

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221381

· 综述 ·

# T 细胞在慢性鼻窦炎中的作用机制

张婧<sup>1</sup>, 张东利<sup>1</sup>, 王旻<sup>2</sup>

(1. 内蒙古医科大学第四附属医院 耳鼻咽喉科, 内蒙古 包头 014030; 2. 北京大学人民医院 耳鼻咽喉科, 北京 100032)

**摘要:**慢性鼻窦炎(CRS)的基本病理特征为鼻窦黏膜的慢性炎症反应,其发病机制尚未完全阐明,但目前认为免疫应答紊乱及免疫细胞分化异常密切相关。已有研究表明,各种亚型的T细胞及其分泌的炎性因子都对CRS的发生发展具有一定的推动作用。Th1细胞介导细胞免疫,Th2细胞介导体液免疫,CRS患者体内存在Th1和Th2细胞比例失衡,当Th2免疫活性过度增高,造成Th2细胞浸润鼻黏膜局部,Th2细胞分泌的IL-4在鼻黏膜组织和血清中的含量明显增加。IL-4可以对Th1细胞产生抑制作用,让T细胞与B细胞的相互作用得到增强,进一步促进体液免疫应答。本文重点对CD4<sup>+</sup>T细胞、CD8<sup>+</sup>T细胞在CRS中的发生机制进展进行综述分析。

**关键词:**慢性鼻窦炎;CD4<sup>+</sup>T细胞;CD8<sup>+</sup>T细胞;Th1细胞;Th2细胞

中图分类号:R765.4

## Inflammatory mechanisms of T cells in chronic sinusitis

ZHANG Jing<sup>1</sup>, ZHANG Dongli<sup>1</sup>, WANG Min<sup>2</sup>

(1. Department of Otorhinolaryngology, the Fourth Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical College, Baotou 014030, China; 2. Department of Otolaryngology, Peking University People's Hospital, Beijing 100032, China)

**Abstract:** The basic pathological feature of chronic rhinosinusitis(CRS) is chronic inflammatory reaction of the nasal sinus mucosa. The pathogenesis of CRS has not been fully elucidated, but it is believed that the disorder of immune response and abnormal differentiation of immune cells are closely related. Previous studies have shown that various subtypes of T cells and their secretion of inflammatory factors play a certain role in promoting the occurrence and development of CRS. Th1 cells mediate cellular immune responses and Th2 cells mediated humoral immunity. The proportion of Th1 and Th2 cells in CRS patients is unbalanced. When the Th2 immune activity was excessively increased, Th2 cells infiltrated into the nasal Mucosa; the levels of IL-4, secreted by Th2 cells, were significantly increased in Nasal Mucosa and serum. IL-4 can inhibit Th1 cells, and enhance the interaction between t cells and B cells, which will further promote the humoral immune response. In this paper, the mechanism of CD4<sup>+</sup>T cells and CD8<sup>+</sup>T cells in CRS was reviewed and analyzed.

**Keywords:** Chronic rhinosinusitis; CD4<sup>+</sup>T cell; CD8<sup>+</sup>T cell; T helper 1 cell; T helper 2 cell

慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)的发生机制我们尚未清晰了解,但是当前国内外都比较认可的一种发生机制就是由于上皮免疫屏障功能的破坏与上皮衍生的炎性反应相互作用所导致。上皮免疫屏障功能主要是由上皮组成的物理屏障、局部先天的抗菌反应、黏液纤毛的自主清除功能构成。T细胞是重要的免疫细胞,它对上皮免疫屏障功能的破坏有推波助澜的作用,比如,Th2辅助性T(2 helper T, Th2)细胞分泌的白介素(interleukin, IL)-4会

破坏上皮免疫屏障<sup>[1-2]</sup>。Th2细胞只是CD4<sup>+</sup>T细胞的一个亚型,除了Th2细胞以外,Th1、Th17和免疫抑制性调节性T(regulatory cells, Tregs)细胞等CD4<sup>+</sup>T细胞外,CD8<sup>+</sup>T细胞也参与了CRS中免疫屏障的破坏。

本综述主要将各类型的细胞因子,尤其是CD4<sup>+</sup>T细胞、CD8<sup>+</sup>T细胞在CRS中的发生机制进展进行归纳总结,为CRS的血清学诊断以及从细胞因子角度治疗CRS提供新的方向。

第一作者简介:张婧,女,硕士,住院医师。  
通信作者:张东利,Email:18686039060@163.com

## 1 T细胞的起源及发展

在骨髓,多功能造血干细胞最初分化为淋巴样干细胞和骨髓干细胞,淋巴样干细胞继续分化为T、B、自然杀伤细胞等,而骨髓样干细胞最终分化为红细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞等。来自骨髓的缺乏CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>表达的祖细胞,经过T细胞受体(T cell receptor,TCR)重排,会生成CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>双阳性细胞前体。双阳性细胞前体经过选择后会产生CD4<sup>+</sup>或CD8<sup>+</sup>单阳性的胸腺细胞<sup>[3]</sup>。当细胞表面的TCR能够识别胸腺上皮表面的胸腺配体抗原肽-主要组织相容性复合体II(major histocompatibility complex,MHCII)<sup>[4]</sup>,双阳性细胞则分化为CD4<sup>+</sup>T细胞,若识别的是MHC I类分子,则以后分化成CD8<sup>+</sup>T细胞。

## 2 T细胞的分类

### 2.1 CD4<sup>+</sup>T细胞

CD4<sup>+</sup>T细胞群体由Th1细胞亚群和Tregs细胞组成<sup>[5]</sup>。活化的CD4<sup>+</sup>T细胞进一步分化为不同的亚群,在自身免疫组织功能中发挥其特定的作用<sup>[6]</sup>。根据CD4<sup>+</sup>T细胞分泌的炎性细胞因子不同,可将CD4<sup>+</sup>T分化为各种不同亚群,但此处只讨论与CRS相关的Th1、Th2、Th17细胞以及Treg细胞。

**2.1.1 Th1细胞** Th1细胞是参与细胞免疫和迟发型超敏反应的典型细胞类型,有助于清除细胞内的病原体,故亦称为炎性T细胞,其特征是分泌干扰素- $\gamma$ (interferon- $\gamma$ ,IFN- $\gamma$ )和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor,TNF- $\alpha$ ),Th1细胞的特异性转录因子是T盒子转录因子(T-box expressed in T cell,T-bet)。Th1、Th2是由共同的前体细胞Th0分化而来,转录因子T-bet和GATA-3是特异性调控Th0分化、起着Th1/Th2转换开关作用的关键因子,T-bet使原始细胞向Th1细胞分化,GATA-3使原始细胞朝向Th2细胞并且控制IL-4和IL-5的表达<sup>[7]</sup>。Th1细胞分泌的细胞因子IFN- $\gamma$ 在CRS的发病机制中有着极其重要的意义,一方面,它可以防御细胞内的病原体<sup>[5]</sup>,通过提高巨噬细胞杀伤能力,增强抵抗微生物活性,触发免疫反应,以此达到减少体内病毒细胞水平的目的,在CRS患者血清中可检测到它的含量增高。另一方面,IFN- $\gamma$ 抑制T细胞向其他

Th亚群分化,可以通过阻止更具致病性表型的T细胞(尤其是Th2和Th17细胞)的产生来起到保护作用<sup>[7]</sup>。除此之外,IFN- $\gamma$ 对诱导吡啶胺2,3-双加氧酶(indoleamine 2,3-dioxygenase,IDO)也很重要,通过IFN- $\gamma$ -JAK-STAT1途径诱导骨髓间充质干细胞IDO表达,IDO介导T细胞抑制作用,进而抑制Th2细胞增殖,使IDO对鼻黏膜具有抗炎作用,从而抑制CRS往CRSwNP的方向发展,改善患者手术预后。有学者通过研究进一步证实了通过增强Th1型细胞因子IL-12p40和IFN- $\gamma$ 的分泌可以减少Th2型细胞因子IL-10的分泌,从而诱导Th1/Th2失衡<sup>[8]</sup>。IL-8是Th1细胞产生的细胞因子,对多种炎症细胞具有趋化作用,在炎症反应和免疫调节中起着非常关键的作用。IL-8作为有效的嗜中性粒细胞趋化因子,在鼻黏膜中持续合成,作为鼻黏膜防御机制的一部分,在黏膜表面维持嗜中性粒细胞水平,在以中性粒细胞浸润为主的慢性鼻窦炎伴有鼻息肉患者组织中可检测到IL-8的水平增高<sup>[9]</sup>。

**2.1.2 Th2细胞** 致病性变应原可刺激幼稚的CD4<sup>+</sup>T细胞,使其分化为Th2细胞,产生IL-4、IL-5、IL-6、IL-10和IL-13等细胞因子,并表达特异性转录因子GATA-3。作为Th2细胞的标志性炎性因子,IL-4在TCR信号的参与下,通过STAT6信号通路促进Th2细胞的分化,并且IL-4可诱导GATA-3的表达。IL-4刺激B细胞分化为浆细胞并产生IgE,IgE与肥大细胞结合促使各种抗原的化学介质得以释放,特别是嗜酸性粒细胞趋化因子的释放。随着嗜酸性粒细胞增多,IL-4进一步释放,嗜酸性粒细胞的胞质颗粒中存在对宿主细胞具有毒性作用的物质,比如嗜酸性粒细胞阳离子蛋白、嗜酸性粒细胞过氧化酶等,通过释放这些有毒物质,会导致鼻窦黏膜组织的损伤,进而促进了鼻息肉的生长,导致慢性鼻窦炎伴有鼻息肉的发生。与此同时,IL-4通过对内皮细胞表达血管细胞黏附因子的诱导,继而将单核细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞与其粘附结合,最终增强整体的炎症反应<sup>[10-11]</sup>。IL-5作为趋化因子可以促进鼻黏膜黏附分子的表达,增强嗜酸性粒细胞与血管内皮的黏附作用,趋使嗜酸性粒细胞从外周血选择性移行进入组织,促进鼻黏膜炎症<sup>[12]</sup>。除了IL-4、IL-5外,Th2细胞也分泌IL-6,我们可以在患者鼻黏膜组织中检测到IL-6处于高表达状态。一方面是由于IL-6的家族成员抑癌素M可以刺激气道上皮细胞导致屏障功能的丧失以及丝裂原活化蛋白激酶的错误定位,破坏鼻窦黏膜,另一方面即当

IL-6 作用于炎症细胞时,可以促进炎症细胞的聚集与活化,加速鼻窦黏膜炎症反应的发展。研究表明,IL-6 通过与其特异性受体二聚体(由 gp130 和细胞因子特异性  $\alpha$  链组成)结合促进鼻息肉的形成<sup>[13]</sup>。IL-20 是 IL-10 的家族成员之一,主要在鼻黏膜上皮中表达,通过异二聚体受体发出信号,当与其受体 IL-20R1/IL-20R2 结合后能够引起鼻黏膜组织中多种炎症细胞浸润,从而参与炎症发生<sup>[14]</sup>。上述 Th2 细胞分泌的炎性因子除了 GATA-3 的表达可以推动外,P-糖蛋白也可以促进它们的分泌,P-糖蛋白是一种外排泵,负责从多种类型的细胞中挤出异种生物和细胞代谢产物。在鼻腔内,P-糖蛋白位于不同结构的上皮中,例如下鼻甲和鼻窦黏膜,因此当鼻黏膜炎症发生时,P-糖蛋白的分泌较平时活跃,使 Th2 的炎性因子大量分泌,加速了慢性鼻窦炎伴有鼻息肉的发生<sup>[15]</sup>。转录因子的表达以及各种 Th2 细胞分泌的炎性因子共同作用,刺激嗜酸粒细胞趋化和活化、黏液分泌,增加血管通透性,促进嗜酸粒细胞聚集于炎症局部,参与 CRS 的发生和鼻息肉的形成。

**2.1.3 Th17 细胞** 不同于 Th1、Th2 依赖于它们各自的效应细胞因子(IFN- $\gamma$  和 IL-4)进行分化,Th17 的分化是由转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ ,TGF- $\beta$ )、IL-6 和 IL-23 诱导的主要转录调节因子维甲酸受体相关的孤儿受体表达的结果,而 ROR $\gamma$ t 的表达又促进了 Th17 细胞分泌的 IL-17A、IL-17F、IL-21、IL-22 等炎症性细胞因子的产生。IL-25 作为 IL-17 家族中的一员,是 ILC2s 的关键激活剂和炎性标志物,参与了 CRS 的早期炎症反应,它能与 ILC2s 上的 IL-17RB 结合,联合 IL-33 及胸腺基质淋巴细胞生成素对 Th2 细胞分泌的炎症因子 IL-13、IL-5 产生刺激分泌的作用,使其炎症反应水平升高。然而,IL-17B 能与 IL-25 竞争 IL-17RB 因子结合的位点,从而对鼻息肉起到了拮抗的作用,使其将炎症反应减弱<sup>[16]</sup>。TGF- $\beta$  通过调节基质金属蛋白酶及其抑制剂的表达导致组织水肿,介导上皮-间质转化并诱导间质细胞中的细胞外基质(ECM)蛋白表达,导致基质渗透性增加其失衡,ECM 降解、白蛋白沉积以及鼻黏膜水肿从而参与了 CRS 中的鼻窦黏膜的组织重塑<sup>[17]</sup>。TGF- $\beta$  家族的下游信号转导蛋白-Smads 蛋白,它是 TGF- $\beta$ 1 受体的唯一胞内激酶底物,它被活化的 TGF- $\beta$ 1 受体介导而发生磷酸化,使 Smad2、Smad3 与 Smad4 磷酸化后结合形成三聚体,进入细胞核内,从多方面调节 Th17 细胞增殖分化及鼻息肉的发生。致炎细胞因子 IL-17 及其

受体在鼻息肉组织中特异性高表达,可以促进 T 细胞的激活和刺激细胞产生多种致炎因素(包括 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  等),IL-17 与 IL-17R 结合,激活核因子  $\kappa$ B 和活化蛋白-1,进而调节促炎性细胞因子的活性。姜晓丹等<sup>[18]</sup>通过研究发现,巨噬细胞作为黏膜固有层内重要的免疫效应细胞,具有非特异性杀伤作用及抗原递呈作用,IL-17 在鼻息肉巨噬细胞上高表达,提示 IL-17 可能通过影响巨噬细胞的功能,从而参与 CRS 的发生。

**2.1.4 调节性 T 细胞(Tregs)** Tregs 通过抑制 Th17 细胞分化进而限制过度的炎性反应,使鼻腔局部组织黏膜破坏重塑。Tregs 通常定义为 CD4<sup>+</sup>、CD25<sup>+</sup>、CD69<sup>+</sup><sup>[19]</sup>。这是一种具有免疫调节作用的细胞,其免疫调节主要是通过表达的特异性转录因子 FoxP3,细胞接触以及分泌 IL-10、IL-35、TGF- $\beta$  发挥作用。已有研究表明当鼻黏膜受到炎性因子、细菌等刺激时,Tregs 表达迅速减少,其细胞功能受到抑制,以促进伴息肉患者体内 Th2 型炎性反应及嗜酸性粒细胞浸润,随着 Tregs 的减少此时体内分泌的 IL-35 也处于低水平状态,IL-35 是由 Treg 细胞诱导合成的抑制性细胞因子,主要通过介导 Treg 细胞激活 Jak-STAT 信号通路来发挥免疫调节的功能,少量的 IL-35 又负反馈调节 Tregs 功能,使患者体内免疫调节功能降低,无法抵御 Th2、Th17 的促炎作用。此时鼻息肉组织存在局部免疫激活现象,从而导致 IL-35、TGF- $\beta$  及 IL-10 的表达进一步下降,大量炎症相关细胞因子分泌,加速了鼻窦黏膜局部炎症反应,诱导免疫炎症反应处于恶性循环状态,刺激鼻黏膜的免疫炎症反应以及鼻息肉生成<sup>[20-21]</sup>。

**2.1.5 Th1/Th2 的平衡机制对 CRS 的作用** 过度的 Th1 反应会导致组织损伤,而过度的 Th2 反应会导致超敏反应。Th1 细胞主要促进细胞内感染病原体的清除,Th2 细胞主要参与抗某些寄生虫(如蠕虫)的感染和变态反应。Th1 型细胞因子趋于产生促炎反应,从而杀死细胞内的寄生虫并延续自身免疫反应,然而,过度的促炎反应可能导致不受控制的组织损伤,因此需要一种机制来抵消这种情况,此时就需要 Th2 细胞发挥作用。Th2 型细胞因子具有抗炎特性,过度的 Th2 细胞应答将抵消掉 Th1 细胞介导的杀微生物作用。Th1 细胞主要介导细胞免疫应答并且能够引起局部黏膜组织中炎症反应的级联放大,Th2 细胞能够引起嗜酸性粒细胞的激活和浸润、导致变态反应性炎症的发生,当 CRS 患者鼻黏膜组织中 Th1 细胞和 Th2 细胞免疫应答紊乱、炎症反应

细胞因子分泌异常时,下游炎症通路的激活可影响鼻黏膜组织中炎症反应<sup>[22]</sup>。

### 2.1.6 Th17/Treg 细胞平衡的机制对 CRS 的作用

Treg 细胞通过产生 IL-10、TGF- $\beta$  等细胞因子及抑制效应性 T 细胞的增生与活化抑制免疫反应,从而维持机体的免疫耐受<sup>[23]</sup>。Tregs 和 Th17 的产生是由 TGF- $\beta$  诱导的,但只有在 TGF- $\beta$  存在的情况下才能诱导幼稚的 CD4<sup>+</sup> T 细胞分化为 Tregs。另一方面,TGF- $\beta$  和 IL-6 的存在可以诱导 CD4<sup>+</sup> T 细胞分化为 Th17 细胞<sup>[24]</sup>。Th17 细胞引起自身免疫和炎症,而 Treg 细胞抑制这些现象并维持免疫稳态<sup>[25]</sup>。在许多 CRS 患者体内可以检测到 Th17/Treg 细胞之间比率不平衡,鼻息肉中,CD4<sup>+</sup> T 细胞向 Th17 细胞和 Treg 细胞分化中存在偏倚时,表现为 Th17/Treg 细胞比例失衡,进而导致鼻息肉不同的炎症细胞浸润特点(Th17 细胞更有助于中性粒细胞炎症的形成而 Treg 细胞更有助于嗜酸性粒细胞炎症形成)。嗜酸性粒细胞炎症有助于水肿形成,而中性粒细胞炎症与纤维化密切相关,由此可见,Th17/Treg 细胞比例与鼻黏膜组织重塑密切相关。

### 2.2 CD8<sup>+</sup> T 细胞的分类与 CRS 之间的联系

鼻窦和鼻旁黏膜的淋巴细胞浸润是引起 CRS 炎症的重要原因之一,浸润鼻息肉的淋巴细胞多为 T 细胞,参与发病的 T 淋巴细胞主要分为 Th 细胞和 Tc(细胞毒性 T 细胞)细胞,CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 分别为两种细胞的表面标志物,正常鼻黏膜中 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 细胞数的平均比值约为 2.5:1<sup>[26]</sup>。研究数据表明,CD8<sup>+</sup> T 细胞在 CRS 中比 CD4<sup>+</sup> T 细胞数量更多,CD8 阳性的免疫表达可定量 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞,并显示其存在于上皮和基质分别为 28% 和 90%<sup>[27]</sup>。CD8<sup>+</sup> T 细胞通过参与强效毒素的表达及分泌调节,包括形成蛋白穿孔素和丝氨酸蛋白酶颗粒酶来破坏和清除入侵细胞内的病原体,在一定程度上破坏了鼻黏膜屏障。并且鼻息肉组织中 CD8<sup>+</sup> T 细胞溶解细胞的活性比外周血中的相应细胞溶解性差,因此可检测到 CRS 患者的 CD8<sup>+</sup> T 细胞数量与外周血计数值相比增加。

在特定条件下,CD8<sup>+</sup> T 细胞也获得 IL-4、IL-5、IL-9、IL-13、IL-17 等细胞因子抑制活性,从而影响免疫反应。与 Tc2 细胞相比,Tc1 细胞产生的诸如穿孔素和颗粒酶 B 之类的细胞毒性分子表现出更高的细胞毒性。Tc1 细胞通过细胞毒性分子(例如颗粒酶和穿孔素)释放到免疫突触中并分泌细胞因子(例如 IFN- $\gamma$  和 TNF- $\alpha$ )来杀死带有目标抗原的细

胞。有研究表明,在鼻窦黏膜组织中产生的 IFN- $\gamma$ 、IL-4 多数是由 CD8<sup>+</sup> T 细胞,少数是 CD4<sup>+</sup> T 细胞产生。但鼻窦黏膜组织中由 Tc17 细胞产生的 IL-17 数量较 Th17 细胞少,Tc17 细胞除了产生 IL-17 外,也分泌 IL-21。在细胞因子 IL-6、IL-21 或者类似于 CD4<sup>+</sup> T 细胞产生的 TGF- $\beta$  细胞因子等的存在下激活 CD8<sup>+</sup> T 细胞,从而发展成为产生 IL-17 的 Tc17 细胞。Tregs 细胞可抑制 Th 细胞和 Tc 细胞的增殖及其细胞因子的产生,但并不改变 CD8<sup>+</sup> 效应 T 细胞中颗粒酶 B 或穿孔素的表达。已有许多研究证明 Tc1、Tc17 和 Tc2(IL-4<sup>+</sup> 和 IL-5<sup>+</sup>)细胞亚群百分率分别与鼻黏膜中性粒细胞和嗜酸性粒细胞计数呈正相关,尽管许多证据表明,CD8<sup>+</sup> T 细胞对 CRS 的发展有一定作用,但具体发生机制尚未完全阐明。

### 3 总结与展望

作为免疫系统中重要的淋巴细胞,对 CRS 的发生、发展有着极其重要的作用,随着 T 细胞在 CRS 中的发生机制越来越明了,可以根据血清中升高的炎性因子水平对 CRS 预后初步判断,并且对不同 CRS 类型提供血清学的分类依据,使治疗更加合理。尽管鼻内镜下检查和手术是 CRS 诊断及治疗的主要方式,但患者术后大部分选择用生理盐水冲洗鼻腔,研究一种针对慢性鼻窦炎伴有鼻息肉及慢性鼻窦炎伴有鼻息肉的 T 细胞分泌炎性因子分别进行针对性治疗,作为患者术后鼻腔冲洗的药剂,减少息肉复发改善预后提供新的治疗方向。

#### 参考文献:

- [1] Klimek L, Casper I, Siemer S, et al. T-Zell-Immunreaktionen bei chronisch entzündlichen Erkrankungen der nasalen Schleimhäute [J]. HNO, 2019, 67(11):881-892.
- [2] 房红娟,李晓瑞,马辉娟,等.老年慢性鼻窦炎患者血清 IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$  水平与黏膜组织重塑的关系[J].成都医学院学报,2021;1-8.
- [3] Raphael I, Nalawade S, Eagar TN, et al. T cell subsets and their signature cytokines in autoimmune and inflammatory diseases[J]. Cytokine, 2015, 74(1):5-17.
- [4] Kumar BV, Connors TJ, Farber DL. Human T cell development, localization, and function throughout life[J]. Immunity, 2018, 48(2):202-213.
- [5] Brummelman J, Pilipow K, Lugli E. The single-cell phenotypic identity of human CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> T cells[J]. Int Rev Cell Mol Biol, 2018, 341:63-124.

- [6] Bhattacharyya ND, Feng CG. Regulation of T helper cell fate by TCR signal strength[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:624.
- [7] Soderquest K, Hertweck A, Giambartolomei C, et al. Genetic variants alter T-bet binding and gene expression in mucosal inflammatory disease[J]. *PLoS Genet*, 2017, 13(2):e1006587.
- [8] Fenimore J, A Young H. Regulation of IFN- $\gamma$  Expression[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2016, 941:1-19.
- [9] 王耀洁,李春花,刘红兵. IL-8 在慢性鼻窦炎中的表达及作用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(8):765-768.
- [10] Mandik-Nayak L. Differential roles of IDO1 and IDO2 in T and B cell inflammatory immune responses[J]. *Front Immunol*, 2020, 18(11):1861.
- [11] Bal SM, Bermink JH, Nagasawa M, et al. IL-1 $\beta$ , IL-4 and IL-12 control the fate of group 2 innate lymphoid cells in human airway inflammation in the lungs[J]. *Nat Immunol*, 2016, 17(6):636-645.
- [12] 孙燕,罗志强. 嗜酸性粒细胞与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的相关性研究进展[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 127(1):104-108.
- [13] Patel NN, Kohanski MA, Maina IW, et al. Solitary chemosensory cells producing interleukin-25 and group-2 innate lymphoid cells are enriched in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2018, 9:10.
- [14] 徐杨. 通过对血清中 IL-4、5、6、TGF- $\beta$ 1 的表达的研究探讨醒窍汤对慢性鼻-鼻窦炎不伴息肉术后的作用机制[D]. 南京:南京中医药大学, 2019.
- [15] Chen J, Caspi RR, Chong WP. IL-20 receptor cytokines in autoimmune diseases[J]. *J Leukoc Biol*, 2018, 104(5):953-959.
- [16] Miyake MM, Nocera A, Miyake MM. P-glycoprotein and chronic rhinosinusitis[J]. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 4(3):169-174.
- [17] 李艺敏,谭国静,江雨,等. TGF- $\beta$ 1/Smads 通路在体外培养的鼻息肉组织重构中的作用[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2019, 39(7):737-743.
- [18] 姜晓丹. Th17 及其细胞因子在不同病理特征慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉中作用机制的研究[D]. 吉林:吉林大学, 2011.
- [19] Palmer C, Mulligan JK, Smith SE, et al. The role of regulatory T cells in the regulation of upper airway inflammation[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2017, 31(6):345-351.
- [20] 安丽,闫娟,张杰,等. 慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者血清 25(OH)D 和 Tregs 的表达水平及临床意义[J]. *海南医学*, 2020, 31(22):2911-2914.
- [21] 李帅祥,李霞,陈晓红,等. Notch 通路在鼻息肉中的表达及其与调节性 T 细胞表达和嗜酸性粒细胞浸润的相关性研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 56(2):124-132.
- [22] 王娅,王悦,马永明,等. Th9 和 Th17 及 Treg 细胞在鼻息肉发病中的研究与探讨[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(4):277-281.
- [23] 陈布衣,张昌明. 慢性鼻窦炎黏膜组织中 Eotaxin-3、Foxm1 表达量与 p38MAPK/NF- $\kappa$ B、炎症因子表达的相关性[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(13):1874-1876.
- [24] Wang J, Qiu L, Chen Y, et al. Sublingual immunotherapy increases Treg/Th17 ratio in allergic rhinitis[J]. *Open Med (Wars)*. 2021, 16(1):826-832.
- [25] Lee GR. The balance of Th17 versus Treg cells in autoimmunity[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(3):730.
- [26] Ickrath P, Sprügel L, Beyersdorf N, et al. Detection of candida albicans-specific CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells in the blood and nasal mucosa of patients with chronic rhinosinusitis[J]. *J Fungi (Basel)*, 2021, 7(6):403.
- [27] 徐翔,刘琼,刘蓓,等. 鼻内镜术后鱼腥草滴鼻液与糠酸莫米松鼻喷雾剂联合局部应用对鼻黏膜 CD4<sup>+</sup> 及 CD8<sup>+</sup> T 细胞分布的影响[J]. *中国药师*, 2019, 22(4):708-711.

(收稿日期:2021-10-13)

本文引用格式:张婧,张东利,王旻. T 细胞在慢性鼻窦炎中的作用机制[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2022, 28(3):106-110.

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221381

Cite this article as:ZHANG Jing, ZHANG Dongli, WANG Min. Inflammatory mechanisms of T cells in chronic sinusitis[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2022, 28(3):106-110. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221381