

30 陈彬,孟箭,张静,等. 三维头影测量技术在口腔正畸学中的临床应用评价[J]. 中华诊断学电子杂志, 2014,2(1): 27-31.

31 戴帆帆,刘怡,许天民,等. 探索成人正畸前后下颌三维数字化模型的重叠方法[J]. 北京大学学报(医学版), 2018,50(2):271-278.

32 王天丛,李贵凤,何冬梅,等. 安氏Ⅱ类骨性下颌后缩患者 Twin-Block 矫治前后下颌骨变化的三维测量研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2016,32(5):267-269.

33 王瑞晨,李桂珍,柳春明,等. 三维头影测量分析法在正颌外科术前测量中的应用[J]. 中国修复重建外科杂志, 2014,28(7):873-878.

34 Xia JJ, Gateno J, Teichgraeber JF. Algorithm for planning a double-jaw orthognathic surgery using a computer-aided surgical simulation(CASS)

protocol. Part 1: planning sequence[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2015,44(12):1431-1440.

35 Xia JJ, Gateno J, Teichgraeber JF. Algorithm for planning a double-jaw orthognathic surgery using a computer-aided surgical simulation (CASS) protocol. Part 2: three-dimensional cephalometry[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2015,44(12):1441-1450.

36 Rubiopala J, Prietogundin A, Cazalla AA. Three dimensional planning in craniomaxillofacial surgery[J]. Ann Maxillofac Surg, 2016, 6(2):281-286.

[收稿日期 2019-12-19][本文编辑 韦颖 潘洪平]

本文引用格式

庞慧琪,车晓霞. 下颌骨形态位置三维测量的研究进展[J]. 中国临床新医学,2020,13(7):730-733.

新进展综述

NLRP3 炎性小体与慢性炎症相关疾病的研究进展

林凯玲, 薛艳(综述), 余惠珍(审校)

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号:81670258,81873515); 福建省自然科学基金面上项目(编号:2017J01247)

作者单位: 350001 福州,福建医科大学省立临床医学院老年医学研究室(林凯玲,薛艳,余惠珍); 350028 福州,福建省立医院南院心内科(余惠珍)

作者简介: 林凯玲(1995-),女,在读硕士研究生,研究方向:心血管重构疾病等临床及基础研究。E-mail:2423187250@qq.com

通讯作者: 余惠珍(1968-),女,医学博士,主任医师,副教授,硕士研究生导师,研究方向:心血管重构疾病的机制及临床研究。E-mail: yhz200333@126.com

[摘要] 炎性小体是先天免疫系统的重要组成部分,其中研究热点为 NOD 样受体蛋白 3(NOD-like receptor protein 3, NLRP3)炎性小体,通过激活相应的信号途径参与多种慢性炎症疾病的发生发展。近年来, NLRP3 炎性小体在动脉粥样硬化、非酒精性脂肪性肝病、阿尔茨海默病、慢性阻塞性肺疾病和慢性肾脏病等疾病的发生进程中,发挥着重要作用。该文就炎性小体与慢性炎症相关疾病的研究进展作一综述。

[关键词] 炎性小体; NOD 样受体蛋白 3; 炎症; 慢性疾病

[中图分类号] R 54 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2020)07-0733-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.07.23

Research progress in inflammasome NLRP3 and chronic inflammatory related diseases LIN Kai-ling, XUE Yan, YU Hui-zhen. Key Laboratory of Geriatrics, Provincial Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

[Abstract] Inflammasomes are important components of the innate immune system, among which NOD-like receptor protein 3(NLRP3) is a research hotspot. NLRP3 is involved in the occurrence and development of various chronic inflammatory diseases by activating the corresponding signaling pathways. Recent researches demonstrate that inflammasome NLRP3 plays a vital role in the pathogenesis of various diseases, such as atherosclerosis(AS), non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD), Alzheimer's disease(AD), chronic obstructive pulmonary disease(COPD) and chronic renal disease. In this paper, we review the research progress of inflammasomes and chronic inflammatory related diseases.

[Key words] Inflammasomes; NOD-like receptor protein 3(NLRP3); Inflammation; Chronic disease

炎症是机体先天免疫系统针对各种损伤因素的防御反应。适当的炎症能够及时清除损害因素,增强机体对各种致病因素的抵抗力,但若刺激信号持续作用于机体,大量炎症细胞被激活、促炎因子释放,导致炎症反应持续存在,造成炎症损伤。在各种内源性细胞组织损伤和(或)外源性感染的作用下,机体通过免疫细胞上的模式识别受体(pattern recognition receptors, PRRs)识别并结合病原相关分子模式(pathogen-associated molecular patterns, PAMPs)和(或)损伤相关分子模式(danger-associated molecular patterns, DAMPs),激活下游信号转导通路,促发机体产生炎症反应^[1],其中炎性小体是目前最受关注的 PRRs。目前认为,炎性小体的激活可能参与多种疾病的发生,深入研究炎性小体,可能为相关疾病的防治提供新的理论依据,本文就炎性小体和慢性炎症相关疾病的研究进展进行简要综述。

1 炎性小体概述

炎性小体是先天免疫系统的重要组成部分,可识别多种 PAMPs 和(或)DAMPs,属于胞内模式识别受体,可在多种免疫细胞中表达,如粒细胞、树突状细胞、巨噬细胞、B 淋巴细胞、T 淋巴细胞等^[2]。已知的 PRRs 可分为:Toll-like 样受体(Toll-like receptors, TLRs)、C 型凝集素受体(C-type lectin receptors, CLRs)、NOD 样受体(NOD-like receptors, NLRs)、造血干扰素诱导型核抗原-200(hemopoietic interferon-inducible nuclear antigen with 200 repeats, HIN-200)和视黄醇诱导基因 I 样受体(retinoic-inducible gene-I, RIG-I)等^[2]。其中,NLR 家族中 NLRP 亚家族主要参与炎性小体的形成^[3]。目前研究较多的炎症小体有 NLRP1、NLRP3、NLRC4、NLRP6 和 NLRP12 等^[4]。研究最多的是 NLRP3 炎性小体,已被发现可通过形成相关促炎因子白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-18(interleukin-18, IL-18)和激活炎症细胞,参与多种慢性疾病的发生^[5]。NLRP3 炎性小体是一种大分子蛋白复合体,包括 NOD 样受体蛋白 3(NOD-like receptor protein 3, NLRP3)、凋亡相关斑点样蛋白(apoptosis-associated speck-like protein, ASC)和天冬氨酸蛋白水解酶-1(cysteiny aspartate-specific proteases-1, Caspase-1)蛋白三个组成成分^[6]。感受器 NLRP3 受体蛋白是炎症小体激活过程中的“先锋士兵”,其中,C-末端的亮氨酸重复序列负责识别配体;中间的 NOD 结构域(NOD domain, NACHT)则介导自身寡聚化;N-末端的效应结构域(Pyrin domain, PYD)通过募集下游的 ASC、Caspase-1,装配、组成 NLRP3 炎性小体。作

为连接桥梁的接头蛋白 ASC,由 PYD 和 Caspase-1 募集结构域组成,负责连接上游的 NLRP3 和下游的 Caspase-1。效应蛋白 Caspase-1,对生成的白细胞介素-1 β 前体(pro-interleukin-1 β , pro-IL-1 β)、白细胞介素-18 前体(pro-interleukin-18, pro-IL-18)进行剪切和加工,最后释放成熟的 IL-1 β 、IL-18^[7]。

2 NLRP3 炎性小体的活化

NLRP3 炎性小体活化通常需要两种信号参与。第一信号激活核因子- κ B 等转录因子,上调编码 NLRP3 炎性小体形成的基因的表达,产生 IL-1 β 和 IL-18 等前体^[8];第二信号包括 NLRP3 炎性小体、ASC、Caspase-1, NLRP3 炎性小体激活,募集相应炎症因子,形成活化的 Caspase-1,后者促进 IL-1 β 、IL-18 前体剪切成熟^[9,10]。不同于其他炎性小体通过识别 PAMPs 而激活,NLRP3 炎性小体主要介导无菌性炎症,通过识别并结合内源性[尿酸盐结晶、细胞外三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)、脂肪酸、胆固醇晶体等]或外源性(石棉、淀粉样沉淀、生物纳米材料等)DAMPs^[4]而完成自身的组装活化。目前认为,NLRP3 主要通过 3 条途径识别 DAMPs:(1)细胞内 K⁺ 外流途径,正常情况下,细胞外的 ATP 浓度维持在较低水平,在某些应激状态下,细胞外的 ATP 浓度增高。细胞膜上的 ATP 门控 K⁺ 通道结合胞外 ATP,导致通道开放,致使胞内 K⁺ 外流;此外,高浓度的胞外 ATP 可激活 P2X7 受体,进一步刺激 K⁺ 外流,加剧细胞内的 K⁺ 浓度降低,此时与 P2X7 受体偶联的细胞膜半通道蛋白 Pannexin-1 开放,胞外 DAMPs 通过开放的孔道进入胞浆,诱导 NLRP3 炎性小体活化^[11]。(2)多种晶体类物质如石棉、胆固醇结晶等,通过溶酶体裂解途径活化 NLRP3 炎性小体。以胆固醇结晶为例,当机体血清低密度脂蛋白浓度显著增高,促使大量胆固醇结晶在血管壁沉积,受炎症反应趋化而来的巨噬细胞吞噬胆固醇结晶,导致胞内溶酶体失稳、破裂,释放大量活性氧簇和组织蛋白酶 B,激活 NLRP3 炎症小体,释放大量炎症因子,使多种炎症细胞、血管平滑肌细胞浸润、活化,而活化后的炎症细胞又促进生成更多炎症因子,导致血管平滑肌细胞大量坏死,恶性循环形成。此外,胞外胆固醇、纤维素不断聚集,最终形成磷酸钙结晶并沉积在血管壁,加速溶解溶酶体^[12]。(3)多种 PAMPs 和(或)DAMPs 作用于机体,都可导致大量线粒体反应性氧化物的产生,诱导 NLRP3 组装活化。研究发现,向细胞中加入活性氧抑制剂乙酰半胱氨酸,可显著降低 Caspase-1 的活化水平,下调成熟的 IL-1 β 生成量,表明线粒体

反应性氧化物是 NLRP3 活化的关键调控靶点^[13]。正常情况下,通过先天防御体系,NLRP3 炎症小体可保护机体不受外界及自身各种危险因素损害,然而,在某些病理情况下,机体对其调控发生失衡,促炎因子生成过量,并通过下游信号转导通路,引发炎症级联瀑布反应,最终造成机体损伤,从而导致多种疾病发生。

3 NLRP3 炎症小体与相关疾病的关系

3.1 非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) NAFLD 是最常见的慢性肝病,根据其病程进展,分为非酒精性脂肪肝变、非酒精脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis, NASH)、肝硬化和肝细胞癌^[14]。据估计,大约 10% ~ 20% 的 NAFLD 最终将发展为 NASH,其具体机制虽尚未完全明确,但目前已证实的是,炎症反应在“二次打击”假说中起重要作用^[15]。NAFLD 患者脂代谢紊乱,肝脂肪异常沉积,脂肪组织分解导致血清游离脂肪酸浓度增高,通过上述溶酶体破裂、线粒体反应等途径,饱和脂肪酸可诱导大量活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 生成,激活 NLRP3 炎症小体^[16]。研究发现,在 NASH 小鼠模型和人类患者中,NLRP3 及其组件、pro-IL-18 和 pro-IL-1 β 高水平表达,并且已经证实通过基因敲除或药物抑制 NLRP3 炎症小体表达,可明显降低 NASH 小鼠肝纤维化的风险^[17]。

3.2 动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) AS 是多种心脑血管疾病的发病基础,在病理生理学角度,其归根结底也是一种慢性炎症,且大多为非感染性^[4]。研究^[18,19]发现,与正常健康人群相比,冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清中 NLRP3 炎症小体的含量明显增高,并在管壁粥样斑块内膜中发现高水平的 IL-18。因此,学者们提出 AS 的炎症致病机制可能由 NLRP3 炎症小体介导^[20]。Karasawa 和 Takahashi^[21]分别敲除小鼠的 NLRP3、ASC 和 IL-1 β 基因,发现敲除基因的小鼠患 AS 的风险较正常小鼠明显下降。研究^[22]在高脂饮食诱导的 AS 小鼠模型中也证实了 NLRP3 炎症小体参与全身炎症。近年,有观点指出,炎症指标可用于心血管风险的预测以及相关心脑血管疾病的疗效评估^[23]。有研究发现既往心肌梗死病史的人群 NLRP3 炎症小体和相关的 IL-1 β 、IL-18 指标明显增高,揭示了 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 和 IL-18 作为预测心血管风险的生物学标志物的潜力^[24]。

3.3 阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) AD 是一种慢性、渐进性、不可逆性的中枢神经系统退行性病变,其病理学特征为脑组织大量 β 淀粉样蛋白 (amyloid- β , A β) 沉积、神经原纤维缠结 (neurofibrillary

tangles, NFTs)^[24,25]。关于 AD 的发病机制,目前影响较广的学说是“淀粉样蛋白假说”。该学说认为当机体产生大量 A β 且不能及时清除时,导致 A β 的积累^[26]。沉积的 A β 参与驱动的大脑神经炎症,是 AD 发病的重要机制。早在 1989 年,就有研究^[27]发现 IL-1 β 、IL-18 可能参与 AD 的发生过程。随后, Halle 等^[28]发现 β 淀粉样蛋白能够激活小鼠小胶质细胞的 NLRP3 炎症小体,释放 IL-1 β 、IL-18,引起炎症反应,同时炎症还释放多种细胞毒性因子、促炎因子,这些物质具有神经毒性,不可逆地损伤周围神经元,进一步扩大 A β 的致病作用^[29]。在 Caspase-1 和 NLRP3 基因敲除的 APP/PS1 小鼠中,研究者发现其 A β 聚集明显减弱,且认知能力较对照组明显改善。由此提出,NLRP3 炎症小体可能参与 AD 的发病,抑制 NLRP3 基因表达有助于减轻神经炎症反应,从而改善 AD 症状^[30]。

3.4 慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) COPD 是一种以持续性、不可逆性气流受限为特征的慢性气道炎症性疾病^[31]。目前认为,肺部及呼吸道对有害气体的炎症反应增强是导致 COPD 发病的主要原因。一项体外实验中,研究者利用香烟烟雾和生物燃料烟雾诱导人支气管上皮细胞 (human bronchial epithelial cell line, 16HBEc) 构建体外 COPD 模型,结果在不同时间点均观察到细胞中 NLRP3 的转录、翻译水平上调且 Caspase-1 活化,提示了 NLRP3 炎症小体在介导 16HBEc 损伤和凋亡中的重要作用^[32]。此外,多项临床研究发现,COPD 患者的血清及痰液标本中 IL-18 浓度与健康人群相比显著增高^[33]。由此推测,COPD 的发生和发展与 NLRP3 炎症小体的活化有密切关系。另外,研究^[34]报道,粉尘螨过敏原可通过 NLRP3 炎症小体诱导 16HBEc 损伤和凋亡,导致支气管哮喘的发生。Kim 等^[35]发现在衣原体和嗜血杆菌诱导小鼠形成的激素抵抗性哮喘模型中,NLRP3、Caspase-1 和 IL-1 β 反应增强,由此证实,NLRP3 炎症小体同样参与哮喘的发生。

3.5 肾脏疾病 近年来,肾脏疾病逐渐成为继心脑血管疾病、肿瘤之后严重危害人体健康的疾病之一,且发病率逐年上升。目前认为炎症反应在肾脏疾病发生过程中起关键作用,其中 NLRP3 炎症小体最具代表性。Shahzad 等^[36]在糖尿病肾病小鼠模型中发现 NLRP3 和 Caspase-1 在肾小球足细胞、内皮细胞中表达显著上调,且敲除 NLRP3 和 Caspase-1 基因后,小鼠蛋白尿明显改善,表明 NLRP3 炎症小体参

与肾小球炎症损害。Ikeda 等^[37]利用白蛋白负荷诱导肾小管间质损伤小鼠模型,发现 NLRP3、ASC 和 Caspase-1 表达增加,且 IL-1 β 浓度与肾小管间质损伤严重程度呈正相关。研究^[38]发现,IgA 肾病、高血压肾病、急性肾小管坏死和狼疮性肾炎患者肾组织中 NLRP3 蛋白及 mRNA 表达水平显著增高,这些发现均提示了 NLRP3 炎性小体激活可促进多种肾脏疾病进展。

4 结语

综上所述,多种危险因素作用于机体,通过胞内 K⁺ 外流、溶酶体裂解、线粒体反应性氧化物生成等途径激活 NLRP3 炎性小体,诱导 IL-18、IL-1 β 成熟、释放,引发炎症级联瀑布反应,已被证实可促进 NAFLD、AS、AD、COPD 和肾脏疾病的发生发展。然而,目前 NLRP3 炎性小体活化和调控的具体机制仍未完全明确,NLRP3 炎性小体参与上述疾病的机制十分复杂,仍有待进一步研究阐明。

参考文献

- 1 Zhou W, Chen C, Chen Z, et al. NLRP3: A Novel Mediator in Cardiovascular Disease[J]. J Immunol Res, 2018, 2018:5702103.
- 2 Conley SM, Abais JM, Boini KM, et al. Inflammasome Activation in Chronic Glomerular Diseases[J]. Curr Drug Targets, 2017, 18(9): 1019 – 1029.
- 3 Kim YK, Shin JS, Nahm MH. NOD-Like Receptors in Infection, Immunity, and Diseases[J]. Yonsei Med J, 2016, 57(1):5 – 14.
- 4 Lamkanfi M, Dixit VM. Mechanisms and functions of inflammasomes[J]. Cell, 2014, 157(5):1013 – 1022.
- 5 Ip WK, Medzhitov R. Macrophages monitor tissue osmolarity and induce inflammatory response through NLRP3 and NLRC4 inflammasome activation[J]. Nat Commun, 2015, 6:6931.
- 6 Kayagaki N, Stowe IB, Lee BL, et al. Caspase-11 cleaves gasdermin D for noncanonical inflammasome signaling[J]. Nature, 2015, 526(7575):666 – 671.
- 7 Sutterwala FS, Haasken S, Cassel SL. Mechanism of NLRP3 inflammasome activation[J]. Ann N Y Acad Sci, 2014, 1319:82 – 95.
- 8 Luo B, Li B, Wang W, et al. NLRP3 gene silencing ameliorates diabetic cardiomyopathy in a type 2 diabetes rat model[J]. PLoS One, 2014, 9(8):e104771.
- 9 Hoyt LR, Randall MJ, Ather JL, et al. Mitochondrial ROS induced by chronic ethanol exposure promote hyper-activation of the NLRP3 inflammasome[J]. Redox Biol, 2017, 12:883 – 896.
- 10 Próchnicki T, Latz E. Inflammasomes on the Crossroads of Innate Immune Recognition and Metabolic Control[J]. Cell Metab, 2017, 26(1):71 – 93.
- 11 Wu LY, Ye ZN, Zhou CH, et al. Roles of Pannexin-1 Channels in Inflammatory Response through the TLRs/NF-Kappa B Signaling Pathway Following Experimental Subarachnoid Hemorrhage in Rats[J]. Front Mol Neurosci, 2017, 10:175.
- 12 Chen W, Zhao M, Zhao S, et al. Activation of the TXNIP/NLRP3

inflammasome pathway contributes to inflammation in diabetic retinopathy: a novel inhibitory effect of minocycline[J]. Inflamm Res, 2017, 66(2):157 – 166.

- 13 Liu Q, Zhang D, Hu D, et al. The role of mitochondria in NLRP3 inflammasome activation[J]. Mol Immunol, 2018, 103:115 – 124.
- 14 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 年最新版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5):947 – 957.
- 15 Wan X, Xu C, Yu C, et al. Role of NLRP3 Inflammasome in the Progression of NAFLD to NASH[J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2016, 2016:6489012.
- 16 Leamy AK, Egnatchik RA, Young JD. Molecular mechanisms and the role of saturated fatty acids in the progression of non-alcoholic fatty liver disease[J]. Prog Lipid Res, 2013, 52(1):165 – 174.
- 17 Mridha AR, Wree A, Robertson AAB, et al. NLRP3 inflammasome blockade reduces liver inflammation and fibrosis in experimental NASH in mice[J]. J Hepatol, 2017, 66(5):1037 – 1046.
- 18 Afrasyab A, Qu P, Zhao Y, et al. Correlation of NLRP3 with severity and prognosis of coronary atherosclerosis in acute coronary syndrome patients[J]. Heart Vessels, 2016, 31(8):1218 – 1229.
- 19 Sedimbi SK, Hägglöf T, Karlsson MC. IL-18 in inflammatory and autoimmune disease[J]. Cell Mol Life Sci, 2013, 70(24):4795 – 4808.
- 20 Stahl EP, Dhindsa DS, Lee SK, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Heart: JACC State-of-the-Art Review[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(8):948 – 963.
- 21 Karasawa T, Takahashi M. Role of NLRP3 Inflammasomes in Atherosclerosis[J]. J Atheroscler Thromb, 2017, 24(5):443 – 451.
- 22 Christ A, Günther P, Lauterbach MAR, et al. Western Diet Triggers NLRP3-Dependent Innate Immune Reprogramming[J]. Cell, 2018, 172(1 – 2):162 – 175. e14.
- 23 Bullón P, Cano-García FJ, Alcocer-Gómez E, et al. Could NLRP3-Inflammasome be a cardiovascular risk biomarker in acute myocardial infarction patients? [J]. Antioxid Redox Signal, 2017, 27(5):269 – 275.
- 24 Kenney K, Iacono D, Edlow BL, et al. Dementia After Moderate-Severe Traumatic Brain Injury: Coexistence of Multiple Proteinopathies[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2018, 77(1):50 – 63.
- 25 黄东明,胡才友. 阿尔茨海默病炎症反应发病机制的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(5):514 – 517.
- 26 Selkoe DJ, Hardy J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years[J]. EMBO Mol Med, 2016, 8(6):595 – 608.
- 27 Griffin WS, Stanley LC, Ling C, et al. Brain interleukin 1 and S-100 immunoreactivity are elevated in Down syndrome and Alzheimer disease[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1989, 86(19):7611 – 7615.
- 28 Halle A, Hornung V, Petzold GC, et al. The NALP3 inflammasome is involved in the innate immune response to amyloid-beta[J]. Nat Immunol, 2008, 9(8):857 – 865.
- 29 Lu M, Sun XL, Qiao C, et al. Uncoupling protein 2 deficiency aggravates astrocytic endoplasmic reticulum stress and Nod-Like recep-

tor protein 3 inflammasome activation[J]. Neurobiol Aging, 2014, 35(2):421-430.

30 Sarkar S, Malovic E, Harishchandra DS, et al. Mitochondrial impairment in microglia amplifies NLRP3 inflammasome proinflammatory signaling in cell culture and animal models of Parkinson's disease[J]. NPJ Parkinsons Dis, 2017,3:30.

31 黄可,杨汀.嗜酸性粒细胞在慢性阻塞性肺疾病中的临床研究进展[J].中国临床新医学,2019,12(1):18-21.

32 Li C, Zhihong H, Wenlong L, et al. The Nucleotide-Binding Oligomerization Domain-Like Receptor Family Pyrin Domain-Containing 3 Inflammasome Regulates Bronchial Epithelial Cell Injury and Apoptosis after Exposure to Biomass Fuel Smoke[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2016, 55(6):815-824.

33 Dima E, Koltsida O, Katsaounou P, et al. Implication of Interleukin(IL)-18 in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease(COPD)[J]. Cytokine, 2015, 74(2):313-317.

34 Tsai YM, Chiang KH, Hung JY, et al. Der f1 induces pyroptosis in human bronchial epithelia via the NLRP3 inflammasome[J]. Int J

Mol Med, 2018,41(2):757-764.

35 Kim RY, Pinkerton JW, Essilfie AT, et al. Role for NLRP3 inflammasome-mediated, IL-1 β -dependent responses in severe, steroid-resistant asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med,2017,196(3):283-297.

36 Shahzad K, Bock F, Dong W, et al. Nlrp3-inflammasome activation in non-myeloid-derived cells aggravates diabetic nephropathy[J]. Kidney Int, 2015, 87(1):74-84.

37 Ikeda Y, Horinouchi Y, Hamano H, et al. Dietary iron restriction alleviates renal tubulointerstitial injury induced by protein overload in mice[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):10621.

38 Tsai YL, Hua KF, Chen A, et al. NLRP3 inflammasome: Pathogenic role and potential therapeutic target for IgA nephropathy[J]. Sci Rep, 2017,7:41123.

[收稿日期 2019-12-02][本文编辑 韦颖 潘洪平]

本文引用格式
林凯玲,薛艳,余惠珍.NLRP3 炎性小体与慢性炎症相关疾病的研究进展[J].中国临床新医学,2020,13(7):733-737.

新进展综述

骨性Ⅱ类错𪚩畸形对上气道形态影响的研究进展

聂改云, 胡红云, 梁蓉, 田文姝, 韩雪莹(综述), 张佐(审校)

基金项目:宁夏回族自治区重点研发计划项目(编号:2019BEG03010)

作者单位:750004 银川,宁夏医科大学口腔医学院正畸科(聂改云,胡红云,梁蓉,田文姝,韩雪莹);750002 银川,宁夏回族自治区人民医院口腔科(张佐)

作者简介:聂改云(1991-),女,在读硕士研究生,住院医师,研究方向:口腔正畸学。E-mail:1433110964@qq.com

通讯作者:张佐(1963-),男,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:口腔正畸学。E-mail:yyzhz6983109@163.com

【摘要】骨性Ⅱ类错𪚩畸形是临床上较为常见的错𪚩畸形之一,患者往往开唇露齿,对口腔功能、颜面美观及心理健康会造成不良的影响,常伴有呼吸系统结构和功能的异常。上气道形态在呼吸功能、言语功能等方面起着非常重要的作用,上气道形态和颅颌面形态结构之间关系密切。正畸治疗能够改善骨性Ⅱ类错𪚩畸形患者的颅颌面骨骼结构,上气道是其中的一部分,同样也能发生相应的变化。该文针对骨性Ⅱ类错𪚩畸形的上气道特征以及不同的矫治方法对上气道形态的影响作一综述。

【关键词】骨性Ⅱ类错𪚩畸形; 上气道; 正畸治疗

【中图分类号】R 78 【文献标识码】A 【文章编号】1674-3806(2020)07-0737-06
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.07.24

Research progress in the effect of skeletal class Ⅱ malocclusion on the morphology of upper airway NIE Gai-yun, HU Hong-yun, LIANG Rong, et al. Department of Orthodontics, School of Stomatology, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China

【Abstract】Skeletal class Ⅱ malocclusion is one of the common malocclusions in clinical practice. The patients with skeletal class Ⅱ malocclusion often have open lips and exposed teeth, which causes adverse effects on oral cavity function, facial beauty, mental health, and often accompanied by respiratory system structure and function abnormalities. The morphology of upper airway plays a very important role in respiratory function and speech function.