●论　著

NLRP3炎症小体在非侵袭性真菌性鼻窦炎患者鼻黏膜中的表达及意义

陈丹月　张燕妮　陈亮宇　鲁杰　邹坚定

【摘要】 **目的**　探讨非侵袭性真菌性鼻窦炎(NIFS)患者鼻黏膜中NOD样受体热蛋白结构域蛋白3(NLRP3)炎症小体及其下游炎症因子白细胞介素(IL)-1β、IL-18表达情况及其临床意义。 **方法**　收集2023年4月至2024年6月慈溪市人民医院收治的20例变应性真菌性鼻窦炎(AFRS)患者(AFRS组)、20例真菌球型鼻窦炎(FB)患者(FB组)、20例鼻中隔偏曲伴中甲结构异常患者[对照(Control)组]的中鼻甲黏膜。采用苏木精-伊红染色观察各组鼻黏膜组织病理形态学;采用蛋白质印迹法检测各组鼻黏膜NLRP3炎症小体组成蛋白(NLRP3、接头蛋白含CARD结构域的凋亡相关斑点样蛋白和胱天蛋白酶-1)相对表达水平;采用qPCR检测各组鼻黏膜NLRP3 mRNA相对表达水平;采用酶联免疫吸附试验检测IL-1β、IL-18水平。 **结果**　FB组鼻黏膜组织可见真菌菌丝,AFRS组鼻黏膜可见真菌菌丝和以嗜酸性粒细胞为主的炎性细胞浸润,Control组鼻黏膜上皮结构完整,未见炎性细胞浸润及真菌成分。FB组NLRP3炎症小体组成蛋白、NLRP3 mRNA相对表达水平及IL-1β、IL-18水平均高于Control组(均$P<0.05$);AFRS组上述指标均高于FB组(均$P<0.05$)。 **结论**　真菌感染可激活NLRP3炎症小体,促进IL-1β和IL-18的释放,NLRP3炎症小体对NIFS的发生、发展起到重要作用,同时也参与Ⅰ型超敏反应。

【关键词】 真菌;变应性真菌性鼻窦炎;真菌球;NOD样受体热蛋白结构域蛋白3炎症小体;白细胞介素-1β;白细胞介素-18

Expression and significance of NLRP3 inflammasome in nasal mucosa of patients with non-invasive fungal sinusitis

Chen Danyue, Zhang Yanni, Chen Liangyu, Lu Jie, Zou Jianding

First-author's address: Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Cixi People's Hospital Medical and Health Group (Cixi People's Hospital), Cixi 315300, China

Corresponding author: Lu Jie, E-mail:58921651@qq.com

【Abstract】 **Objective**　To investigate the expression and clinical significance of NOD-like receptor family pyrin domain containing 3(NLRP3) inflammasome and its downstream inflammatory factors interleukin (IL)-1β and IL-18 in the nasal mucosa of patients with non- invasive fungal sinusitis. **Methods**　From April 2023 to June 2024, 20 patients with allergic fungal rhinosinusitis (AFRS group), 20 patients with fungal ball sinusitis (FB group), and 20 patients with nasal septal deviation with middle turbinate structural abnormalities (Control group) admitted to Cixi People's Hospital were enrolled. Middle turbinate mucosal specimens were collected from all patients. Hematoxylin-eosin staining was performed to observe the pathological and morphological changes of nasal mucosa in each group. Western blotting was used to detect the relative expression levels of NLRP3 inflammasome component proteins (NLRP3, apoptosis- associated speckle- like protein containing a CARD, and caspase-1) in nasal mucosa of patients in each group. qPCR was applied to detect the relative expression level of NLRP3 mRNA in the nasal mucosa of each group, and enzyme-linked immunosorbent assay was used to determine the levels of IL-1β and IL-18. **Results**　Fungal hyphae were observed in the nasal mucosa of the FB group; fungal hyphae and eosinophil-dominated inflammatory cell infiltration were observed in the AFRS group. In the Control group, the nasal mucosal epithelial structure was intact, without inflammatory- cell infiltration or fungal components. The relative expression levels of NLRP3 inflammasome-

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2026.48.18.2025-1351

基金项目:慈溪市公益类科技计划项目(CN2021008)

作者单位:315300　慈溪市人民医院医疗健康集团(慈溪市人民医院)耳鼻咽喉头颈外科(陈丹月、陈亮宇、鲁杰、邹坚定),科教科(张燕妮)

通信作者:鲁杰,E-mail:58921651@qq.com

related proteins and NLRP3 mRNA, and the levels of IL-1β and IL-18 in the FB groups were higher than those in the Control group (all $P<0.05$); the above-mentioned indicators in the AFRS group were higher than those in the FB group (all $P<0.05$). **Conclusion** Fungal infection can activate the NLRP3 inflammasome and promote the release of IL-1β and IL-18. The NLRP3 inflammasome plays an important role in the occurrence and progression of NIFS and is also involved in type Ⅰ hypersensitivity reactions.

【Key words】 Fungus; Allergic fungal rhinosinusitis; Fungal ball; NOD-like receptor family pyrin domain-containing 3 inflammasome; Interleukin-1β; Interleukin-18

真菌性鼻窦炎是由真菌感染引起的鼻窦炎症性疾病，其特征为真菌在鼻窦内定植、繁殖并引发局部或全身免疫反应，可分为非侵袭性真菌性鼻窦炎（non-invasive fungal rhinosinusitis，NIFS）和侵袭性真菌性鼻窦炎两大类，其中NIFS占极大比例。NIFS指真菌局限于鼻窦腔内，未侵犯鼻窦黏膜及骨壁，其常见类型包括真菌球型鼻窦炎（fungal ball rhinosinusitis，FB）和变应性真菌性鼻窦炎（allergic fungal rhinosinusitis，AFRS）。NOD样受体热蛋白结构域蛋白3（NOD-like receptor family pyrin domain-containing 3，NLRP3）是一种细胞凋亡相关斑点样蛋白，由传感器分子NLRP3、接头蛋白含CARD结构域的凋亡相关斑点样蛋白（apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD，ASC）和效应蛋白胱天蛋白酶-1（cysteine aspartic acid specific protease，caspase-1）组成的大分子多蛋白复合体。NLRP3可感知多种内源性和外源性刺激，包括白色念珠菌、曲霉菌、新生隐球菌等多种真菌，通过激活caspase-1促进其下游炎症因子白细胞介素（interleukin，IL）-1β和IL-18的成熟和释放，增强炎症反应[1-3]。NLRP3在人类上呼吸道中表达，包括扁桃体、腺样体和鼻黏膜，并参与多种过敏性或炎症性疾病的发病过程。基于此，本研究探讨NLRP3炎症小体及其下游炎症因子在NIFS中的表达情况及其临床意义，现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性收集2023年4月至2024年6月慈溪市人民医院耳鼻咽喉头颈外科收治的20例AFRS患者（AFRS组）、20例FB患者（FB组）、20例鼻中隔偏曲伴中甲结构异常患者[对照（Control）组]的中鼻甲黏膜组织。纳入标准：（1）符合各类对应疾病临床诊断标准；（2）临床资料完整；（3）自愿参与本研究。排除标准：（1）合并其他鼻腔鼻窦恶性疾病、严重全身性疾病、自身免疫性疾病；（2）近3个月接受过鼻腔手术、激素及免疫相关药物治疗。FB组男8例，女12例，年龄20~72（54.2±14.6）岁；AFRS组男9例，女11例，年龄26~75（58.1±13.1）岁；Control组男12例，女8例，年龄20~72（52.9±12.8）岁。3组患者性别、年龄比较差异均无统计学意义（$\chi^2=1.735$，$F=0.772$，$P=0.420$、0.467）。本研究经本院医学伦理委员会审查通过（批准文号：2021-LP-KY002），所有研究对象入组前均签署知情同意书。

1.2 主要试剂和仪器 苏木精染色液购自宁波同盛生物科技有限公司，批号：2024010801；醇溶型伊红染色液购自宁波同盛生物科技有限公司，批号：2023112001；重组NLRP3一抗（克隆号：EPR23094-1）、抗ASC（TMS1）一抗、重组caspase-1一抗（克隆号：EPR18297）均购自英国Abcam公司，货号：ab263899、ab283684、ab184787；α-微管蛋白重组单克隆抗体购自武汉三鹰生物技术有限公司，货号：80762-1-RR；RNA提取-反转录-qPCR整套试剂（RNAiso Plus）购自宝日医生物技术有限公司，货号：9109；PrimeScript™ RT reagent Kit with gDNA Eraser试剂盒、SYBR® Premix Ex Taq™ Ⅱ购自宝日医生物技术有限公司，货号：RR047A、RR820A；人IL-1β、IL-18酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）检测试剂盒购自江苏酶免实业有限公司，货号：MM-0139H1、MM-51541H1。显微镜购自日本奥林巴斯公司，型号：BX51TF；电泳仪购自美国Bio-Rad公司，型号：Powerpac-HC；qPCR仪购自美国Applied Biosystems公司，型号：7500；多功能酶标仪购自美国Molecular Devices公司，型号：SpectraMax Mini。

1.3 方法

1.3.1 鼻黏膜组织病理形态学观察 采用苏木精-伊红染色。将新鲜鼻黏膜组织置于4%中性缓冲甲醛溶液中固定12~24 h，经梯度乙醇（70%→100%）脱水、二甲苯透明、石蜡浸润与包埋后，制成4~6 μm的石蜡切片。切片脱蜡至水，苏木精染液染色8~10 min，水洗后1%盐酸乙醇分化5~10 s，氨水返蓝至切片呈蓝色，再次充分水洗；随后用伊红染液染色1~2 min，水洗后梯度乙醇（100%→95%）逐级脱水、二甲苯透明、中性树胶封片，于显微镜下观察鼻黏膜组织

病理形态学变化。

1.3.2 鼻黏膜NLRP3炎症小体组成蛋白（NLRP3、ASC、caspase-1）相对表达水平检测 采用蛋白质印迹法。取冻存鼻黏膜组织，解冻后使用预冷磷酸盐缓冲液洗涤，剪碎；加入含苯甲基磺酰氟等抑制剂的预冷裂解液，充分匀浆裂解。裂解产物于12 000×g、4 ℃离心15 min，取上清并分装保存。采用二喹啉甲酸法测定蛋白浓度；按照标准步骤制胶、上样、电泳，将蛋白转印至聚偏二氟乙烯膜；封闭后依次加入各目的蛋白（NLRP3、ASC、caspase-1）一抗及对应二抗，加入增强化学发光试剂进行显色，曝光、显影、定影；胶片扫描后，使用Image J软件分析条带光密度值，以反映各组NLRP3炎症小体组成蛋白的相对表达水平。

1.3.3 鼻黏膜NLRP3 mRNA相对表达水平检测 采用qPCR法。取冻存鼻黏膜组织，解冻后加入Trizol研磨匀浆，经氯仿处理、异丙醇沉淀、75%乙醇洗涤等步骤提取总RNA，室温晾干沉淀后用焦碳酸二乙酯处理水溶解，检测RNA浓度。按照PrimeScript® RT reagent Kit With gDNA Eraser反转录试剂盒说明书步骤合成互补DNA。采用SYBR® Premix Ex Taq™ Ⅱ开展qPCR反应，以β-actin作为内参基因，检测NLRP3 mRNA相对表达水平。采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法进行数据分析。引物序列：NLRP3，正向5'-CCCGACAGTGGATATAGAACAGA-3'，反向5'-CGTGAGTCCCATTAAGATGGAGT-3'；Actin，正向5'-CACCATTGGCAATGAGCGGTTC-3'，反向5'-AGGTCTTTGCGGATGTCCACGT-3'。

1.3.4 鼻黏膜NLRP3下游炎症因子IL-1β、IL-18水平检测 采用ELISA法。取冻存组织，解冻后加入适量0.9%氯化钠溶液捣碎，加入放射免疫沉淀分析蛋白裂解液裂解，以2 000×g离心10 min，收集上清液，根据ELISA试剂盒说明书步骤操作，采用多功能酶标仪检测上清液中IL-1β、IL-18浓度。

1.4 统计学处理 采用SPSS 27.0统计软件和Graph-Pad Prism10.1绘图软件。每项实验至少独立重复3次。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用Tukey法。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组鼻黏膜组织病理形态学表现 FB组及AFRS组鼻黏膜组织可见真菌菌丝，未见菌丝向组织内侵袭，病理改变符合真菌感染特征；AFRS组鼻黏膜还可见以嗜酸性粒细胞为主的炎性细胞浸润；Control组鼻黏膜上皮结构完整，未见炎性细胞浸润及真菌成分，见图1。

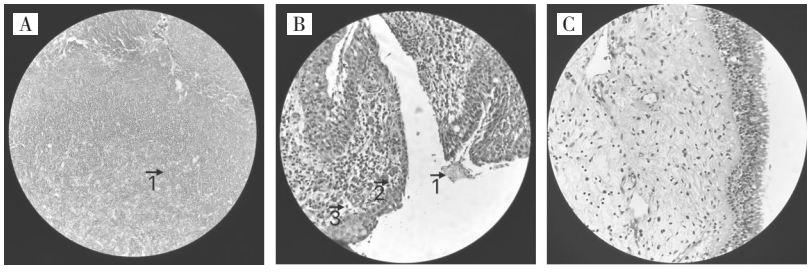
2.2 各组鼻黏膜NLRP3炎症小体组成蛋白相对表达水平比较 3组鼻黏膜NLRP3炎症小体组成蛋白（NLRP3、ASC、caspase-1）相对表达水平比较差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。FB组3种蛋白相对表达水平均高于Control组，AFRS组上述蛋白相对表达水平均高于FB组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$），见图2。

2.3 各组鼻黏膜NLRP3 mRNA相对表达水平比较 3组鼻黏膜NLRP3 mRNA相对表达水平比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。FB组NLRP3 mRNA相对表达水平高于Control组，AFRS组NLRP3 mRNA相对表达水平高于FB组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$），见图3。

2.4 各组鼻黏膜NLRP3下游炎症因子水平比较 3组鼻黏膜NLRP3下游炎症因子IL-1β、IL-18水平比较差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。FB组IL-1β、IL-18水平均高于Control组，AFRS组IL-1β、IL-18水平均高于FB组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$），见图4。

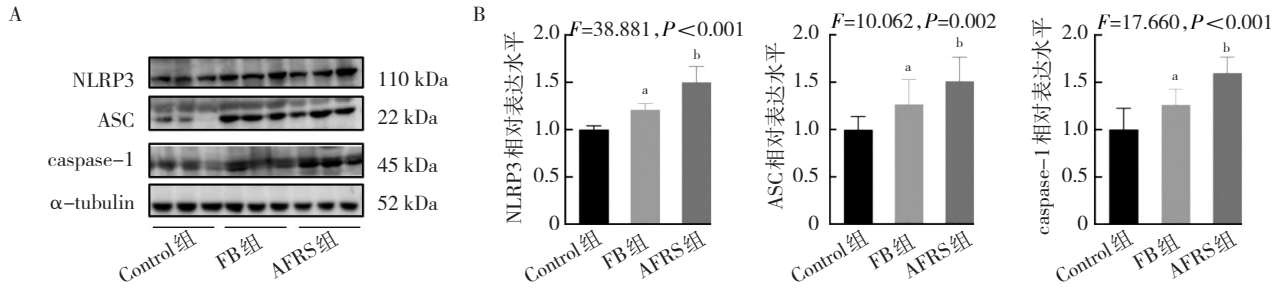
3 讨论

真菌广泛存在于自然环境中，健康人群鼻黏膜普遍



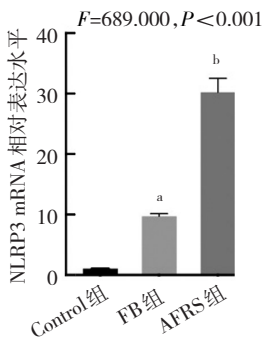
注：FB为真菌球型鼻窦炎；AFRS为变应性真菌性鼻窦炎；Control为对照；苏木精-伊红染色，×400。

图1 各组鼻黏膜组织病理苏木精-伊红染色情况[A：FB组，可见呈45°角分支的曲霉菌丝（箭头1）；B：AFRS组，可见真菌（箭头1）、嗜酸性粒细胞（箭头2）、浆细胞（箭头3）；C：Control组，未见真菌及炎性细胞浸润]



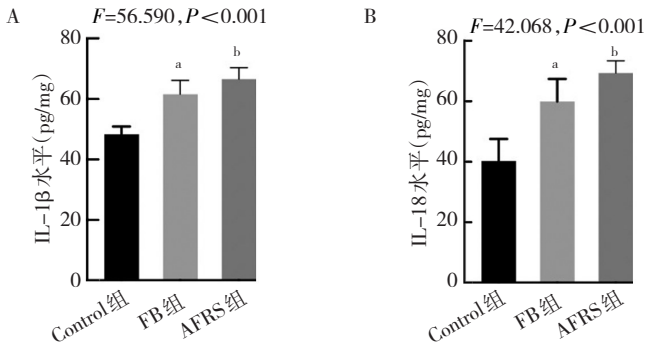
注：NLRP3为NOD样受体热蛋白结构域蛋白3；ASC为含CARD结构域的凋亡相关斑点样蛋白；caspase为胱天蛋白酶；tubulin为微管蛋白；Control为对照；FB为真菌球型鼻窦炎；AFRS为变应性真菌性鼻窦炎；与Control组比较，$^{a}P<0.05$；与FB组比较，$^{b}P<0.05$。

图2 各组鼻黏膜NLRP3炎症小体组成蛋白相对表达水平比较（A：蛋白表达电泳图；B：蛋白相对表达水平柱状图）



注：NLRP3为NOD样受体热蛋白结构域蛋白3；Control为对照；FB为真菌球型鼻窦炎；AFRS为变应性真菌性鼻窦炎；与Control组比较，$^{a}P<0.05$；与FB组比较，$^{b}P<0.05$。

图3 各组鼻黏膜NLRP3 mRNA相对表达水平比较



注：NLRP3为NOD样受体热蛋白结构域蛋白3；IL为白细胞介素；Control为对照；FB为真菌球型鼻窦炎；AFRS为变应性真菌性鼻窦炎；与Control组比较，$^{a}P<0.05$；与FB组比较，$^{b}P<0.05$。

图4 各组鼻黏膜NLRP3下游炎症因子水平比较（A：IL-1β水平比较；B：IL-18水平比较）

存在真菌定植，其是否致病取决于宿主免疫状态，而非单纯定植本身。近年来鼻窦真菌病发病率高，相关研究受到广泛关注[4]。FB以鼻窦内真菌菌丝团块聚集为特征，可诱发轻度黏膜炎症[5]，其形成机制尚未完全阐明。AFRS是慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的亚型，于40余年前首次被报道[6]，特征为扩张窦腔内存在嗜酸性粒细胞黏蛋白。NIFS致病菌以曲霉菌为主，占比超80%，其中烟曲霉为最主要致病菌种。

NLRP3炎症小体是目前已知与真菌感染关联最密切的炎症小体亚型，在宿主抗真菌先天免疫中起到关键作用。真菌细胞壁的β-葡聚糖、甲壳素、甘露聚糖等成分是触发宿主固有免疫应答的主要刺激物[7-8]。烟曲霉多以菌丝形式激活NLRP3炎症小体[9]，其多种结构成分可作为结合配体。IL-1β与IL-18是两种关键的促炎细胞因子，介导多种固有抗菌反应[10]，参与免疫应答与疾病进展。相关研究显示，感染烟曲霉的辐射小鼠支气管上皮中NLRP3表达上调、出现NLRP3-ASC炎症小体活化；在其肺部检测到活化的切割型caspase-1，伴有IL-18和IL-1β的释放[11]。烟曲霉增殖可减轻烟曲霉角膜炎小鼠模型中由树突状细胞相关C型凝集素2和NLRP3炎症小体介导的炎症反应[12]。侵袭性肺曲霉病动物模型同样证实，NLRP3炎症小体的激活可抑制菌丝扩散，发挥宿主保护作用[13]。本研究结果显示，NIFS患者鼻黏膜中NLRP3的相对表达水平及IL-18、IL-1β水平均高于对照组，提示真菌感染可激活NLRP3炎症小体，参与疾病炎症进程。

真菌可通过多条途径激活NLRP3炎症小体，主要包括钾离子（K^{+}）外流、钙离子内流、活性氧（reactive oxygen species，ROS）生成及溶酶体破裂释放组织蛋白酶至胞质等[14]。其中K^{+}外流是公认的经典激活通路[15]。研究表明烟曲霉感染人THP-1细胞诱导产生的ROS可激活NLRP3炎症小体[16]。小鼠鼻腔感染模型也证实了烟曲霉诱导的ROS生成和K^{+}外流是NLRP3炎症小体活化的必要条件[13]。据此推测，鼻腔定植的曲霉菌可通过

诱导ROS生成、K^+外流等途径活化NLRP3炎症小体，介导局部炎症反应。

AFRS是真菌抗原诱导、免疫球蛋白E介导的Ⅰ型超敏反应[17-19]。该反应属于抗原刺激下机体以生理功能紊乱或组织细胞损伤为特征的异常免疫应答。真菌所含的蛋白质、多糖、糖蛋白等致敏原与免疫球蛋白E结合触发超敏反应[20]，进程依赖2型辅助性T细胞（T helper 2 cell，TH2）介导的免疫应答：真菌通过激活蛋白酶活化受体作用于呼吸道上皮细胞，诱导细胞因子释放，放大Th2免疫效应，趋化嗜酸性粒细胞等炎性细胞浸润，造成黏膜损伤与上皮重塑，进一步促进过敏原侵入[18]。同时，固有免疫细胞识别真菌组分后激活炎症小体、释放促炎因子，可进一步放大Th2型炎症反应与过敏症状[21-22]。临床研究显示，变应性鼻炎患者体内IL-1β、IL-18水平及NLRP3炎症小体相对表达水平明显升高，且与疾病严重程度相关[23-25]。本研究中AFRS组患者鼻黏膜NLRP3相对表达水平、IL-1β、IL-18水平均高于FB组，提示NLRP3炎症小体除参与真菌诱导的局部炎症外，还可通过促进IL-1β、IL-18的释放，诱导并放大Th2介导的免疫应答，参与Ⅰ型超敏反应，推动AFRS病情进展。

经过十余年的动物模型与临床研究，学界对炎症小体在真菌固有免疫应答中作用的认识不断深化，但其在真菌清除及黏膜免疫稳态中的调控机制尚未完全阐明。随着鼻窦真菌感染病例逐年增多，亟需探索新型治疗策略以缓解症状、减轻真菌介导的病理损伤。现有研究显示，在多种感染性与非感染性疾病中，药物靶向调控NLRP3炎症小体可有效减轻炎症损伤，并改善疾病预后[26-28]。提示NLRP3炎症小体有望成为颇具应用前景的干预靶点，以遏制真菌感染过程中失控的炎症性病理改变。但现阶段仍存在诸多问题亟待明确，未来需进一步探究NLRP3炎症小体与其他免疫通路的交互作用，验证其靶向干预策略的临床转化价值。

4 参考文献

[1] 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. DOI:10.1007/s00253-020-10614-y.

[2] Wang C, Yang T, Xiao J, et al. NLRP3 inflammasome activation triggers gasdermin D-independent inflammation[J]. Sci Immunol, 2021, 6(64):eabj3859. DOI:10.1126/sciimmunol.abj3859.

[3] 姬名硕, 王晓东, 帕丽达·阿布利孜. NLRP3炎症小体在真菌感染中的作用机制研究进展[J]. 中国真菌学杂志, 2019, 14(4):253-256. DOI:10.3969/j.issn.1673-3827.2019.04.015.

[4] Soundarya R, Deepa HC, Prakash PY, et al. Fungal rhinosinusitis: an integrated diagnostic approach[J]. Ann Diagn Pathol, 2025, 75:152415. DOI:10.1016/j.anndiagpath.2024.152415.

[5] Deutsch PG, Whittaker J, Prasad S. Invasive and non-invasive fungal rhinosinusitis-a review and update of the evidence[J]. Medicina (Kaunas), 2019, 55(7):319. DOI:10.3390/medicina 550 70319.

[6] Cameron BH, Luong AU. New developments in allergic fungal rhinosinusitis pathophysiology and treatment[J]. Am J Rhinol Allergy, 2023, 37(2):214-220. DOI:10.1177/19458924231152 983.

[7] Kankkunen P, Teirila L, Rintahaka J, et al. (1,3)-β-Glucans activate both dectin-1 and NLRP3 inflammasome in human macrophages[J]. J Immunol, 2010, 184(11):6335-6342. DOI: 10.4049/jimmunol.0903019.

[8] Hohl TM, Van Epps HL, Rivera A, et al. Aspergillus fumigatus triggers inflammatory responses by stage-specific beta-glucan display[J]. PLoS Pathog, 2005, 1(3):e30. DOI:10.1371/journal.ppat.0010030.

[9] Pelegrin P, Surprenant A. Pannexin-1 mediates large pore formation and interleukin-1β release by the ATP-gated $P2X_7$ receptor[J]. EMBO J, 2006, 25:5071-5082. DOI:10.1038/sj.emboj.7601378.

[10] Van De Veerdonk FL, Netea MG, Dinarello CA, et al. Inflammasome activation and IL-1β and IL-18 processing during infection[J]. Trends Immunol, 2011, 32(3):110-116. DOI:10.1016/j.it.2011.01.003.

[11] Wu DM, He M, Zhao YY, et al. Increased susceptibility of irradiated mice to aspergillus fumigatus infection via NLRP3/GSDMD pathway in pulmonary bronchial epithelia[J]. Cell Commun Signal, 2022, 20(1):98. DOI:10.1186/s12964-022-00907-2.

[12] Zhan L, Tian X, Lin J, et al. Glabridin inhibits aspergillus fumigatus growth and alleviate inflammation mediated by dectin-2 and NLRP3 inflammasome[J]. Curr Eye Res, 2023, 48(4): 348-356. DOI:10.1080/02713683.2022.2164779.

[13] Karki R, Man SM, Malireddi RKS,et al. Concerted activation of the AIM2 and NLRP3 inflammasomes orchestrates host protection against aspergillus infection[J]. Cell Host Microbe, 2015, 17(3):357-368. DOI:10.1016/j.chom.2015.01.006.

[14] Vanaja S, Rathinam V, Fitzgerald K. Mechanisms of inflammasome activation: recent advances and novel insights [J]. Trends Cell Biol, 2015, 25:308-315. DOI:10.1016/j.tcb.2014.12.009.

[15] Munoz-Planillo R, Kuffa P, Martinez-Colon G, et al. K^+ efflux is the common trigger of NLRP3 inflammasome activation by bacterial toxins and particulate matter[J]. Immunity, 2013, 38: 1142-1153. DOI:10.1016/j.immuni.2013.05.016.

[16] Said-Sadier N, Padilla E, Langsley G, et al. Aspergillus fumigatus stimulates the NLRP3 inflammasome through a pathway

requiring ROS production and the Syk tyrosine kinase[J]. PloS one, 2010, 5(4):e10008. DOI:10.1371/journal.pone.0010008.

[17] Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2021, 11(3):213-739. DOI:10.1002/alr.22987.

[18] Ferguson BJ, Barnes L, Bernstein JM, et al. Geographic variation in allergic fungal rhinosinusitis[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2000, 33(2):441-449. DOI:10.1016/s0030-6665(00)80018-3.

[19] AlQahtani A, Alim B, Almudhaibery F, et al. The impact of climatic, socioeconomic, and geographic factors on the prevalence of allergic fungal rhinosinusitis: a worldwide ecological study[J]. Am J Rhinol Allergy, 2022, 36(4):423-431. DOI:10.1177/19458924211069226.

[20] Crameri R, Garbani M, Rhyner C, et al. Fungi: the neglected allergenic sources[J]. Allergy, 2014, 69(2):176-185. DOI:10.1111/all.12325.

[21] Kobayashi T, Iijima K, Radhakrishnan S, et al. Asthma-related environmental fungus, alternaria, activates dendritic cells and produces potent Th2 adjuvant activity[J]. J Immunol, 2009, 182(4):2502-2010. DOI:10.4049/jimmunol.0802773.

[22] 刘芳, 桑红, 胡文星, 等. 皮肤癣菌感染和变态反应性疾病的相关性研究进展[J]. 国际皮肤性病学杂志, 2012, 38(4):269-271. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4173.2012.04.020.

[23] Han MW, Kim SH, Oh I, et al. Serum IL-1β can be a biomarker in children with severe persistent allergic rhinitis[J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2019, 15:58. DOI:10.1186/s13223-019-0368-8.

[24] Yu X, Wang M, Zhao H, et al. Targeting a novel hsa_circ_0000520/miR-556-5p/NLRP3 pathway-mediated cell pyroptosis and inflammation attenuates ovalbumin (OVA)-induced allergic rhinitis (AR) in mice models[J]. Inflamm Res, 2021, 70(6):719-729. DOI:10.1007/s00011-021-01472-z.

[25] 狄悦, 杨一卿, 齐正元, 等. 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[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(18):3580-3584. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2024.18.034.

[26] Hull C, Dekeryte R, Buchanan H, et al. NLRP3 inflammasome inhibition with MCC950 improves insulin sensitivity and inflammation in a mouse model of frontotemporal dementia[J]. Neuropharmacology, 2020, 180:108305. DOI:10.1016/j.neuropharm.2020.108305.

[27] Koh GC, Maude RR, Schreiber MF, et al. Glyburide is anti-inflammatory and associated with reduced mortality in melioidosis [J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(6):717-725. DOI:10.1093/cid/ciq192.

[28] Ren P, Wu D, Appel R, et al. Targeting the NLRP3 inflammasome with inhibitor MCC950 prevents aortic aneurysms and dissections in mice[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(7):e014044. DOI:10.1161/JAHA.119.014044.

（收稿日期：2025-10-19）

（本文编辑：聂超颖）

欢迎投稿　欢迎订阅