 评分、PCT、IL-6、有创机械通气比例、住院天数及死亡率较高,氧合指数较低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较 [$M(P_{25},P_{75}),n(\%)$]

组 别	例数	SOFA 评分 (分)	氧合指数 (mmHg)	PCT ($\mu\text{g/L}$)	IL-6 (ng/L)	住院天数 (d)	有创机械通气		28 d 死亡	
							否	是	否	是
ARDS 非脓毒性 休克组	52	4.00 (3.00,7.00)	176.98 ± 68.93	0.73 (0.15,1.67)	56.05 (16.95,158.73)	18.00 (11.00,24.25)	35(67.31)	17(32.69)	45(86.54)	7(13.46)
ARDS 并脓毒性 休克组	61	11.00 (9.00,13.00)	141.22 ± 32.55	6.77 (2.62,20.24)	152.54 (79.80,448.50)	21.00 (15.00,31.50)	4(6.56)	57(93.44)	27(44.26)	34(55.74)
$Z/t/\chi^2$		7.895	3.609	6.113	4.129	2.116	45.837		21.701	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.034	<0.001		<0.001	

2.2 两组患者及正常对照组的 MMP-9 表达水平比较 ARDS 并脓毒性休克组 MMP-9 的表达水平为 36.04(9.85,69.96) ng/mL,ARDS 非脓毒性休克组为 49.06(39.04,85.73) ng/mL,正常对照组为 3.58(1.53,5.57) ng/mL,三组 MMP-9 表达水平比较差异有统计

学意义($H = 53.905, P < 0.001$)。进一步两两比较,ARDS 并脓毒性休克组、ARDS 非脓毒性休克组的 MMP-9 表达水平均显著高于正常对照组($P < 0.001$),而 ARDS 非脓毒性休克组的 MMP-9 表达水平显著高于 ARDS 并脓毒性休克组($P < 0.05$)。

2.3 MMP-9 预测 ARDS 并脓毒性休克的价值 ROC 曲线分析结果显示,MMP-9 可有效预测 ARDS 并脓毒性休克的发生[$AUC(95\%CI)=0.666(0.565\sim0.767)$],其最佳临界值为 28.53 ng/mL,对应的灵敏度为 47.50%,特异度为 94.20%。

2.4 影响 ARDS 并脓毒性休克患者预后的单因素分

表 2 影响 ARDS 并脓毒性休克患者预后的单因素分析结果[$(\bar{x}\pm s),M(P_{25},P_{75}),n(\%)$]

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	MMP-9 (ng/mL)	SOFA 评分 (分)	氧合指数 (mmHg)
		男	女				
存活组	27	16(59.26)	11(40.74)	56.26±17.75	60.95(37.00,81.85)	11.19±2.62	152.70±41.36
死亡组	34	24(70.59)	10(29.41)	66.76±17.96	19.39(7.19,45.27)	10.65±3.20	77.11±19.64
$\nu/Z/\chi^2$		0.856		2.280	3.129	0.708	8.746
P		0.355		0.026	0.002	0.482	<0.001

组 别	例数	PCT (μg/L)	IL-6 (ng/L)	住院天数 (d)	有创机械通气	
					否	是
存活组	27	3.07(1.07,6.89)	81.76(50.20,153.04)	28.00(13.50,35.00)	4(14.81)	23(85.19)
死亡组	34	13.39(4.30,38.94)	349.00(110.83,631.90)	21.00(15.75,29.00)	0(0.00)	34(100.00)
$\nu/Z/\chi^2$		3.537	3.573	1.105	3.244	
P		<0.001	<0.001	0.269	0.072	

2.5 影响 ARDS 并脓毒性休克患者预后的多因素 logistic 回归分析结果 以 ARDS 并脓毒性休克患者预后情况作为因变量(0 = 存活,1 = 死亡),将表 2 中 $P<0.05$ 的指标(年龄、MMP-9、氧合指数、PCT、IL-6)作为自变量纳入多因素 logistic 回归分析模型,结果显示,MMP-9、氧合指数、IL-6 是 ARDS 并脓毒性休克患者死亡的影响因素($P<0.05$),见表 3。

表 3 影响 ARDS 并脓毒性休克患者预后的多因素 logistic 回归分析结果

变 量	系数	标准 误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
年龄(岁)	0.029	0.019	2.380	0.123	1.029 (0.992~1.068)
MMP-9(ng/mL)	-0.024	0.012	4.017	0.045	0.976 (0.954~0.999)
氧合指数(mmHg)	-0.022	0.011	3.872	0.049	0.978 (0.957~1.000)
PCT(μg/L)	0.048	0.028	2.887	0.089	1.049 (0.993~1.108)
IL-6(ng/L)	0.004	0.002	4.577	0.032	1.004 (1.000~1.008)

2.6 MMP-9 对 ARDS 并脓毒性休克患者预后的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,MMP-9 可有效预测 ARDS 并脓毒性休克患者的预后[$AUC(95\%CI)=0.735(0.605\sim0.865)$],最佳临界值为 33.83 ng/mL,对应的灵敏度为 70.59%,特异度为 77.78%。MMP-9、

析结果 根据患者治疗后 28 d 转归情况,将 ARDS 并脓毒性休克患者分为存活组(27 例)和死亡组(34 例)。与存活组比较,死亡组年龄、PCT、IL-6 水平较高,MMP-9、氧合指数较低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组性别、SOFA 评分、住院天数及有创机械通气比例差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

氧合指数、IL-6 联合诊断的预测效能显著高于单独 MMP-9($Z=2.338,P=0.194$)、氧合指数($Z=2.552,P=0.011$)、IL-6($Z=2.179,P=0.029$)指标,见表 4、图 1。

表 4 MMP-9 对 ARDS 并脓毒性休克患者预后的预测价值

变 量	AUC(95%CI)	P	最佳 临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
MMP-9	0.735 (0.605~0.865)	<0.001	33.83 ng/mL	70.59	77.78
氧合指数	0.705 (0.559~0.852)	0.006	138 mmHg	70.59	74.07
IL-6	0.768 (0.647~0.889)	<0.001	84.74 ng/L	91.18	55.56
三指标联合	0.890 (0.812~0.968)	<0.001	—	85.29	77.78

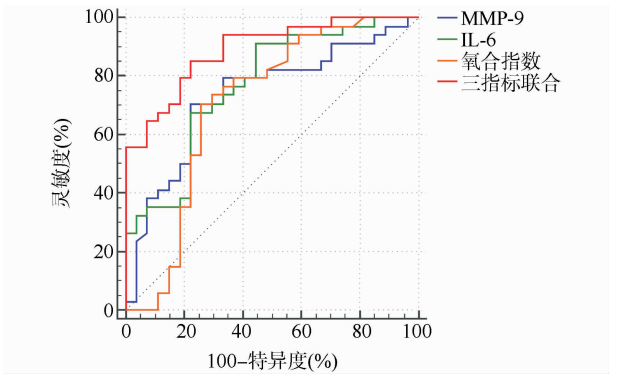


图 1 MMP-9、IL-6 和氧合指数预测 ARDS 并脓毒性休克患者预后的 ROC 曲线图

3 讨论

3.1 ARDS 主要是由于促炎及抗炎反应的失衡,造成肺泡上皮细胞、肺毛细血管内皮细胞损害,导致肺组织结构及功能状态均发生改变而造成的急性严重呼吸衰竭^[9]。目前,ARDS 的发病机制尚未完全阐明,虽然随着肺保护通气、俯卧位通气、神经肌肉阻滞和体外膜氧合等治疗方法的进步^[10-11],ARDS 的治疗及预后有所改善,其仍是 ICU 患者死亡的主要原因,尤其是合并脓毒性休克的患者。因此,如何早期预测 ARDS 并脓毒性休克患者的患病风险及病情的严重程度,早期评估 ARDS 并脓毒性休克患者的预后,制定个体化治疗方案,对于降低 ARDS 并脓毒性休克患者的死亡率及改善预后有重要意义。

3.2 MMP-9 是基质金属蛋白酶家族中分子量最大的酶,主要由炎性细胞(如巨噬细胞、T 淋巴细胞等)合成和分泌^[12]。有研究表明,使用 MMP-9 抑制剂可阻断炎性角膜愈合过程中淋巴管的形成及炎性细胞的浸润,而将脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)注入小鼠腹腔后,腹腔渗出液中的巨噬细胞、淋巴细胞及中性粒细胞等炎性细胞明显增多,MMP-9 的表达也增加^[13]。在炎症条件下,激活的炎性细胞水平增加,黏附因子、细胞因子和趋化因子水平亦有不同程度上升,而 MMP-9 与这些细胞因子的表达高度相关^[14],表明 MMP-9 能与炎症因子相互作用,参与炎症反应过程,调控炎症反应进程,但其在 ARDS 中的作用尚不清楚。MMP-9 在 ARDS 中的机制研究可能是在基因、蛋白水平上关于 ARDS 发病机制及治疗研究的重要补充,探索其所涉及的病理生理机制,可为临床诊疗提供新的理论基础。

3.3 本研究结果显示,ARDS 组患者的 MMP-9 表达水平显著高于正常对照组,ARDS 非脓毒性休克组 MMP-9 表达水平显著高于 ARDS 并脓毒性休克组,ARDS 并脓毒性休克存活组的 MMP-9 水平显著高于死亡组,提示 MMP-9 表达水平在 ARDS 早期发病中升高。ARDS 并脓毒性休克组 PCT、IL-6 等炎性指标水平高于 ARDS 非脓毒性休克组,ARDS 并脓毒性休克存活组的炎性指标水平低于死亡组。有研究表明,当按 ARDS 高炎症组及低炎症组分层时,MMP-9 表达水平在低炎症组较高^[15-17],说明当炎症风暴发生时,MMP-9 能够作用于某些炎症因子的结合位点,抑制炎症因子释放,或产生某些保护性物质,抑制炎症发生和疾病进展,但其作用机制尚不明确,有待于进一步探索。

3.4 关于 ARDS 的发病率和死亡率,不同研究中心

的差异比较大。在全球范围内,ICU 患者 ARDS 患病率为 10%,我国每年新发病例约 110 万,在需要机械通气的患者中发病率为 23%,住院病死率达 35% ~ 45%,30% ~ 40% 患者遗留有行为能力障碍^[18]。本研究结果显示,ARDS 非脓毒性休克患者病死率为 13.46% (7/52),ARDS 并脓毒性休克患者病死率为 55.74% (34/61)。提示在 ARDS 患者的救治管理中,应严密监测休克的发生及潜在风险,应早期进行干预,以降低患者发生不良预后的可能性。本研究采用 ROC 曲线分析血清 MMP-9 的表达在预测 ARDS 并脓毒性休克中的价值,结果显示其预测 ARDS 并脓毒性休克的 AUC 值为 0.666,灵敏度为 47.50%,特异度为 94.20%,提示 MMP-9 可用于 ARDS 并脓毒性休克患者的早期诊断。多因素 logistic 回归分析结果显示,MMP-9、IL-6、氧合指数是 ARDS 并脓毒性休克患者死亡的影响因素。ROC 曲线分析结果显示,MMP-9 联合 IL-6、氧合指数对 ARDS 并脓毒性休克患者的预后有一定的预测价值。

综上所述,本研究表明 MMP-9 在 ARDS 患者血清中表达上调,对 ARDS 并脓毒性休克患者具有一定的早期诊断价值,其可能通过调控肺泡上皮屏障功能及炎症反应过程参与 ARDS 进程,临床上对于 ARDS 患者,除关注一般临床指标以外,同时可检测 MMP-9 的表达,以早期评估 ARDS 发生风险,预防不良预后的发生。但本研究病例来源单一,病例数偏少,MMP-9 调控 ARDS 机制尚未完全明确,各指标影响因素较多,今后需更多的临床及基础研究加以验证。

参考文献

- [1] Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome [J]. *Lancet*, 2021,398(10300):622-637.
- [2] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016,315(8):801-810.
- [3] Xu C, Zheng L, Jiang Y, et al. A prediction model for predicting the risk of acute respiratory distress syndrome in sepsis patients: a retrospective cohort study [J]. *BMC Pulm Med*, 2023,23(1):78.
- [4] Swenson KE, Swenson ER. Pathophysiology of acute respiratory distress syndrome and COVID-19 lung injury [J]. *Crit Care Clin*, 2021,37(4):749-776.
- [5] Kolaczowska E, Arnold B, Opdenakker G. Gelatinase B/MMP-9 as an inflammatory marker enzyme in mouse zymosan peritonitis: comparison of phase-specific and cell-specific production by mast cells, macrophages and neutrophils [J]. *Immunobiology*, 2008,213(2):109-124.

[6] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies[J]. *Intensive Care Med*, 2023,49(7):727 – 759.

[7] Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2024,209(1):37 – 47.

[8] Gavelli F, Castello LM, Avanzi GC. Management of sepsis and septic shock in the emergency department[J]. *Intern Emerg Med*, 2021,16(6):1649 – 1661.

[9] 董 珏,蒋玉洁,黄 霞. NLRP3 炎性小体与急性呼吸窘迫综合征关系的研究进展[J]. *中国临床新医学*,2022,15(4):362 – 365.

[10] 程 晔,陆国平. 体外膜氧合技术在儿童急性呼吸窘迫综合征中应用时机的探讨[J]. *中国临床新医学*,2023,16(7):641 – 644.

[11] Saguil A, Fargo MV. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management[J]. *Am Fam Physician*, 2020,101(12):730 – 738.

[12] Vafadari B, Salami A, Kaczmarek L. MMP-9 in translation: from molecule to brain physiology, pathology, and therapy[J]. *J Neurochem*, 2016,39 Suppl 2:91 – 114.

[13] George AK, Homme RP, Majumder A, et al. Effect of MMP-9 gene knockout on retinal vascular form and function[J]. *Physiol Genomics*, 2019,51(12):613 – 622.

[14] Zhou Y, Liu L, Gu W. Serum MMP-9 and SAA in the diagnosis of severe pneumonia caused by radiotherapy of esophageal cancer[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021,2021:6032546.

[15] Reilly JP, Calfee CS, Christie JD. Acute respiratory distress syndrome phenotypes[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2019,40(1):19 – 30.

[16] Sinha P, Delucchi KL, Chen Y, et al. Latent class analysis-derived subphenotypes are generalisable to observational cohorts of acute respiratory distress syndrome: a prospective study[J]. *Thorax*, 2022,77(1):13 – 21.

[17] Bhatt A, Deshwal H, Luoma K, et al. Respiratory mechanics and association with inflammation in COVID-19-related ARDS[J]. *Respir Care*, 2021,66(11):1673 – 1683.

[18] 孙 健,罗 悦,邵 勉,等. 精准分型指导 ARDS 临床精准救治[J]. *中华急诊医学杂志*,2022,31(8):1005 – 1009.

[收稿日期 2024 – 01 – 19][本文编辑 吕文娟 余 军]

本文引用格式

胡 苗,向淑麟,熊 滨,等. MMP-9 对急性呼吸窘迫综合征并脓毒性休克患者的早期诊断及预后评估价值研究[J]. *中国临床新医学*, 2024,17(2):151 – 156.