

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.18.034

变应性鼻炎患者血清 NLRP3 炎症小体及其下游炎症因子水平表达及其临床意义*

狄悦 杨一卿[△] 齐正元 李春娇 付志强

(秦皇岛市第一医院耳鼻喉科 河北 秦皇岛 066000)

摘要 目的:探讨变应性鼻炎(AR)患者血清核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3)炎症小体及其下游炎症因子水平表达及其临床意义。方法:选取 2021 年 4 月至 2023 年 9 月我院收治的 206 例 AR 患者(AR 组),根据病情严重程度分为轻度组(107 例)和中重度组(99 例),另选取我院同期体检健康的 168 例志愿者(对照组)。检测两组血清 NLRP3 炎症小体、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-18 水平。采用过敏性鼻炎评分量表(SFAR)评估 AR 患者的症状。Pearson 法分析 AR 患者血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 与 SFAR 评分的相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 诊断 AR 以及预测中重度 AR 的价值。结果:AR 组血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平均高于对照组($P<0.05$)。中重度组血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平、SFAR 评分均高于轻度组($P<0.05$)。AR 患者血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平与 SFAR 评分均呈正相关($P<0.05$)。NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 诊断 AR 的曲线下面积(AUC)为 0.796、0.821、0.800,三指标联合诊断的 AUC 为 0.930,高于各指标单独诊断。NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 预测中重度 AR 的 AUC 为 0.793、0.770、0.736,三指标联合预测的 AUC 为 0.893,高于各指标单独预测。结论:AR 患者血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 均显著升高,且与 AR 病情加重有关。NLRP3 炎症小体及其下游炎症因子联合检测对 AR 诊断和预测中重度 AR 具有较高价值。

关键词:变应性鼻炎;NLRP3 炎症小体;IL-1 β ;IL-18;临床意义

中图分类号:R765.21 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)18-3580-05

Expression and Clinical Significance of Serum NLRP3 Inflammasome and its Downstream Inflammatory Factors in Patients with Allergic Rhinitis*

DI Yue, YANG Yi-qing[△], QI Zheng-yuan, LI Chun-jiao, FU Zhi-qiang

(Department of Rhinology, The First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei, 066000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression and clinical significance of serum nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome and its downstream inflammatory factors in patients with allergic rhinitis (AR). **Methods:** 206 AR patients (AR group) admitted to our hospital from April 2021 to September 2023 were selected, and patients were divided into mild group (107 cases) and moderate to severe group (99 cases) according to the severity of the disease, another 168 healthy volunteers (control group) who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected. The levels of serum NLRP3 inflammasome, interleukin (IL)-1 β and IL-18 were detected in two groups. The symptoms of AR patients were evaluated by allergic rhinitis rating scale (SFAR). The correlation between serum NLRP3 inflammasome, IL-1 β , IL-18 and SFAR score in AR patients was analyzed by Pearson method. The value of NLRP3 inflammasome, IL-1 β and IL-18 in the diagnosis of AR and the prediction of moderate to severe AR were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The levels of serum NLRP3 inflammasome, IL-1 β and IL-18 in AR group were higher than those in control group($P<0.05$). The levels of serum NLRP3 inflammasome, IL-1 β , IL-18 and SFAR score in moderate and severe group were higher than those in mild group ($P<0.05$). The levels of serum NLRP3 inflammasome, IL-1 β and IL-18 in AR patients were positively correlated with SFAR score($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of NLRP3 inflammasome, IL-1 β , and IL-18 in the diagnosis of AR was 0.796, 0.821, and 0.800 respectively, the AUC of the combined diagnosis of the three indicators was 0.930, which was higher than that of each indicator alone. The AUC of NLRP3 inflammasome, IL-1 β and IL-18 in predicting moderate to severe AR was 0.793, 0.770 and 0.736 respectively, the AUC of the combined prediction of the three indicators was 0.893, which was higher than that of each indicator alone. **Conclusion:** The serum levels of NLRP3 inflammasome, IL-1 β and IL-18 in AR patients are significantly increase, which are relate to the aggravation of AR. The combine detection of NLRP3 inflammasome and its downstream inflammatory factors has a high value in the diagnosis of AR and the prediction of moderate to severe AR.

Key words: Allergic rhinitis; NLRP3 Inflammasome; IL-1 β ; IL-18; Clinical significance

Chinese Library Classification(CLC): R765.21 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)18-3580-05

* 基金项目:国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心课题(W2021ZT524);秦皇岛市科学技术局项目(202101A114)

作者简介:狄悦(1987-),女,硕士,主治医师,研究方向:鼻咽喉疾病诊治,E-mail: 13780388313@163.com

[△] 通讯作者:杨一卿(1989-),女,硕士,主治医师,研究方向:鼻咽喉疾病诊治,E-mail: 17732674593@163.com

(收稿日期:2024-01-26 接受日期:2024-02-28)

前言

变应性鼻炎(AR)是一种由免疫球蛋白 E(IgE)介导的慢性鼻腔炎症性疾病,典型症状包括打喷嚏、鼻痒、鼻塞、流涕等,严重影响患者的生活质量^[1,2]。特定过敏原与鼻黏膜接触后引起的超敏反应是 AR 发病的关键机制,过敏原暴露诱导鼻黏膜内嗜酸性粒细胞、肥大细胞、嗜碱性粒细胞和中性粒细胞等各种免疫细胞募集,激活上皮细胞、成纤维细胞以及辅助型 T 细胞(Th)2,释放大量致炎介质,如白细胞介素(IL)-4、IL-5 和 IL-13 等,触发 B 细胞产生抗原特异性 IgE,进一步激活肥大细胞和嗜碱性细胞,导致鼻黏膜过敏和炎症反应^[3,4]。核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3)是一种细胞凋亡相关斑点样蛋白,可感知多种内源性和外源性刺激,通过激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 1(caspase-1),促进 IL-1 β 和 IL-18 的成熟和释放,增强炎症反应^[5,6]。NLRP3 及其下游炎症因子(IL-1 β 、IL-18)参与多种过敏性或炎症性疾病发病过程,既往研究显示,NLRP3 是巨噬细胞和中性粒细胞迁移聚集和氧化应激产生的重要因子,在慢阻肺患者中表达升高,抑制 NLRP3 炎症小体可间接阻断 IL-1 β 和 IL-18 的炎症作用,减轻病情进展^[7]。动物研究显示,鼻黏膜上皮细胞中 NLRP3 炎症小体活化可加剧炎症损伤,诱导过敏性鼻炎的发生发展^[8]。目前尚无 NLRP3 炎症小体及其下游炎症因子与 AR 患者关系的相关报道。本研究拟探讨 NLRP3 炎症小体及其下游炎症因子水平与 AR 病情程度的关系,旨在为临床 AR 诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 4 月至 2023 年 9 月我院收治的 206 例 AR 患者纳入 AR 组。男 125 例,女 81 例;年龄 21~53,平均(39.08 \pm 6.65)岁。纳入标准:(1)AR 诊断符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)》相关标准^[9];(2)年龄 18 周岁以上,初诊患者;(3)临床资料完整;(4)经变应原检测,对尘螨过敏。排除标准:(1)自身免疫性疾病、急慢性感染;(2)过敏性皮肤病或过敏性哮喘病史;(3)合并恶性肿瘤;(4)入院 1 个月内接受免疫、过敏性疾病药物治疗;(5)合并激素性、神经性、药物性、血管运动性鼻炎。另选取我院同期体检健康的 168 例志愿

者纳入对照组,男 92 例,女 76 例;年龄 21~55 岁,平均(38.11 \pm 6.19)岁,两组性别和年龄比较差异无统计学意义($P>$ 0.05)。本研究符合《赫尔辛基宣言》,且经我院伦理委员会批准,所有研究对象入组前均签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 病情程度评估依据及分组 AR 患者入院后参考《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)》^[9]进行病情程度评估。根据病情程度将 AR 患者分为轻度组(症状轻微,对生活影响小,107 例),中重度组(症状重,严重影响生活质量,99 例)。

1.2.2 血清 NLRP3 炎症小体及其下游炎症因子检测 所有患者入组后 24 h 内(对照组体检当日)采集静脉血 3 mL 注入无抗凝剂试管,置于室温下放置 2 h,待血液自然凝固后,移液管取上清液离心(转速 3 000 rpm,时间:5 min,半径:10 cm)分离血清后,应用酶联免疫吸附试验检测血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平。NLRP3 试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司;IL-1 β 试剂盒购自上海研生实业有限公司;IL-18 试剂盒购自上海一研生物科技有限公司。仪器采用 Spectra Max Mini 多功能酶标仪(美国 Molecular Devices 公司)。

1.3 过敏性鼻炎评分量表(SFAR)

SFAR 包括喷嚏、鼻塞、流涕、鼻痒共 4 个项目,每个项目 0~3 分,总分 0-12 分,SFAR 分值与病情程度呈正比^[10]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 版统计学软件(美国 IBM 公司)分析数据。NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 等计量资料均服从正态分布表示为均值 \pm 标准差,使用 student-t 检验。计数资料以例数和百分比表示,使用卡方检验。Pearson 法分析 AR 患者血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 与 SFAR 评分的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 诊断 AR 以及预测中重度 AR 的价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 AR 组和对照组血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平比较

AR 组血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平均高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 AR 组和对照组血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of serum NLRP3 inflammasome, IL-1 β and IL-18 levels between AR group and control group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	NLRP3 inflammasome (ng/mL)	IL-1 β (pg/mL)	IL-18(pg/mL)
AR group	206	1.32 \pm 0.26	4.32 \pm 1.15	33.24 \pm 6.85
Control group	168	0.36 \pm 0.13	2.15 \pm 0.43	22.31 \pm 5.47
t		43.611	23.168	16.774
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同严重程度 AR 患者血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平和 SFAR 评分比较

中重度组血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平、SFAR 评分均高于轻度组($P<0.05$),见表 2。

2.3 AR 患者血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平与 SFAR 评分的相关性

Pearson 分析结果显示,AR 患者血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平与 SFAR 评分均呈正相关($r=0.582, 0.497,$

0.526, $P < 0.05$)。

2.4 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 单一或联合诊断 AR 的价值

ROC 曲线分析结果显示, NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 诊断 AR 的曲线下面积(AUC)为 0.796、0.821、0.800, 三指标联合诊断的 AUC 为 0.930, 高于各指标单独诊断, 见表 3 和图 1。

表 2 不同严重程度 AR 患者血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平和 SFAR 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum NLRP3 inflammasome, IL-1 β and IL-18 levels and SFAR scores in patients with different severity of AR($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	NLRP3 inflammasome (ng/mL)	IL-1 β (pg/mL)	IL-18(pg/mL)	SFAR score (scores)
Moderate to severe group	99	1.42 \pm 0.06	4.72 \pm 0.69	35.12 \pm 6.32	8.32 \pm 1.14
Mild group	107	1.23 \pm 0.08	3.95 \pm 0.75	31.54 \pm 4.96	1.35 \pm 0.28
t		19.163	7.650	4.540	61.289
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 单一或联合诊断 AR 的价值

Table 3 Value of NLRP3 inflammasome, IL-1 β and IL-18 in single or combined diagnosis of AR

Indexes	Area under the curve (95%CI)	Cut-off	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Jorden index
NLRP3 inflammasome	0.796(0.752~0.836)	0.89 ng/mL	81.55	82.74	0.643
IL-1 β	0.821(0.779~0.859)	3.41 pg/mL	80.10	79.76	0.599
IL-18	0.800(0.755~0.839)	27.19 pg/mL	80.58	78.57	0.592
Unite	0.930(0.899~0.953)	In parallel	96.60	77.38	0.740

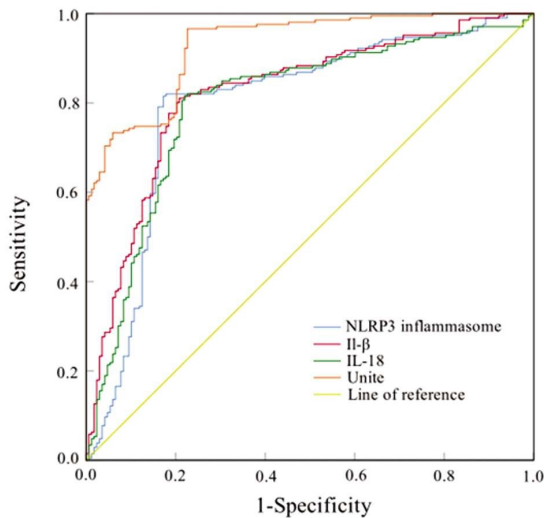


图 1 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 单一或联合诊断 AR 的 ROC 曲线
Fig.1 ROC diagram of NLRP3 inflammasome, IL-1 β , and IL-18 for AR single or combined diagnosis

2.5 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平单一或联合预测中重度 AR 的价值

NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 预测中重度 AR 的 AUC 为 0.793、0.770、0.736, 三指标联合预测的 AUC 为 0.893, 高于各指标单独预测, 见表 4 和图 2。

3 讨论

AR 是致敏个体在接触常见的过敏原后, 由 I 型超敏反应引起的鼻黏膜内层慢性炎症性疾病^[1]。过敏性鼻炎级联反应在 AR 发病中起着至关重要的作用, 吸入过敏原进入鼻黏膜的上皮细胞, 促使一系列趋化因子释放和未成熟树突细胞募集, 上调组蛋白去乙酰化酶活性, 损害紧密连接蛋白, 破坏鼻黏膜上皮屏障的完整性, 继而增加过敏源入侵机率, 加剧过敏反应^[12,13]。

NLRP3 属于核苷酸结合和寡聚结构域样受体 (NLRs) 家族, 主要存在于炎症刺激激活后的免疫细胞和炎症细胞中, 这些细胞包括巨噬细胞、单核细胞、树突细胞和脾中性粒细胞等^[14,15]。感染或炎症环境下, 多种病原体或损伤相关分子模式被 toll 样受体识别, 活化核因子 κ B 信号通路, 上调炎症小体相关基因 NLRP3、IL-1 β 前体和 IL-18 前体表达, 随后 NLRP3 与凋亡相关斑点样蛋白和 caspase-1 前体组装成复合物, 触发 cas-

表 4 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平单一或联合预测中重度 AR 的价值

Table 4 Value of NLRP3 inflammasome, IL-1 β , and IL-18 levels in single or combined prediction of moderate to severe AR

Indexes	Area under the curve (95%CI)	Cut-off	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Jorden index
NLRP3 inflammasome	0.793(0.732~0.847)	1.33 ng/mL	78.79	79.44	0.582
IL-1 β	0.770(0.707~0.826)	4.31 pg/mL	75.76	76.64	0.524
IL-18	0.736(0.670~0.795)	33.09 pg/mL	72.73	75.70	0.484
Unite	0.893(0.843~0.932)	In parallel	92.93	73.83	0.668

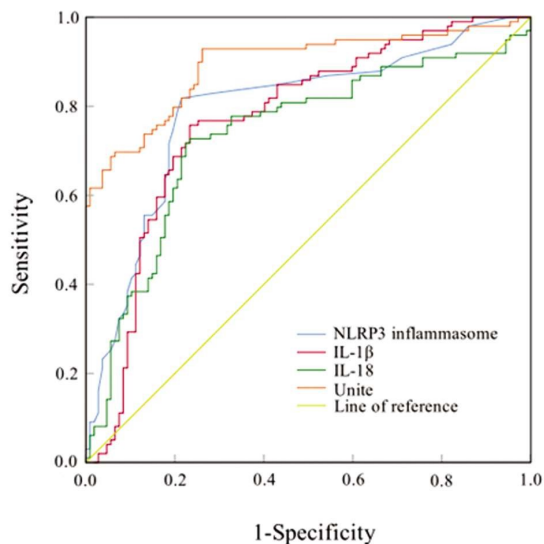


图2 NLRP3 炎症小体,IL-1 β 、IL-18 水平单一或联合预测中重度 AR 的 ROC 曲线

Fig.2 ROC diagram of NLRP3 inflammasome,IL-1 β and IL-18 levels in single or combined prediction of moderate to severe AR

pase-1 前体向 caspase-1 转化,并促进成熟 IL-1 β 和 IL-18 的产生和分泌^[617]。多项研究显示,NLRP3 炎症小体及其下游炎症因子在过敏性或炎症性疾病中发挥重要作用,研究显示,NLRP3 主要位于上皮细胞的细胞核内,直接结合 IL-33 特异性启动子,与转录因子干扰素调节因子 4 相互作用激活 IL-33,增加 IL-33 的表达,加剧特应性皮炎表皮炎症^[18]。支气管哮喘急性发作期患者的 NLRP3 信使核糖核酸表达及 IL-18、IL-1 β 水平显著升高,可见 NLRP3 及其下游炎症因子参与气道炎症反应过程^[19]。过敏性紫癜患儿外周血 NLRP3 表达升高,且 NLRP3 升高与 T 淋巴细胞亚群紊乱有关^[20]。本研究发现,AR 组血清 NLRP3 炎症小体水平显著高于对照组,且中重度组血清 NLRP3 炎症小体水平高于轻度组,相关性分析结果显示,NLRP3 炎症小体与 SFAR 评分呈正相关,说明 NLRP3 炎症小体参与 AR 发病和进展过程。推测可能的原因为:首先,NLRP3 炎症小体及其下游炎症因子 IL-1 β 及 IL-18 活化,可直接驱动和加剧鼻黏膜炎症反应,还可能诱导 Th17 细胞增殖分化并分泌 IL-17 致炎因子,继而加重 AR 病情进展^[21]。其次,细胞焦亡是调控多种免疫细胞的关键,过敏原诱导的树突状细胞焦亡与 AR 的发生密切相关^[22],NLRP3 炎症小体可通过激活鼻黏膜巨噬细胞焦亡,裂解增加并向局部组织释放炎症介质,参与 AR 的发生发展^[23,24]。

IL-1 β 是参与和促进过敏性疾病发生发展的关键细胞因子,在接触过敏原攻击后 1-2 h 内迅速从细胞中释放,促使 T 淋巴细胞和内皮细胞活化,释放炎症细胞因子,阻断 IL-1 β 信号通路可在一定程度上减轻炎症的严重程度^[25,26]。本研究发现,AR 组血清 IL-1 β 水平显著高于对照组,且其水平与 SFAR 评分均呈正相关,提示 IL-1 β 与 AR 发生和病情加重可能有关,分析原因为 IL-1 β 可能通过直接作用于肥大细胞,增强肥大细胞分泌细胞因子和组胺,协助过敏反应的诱导和维持;此外 IL-1 β 还能促使 Th1/Th2 向 Th2 偏移,增强 Th2 细胞介导的免疫应答,促使其释放 IL-4、IL-5、IL-13 等细胞因子,加剧 AR 鼻

黏膜炎症损伤,进而促进 AR 的发展^[27]。

IL-18 是一种 IL-1 家族细胞因子,由巨噬细胞、树突状细胞、上皮细胞和角质形成细胞表达,与先天免疫系统和适应性免疫系统失调有关^[28,29]。本研究发现,AR 组血清 IL-18 水平显著高于对照组,且其水平与 SFAR 评分均呈正相关,提示 IL-18 水平升高与 AR 发生和病情加重可能有关。分析原因为 IL-18 可刺激肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒,将粒细胞募集到炎症部位,增加自然杀伤细胞和 T 细胞的细胞毒性活性,诱导 IgE 的产生和同型转换,促使 T 淋巴细胞向 Th 2 分化,诱导 Th2 反应,继而促使 AR 进展^[30]。

ROC 曲线分析显示,NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 在 AR 诊断以及预测中重度 AR 中均具有一定的价值,且上述指标联合检测,可提升对 AR 的诊断以及中重度 AR 的预测效能。表明 NLRP3 炎症小体及其下游炎症因子可作为 AR 辅助诊断和病情程度评估的标志物。

综上所述,AR 患者血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 均显著升高,高 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 与 AR 病情加重有关。NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 联合检测对 AR 诊断和病情程度的预测具有较高价值。

参考文献(References)

- [1] Siddiqui ZA, Walker A, Pirwani MM, et al. Allergic rhinitis: diagnosis and management[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2022, 83(2): 1-9.
- [2] Schuler Iv CF, Montejo JM. Allergic Rhinitis in Children and Adolescents[J]. Pediatr Clin North Am, 2019, 66(5): 981-993.
- [3] Pyun BJ, Lee JY, Kim YJ, et al. Gardenia jasminoides Attenuates Allergic Rhinitis-Induced Inflammation by Inhibiting Periostin Production[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2021, 14(10): 986.
- [4] Bjermer L, Westman M, Holmström M, et al. The complex pathophysiology of allergic rhinitis: scientific rationale for the development of an alternative treatment option [J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2019, 15(1): 24.
- [5] Li W, Cao T, Luo C, et al. Crosstalk between ER stress, NLRP3 inflammasome, and inflammation [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2020, 104(14): 6129-6140.
- [6] Wang C, Yang T, Xiao J, et al. NLRP3 inflammasome activation triggers gasdermin D-independent inflammation [J]. Sci Immunol, 2021, 6(64): eabj3859.
- [7] 从人愿,袁静,夏金蝉. NLRP3 炎症小体在慢性阻塞性肺疾病中作用的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(22): 2500-2504.
- [8] 赵晶晶,包海鹰. 香栓菌抑制 NLRP3 炎症小体活化改善过敏性鼻炎[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(14): 1711-1715.
- [9] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.
- [10] Annesi-Maesano I, Didier A, Klossek M, et al. The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies[J]. Allergy, 2002, 57(2): 107-114.
- [11] Geng B, Dilley M, Anterasian C. Biologic Therapies for Allergic Rhinitis and Nasal Polyposis [J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2021, 21(6): 36.
- [12] Drazdauskaitė G, Layhadi JA, Shamji MH. Mechanisms of Allergen Immunotherapy in Allergic Rhinitis [J]. Curr Allergy Asthma Rep,

- 2020, 21(1): 2.
- [13] 李斌, 罗颜, 卫红齐, 等. 鼻内镜下低温等离子刀鼻后神经切断术与鼻内镜下鼻后神经切断术对中重度变应性鼻炎的近远期疗效及安全性分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(5): 876-880.
- [14] Kelley N, Jeltema D, Duan Y, et al. The NLRP3 Inflammasome: An Overview of Mechanisms of Activation and Regulation[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(13): 3328.
- [15] Zhao C, Zhao W. NLRP3 Inflammasome-A Key Player in Antiviral Responses[J]. *Front Immunol*, 2020, 11(1): 211.
- [16] 芦文俊, 范博雅, 王刚, 等. NLRP3 炎性小体在变应性鼻炎中的作用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022, 28(4): 124-128.
- [17] Fu J, Wu H. Structural Mechanisms of NLRP3 Inflammasome Assembly and Activation [J]. *Annu Rev Immunol*, 2023, 41 (1): 301-316.
- [18] Zheng J, Yao L, Zhou Y, et al. A novel function of NLRP3 independent of inflammasome as a key transcription factor of IL-33 in epithelial cells of atopic dermatitis [J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(10): 871.
- [19] 刘力兴, 贾钦尧. 支气管哮喘患者外周血单个核细胞 NLRP3 mRNA 和血清 IL-18、IL-1 β 的表达和研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(4): 345-347.
- [20] 黄丽芳, 刘景珍, 徐江维, 等. 过敏性紫癜患儿外周血 miR-223 NLRP3 表达及临床意义[J]. 安徽医学, 2022, 43(7): 768-772.
- [21] Bai X, Liu P, Shen H, et al. Water-extracted *Lonicera japonica* polysaccharide attenuates allergic rhinitis by regulating NLRP3-IL-17 signaling axis[J]. *Carbohydr Polym*, 2022, 297(1): 120053.
- [22] Qiao YL, Zhu MW, Xu S, et al. Allergen-induced CD11c+dendritic cell pyroptosis aggravates allergic rhinitis [J]. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 281.
- [23] Zhou H, Zhang W, Qin D, et al. Activation of NLRP3 inflammasome contributes to the inflammatory response to allergic rhinitis via macrophage pyroptosis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 110 (1): 109012.
- [24] Cheng N, Wang Y, Gu Z. Understanding the role of NLRP3-mediated pyroptosis in allergic rhinitis: A review [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 165(6): 115203.
- [25] Wang G, Sweren E, Liu H, et al. Bacteria induce skin regeneration via IL-1 β signaling[J]. *Cell Host Microbe*, 2021, 29(5): 777-791.
- [26] Xia Y, He F, Wu X, et al. GABA transporter sustains IL-1 β production in macrophages[J]. *Sci Adv*, 2021, 7(15): eabe9274.
- [27] Wang HR, Wei SZ, Song XY, et al. IL-1 β and Allergy: Focusing on Its Role in Allergic Rhinitis [J]. *Mediators Inflamm*, 2023, 30 (2): 1265449.
- [28] Yasuda K, Nakanishi K, Tsutsui H. Interleukin-18 in Health and Disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(3): 649.
- [29] Vecchié A, Bonaventura A, Toldo S, et al. IL-18 and infections: Is there a role for targeted therapies?[J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(3): 1638-1657.
- [30] 王君灵, 湛萌萌, 杜恩明, 等. 过敏原对过敏性鼻炎患者外周血 CD4+Th17 细胞 IL-18、IL-18 结合蛋白 a 和 IL-18 受体 α 表达水平的影响 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2024, 44(1): 50-57.

(上接第 3569 页)

- [20] Ge X, Zhou Z, Yang S, et al. Exosomal USP13 derived from microvascular endothelial cells regulates immune microenvironment and improves functional recovery after spinal cord injury by stabilizing I κ B α [J]. *Cell Biosci*, 2023, 13(1): 55.
- [21] 朱惠惠, 赵西宝, 胡未伟, 等. 泛素特异性蛋白酶在抗病毒感染免疫中的作用研究进展 [J]. 浙江大学学报 (医学版), 2015, 44(5): 578-583.
- [22] Yeh HM, Yu CY, Yang HC, et al. Ubiquitin-specific protease 13 regulates IFN signaling by stabilizing STAT1 [J]. *J Immunol*, 2013, 191(6): 3328-3336.
- [23] Ren H, Mu W, Xu Q. miR-19a-3p inhibition alleviates sepsis-induced lung injury via enhancing USP13 expression [J]. *Acta Biochim Pol*, 2021, 68(2): 201-206.
- [24] Wu D, Yuan R, Zhang L, et al. USP13 reduces septic mediated cardiomyocyte oxidative stress and inflammation by inducing Nrf2[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2023, 51(2): 160-167.
- [25] 甘元秀, 陶杨, 冯宣云, 等. 脓毒症患者血清泛素特异性蛋白酶 13 和组织因子水平与预后的相关性分析 [J]. 四川医学, 2023, 44(9): 911-915.
- [26] 范孟静, 段美丽, 林瑾, 等. 血清 sTM、PCT、CRP/PAB 比值与脓毒症患者 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性及其联合检测对预后的预测价值[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(4): 660-665, 685.
- [27] 张玲玲, 王颖. 糖尿病和入院高血糖对严重脓毒症患者预后的影响[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(4): 323-326.