

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322212

· 鼻窦疾病专栏 ·

# 气道慢性炎症与慢性鼻窦炎中 PPAR $\gamma$ 和 ILC2s 关系的研究进展

王晓宇<sup>1</sup>, 柴向斌<sup>2</sup>

(1. 山西医科大学第一临床医学院, 山西 太原 030000; 2. 山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科, 山西 太原 030000)

**摘要:** II型固有淋巴样细胞(ILC2s)是一种非B、非T的新型淋巴细胞,可以产生大量促炎和调节性细胞因子,以应对局部损伤、炎症、病原体感染或肿瘤。过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ (PPAR $\gamma$ )属于细胞核激素受体超家族配体激活转录因子之一,与相应配体结合后调节细胞增殖、分化、代谢等,从而在炎症反应中发挥重要作用。PPAR $\gamma$ 广泛分布在人类鼻黏膜及鼻息肉黏膜中,并通过作用于ILC2s上的抑制肿瘤发生受体(ST2)、程序性细胞死亡蛋白-1(PD-1)以及影响ILC2s的能量代谢等途径影响ILC2s的功能。本文就PPAR $\gamma$ 与ILC2s的关系以及在气道慢性炎症及慢性鼻窦炎(CRS)中的表达及相互作用进行综述,从而为气道慢性炎症性疾病及CRS的发病机制及治疗提供新思路。

**关键词:**慢性鼻窦炎;变应性鼻炎;气道炎症;哮喘;II型固有淋巴样细胞;过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$   
**中图分类号:**R765.4<sup>+</sup>1

## Research progress on the relationship between PPAR $\gamma$ and ILC2s in chronic airway inflammation and Chronic rhinosinusitis

WANG Xiaoyu<sup>1</sup>, CHAI Xiangbin<sup>2</sup>

(1. First Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China)

**Abstract:** Type 2 innate lymphoid cells (ILC2s) is a new type of non-B, non-T lymphocytes that can produce a large number of proinflammatory and regulatory cytokines to deal with local damage, inflammation, pathogen infection or tumor. Peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) belongs to one of the ligand-activated transcription factors of the nuclear hormone receptor superfamily. After binding with the corresponding ligand, it regulates cell proliferation, differentiation, metabolism, etc., thus playing an important role in inflammatory response. PPAR $\gamma$  is widely distributed in human nasal mucosa and nasal polyps mucosa. The function of ILC2s is affected by the action of suppression of tumorigenicity 2 (ST2), programmed cell death protein-1 (PD-1) and energy metabolism of ILC2s. This article reviewed the relationship between PPAR $\gamma$  and ILC2s, and their expression and interaction in chronic airway inflammation and Chronic rhinosinusitis (CRS), so as to provide new ideas for the pathogenesis and treatment of chronic airway inflammatory diseases and CRS.

**Keywords:** Chronic rhinosinusitis; Allergic rhinitis; Airway inflammation; Asthma; ILC2; Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

气道慢性炎症性疾病,如哮喘、慢性鼻窦炎伴/不伴鼻息肉、变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)、慢性阻塞性肺疾病等疾病的发病率日益增加,给社会造

成了严重的负担。II型固有淋巴细胞(type 2 innate lymphoid cell, ILC2s)及过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ (peroxisome proliferator-activated receptor gam-

第一作者简介:王晓宇,女,在读硕士研究生。  
通信作者:柴向斌,Email:chaixiangbin@sina.cn

ma, PPAR $\gamma$ ) 在这些气道慢性炎症性疾病的发生发展中起到了一定的作用。基于 PPAR $\gamma$  在人类鼻黏膜及鼻息肉黏膜中均有表达,同时结合 PPAR $\gamma$  在哮喘患者以及哮喘小鼠模型中的作用,根据“同一气道,同一疾病”的观点<sup>[1]</sup>,我们可以推测在慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)中两者可能有相互影响。本文就 PPAR $\gamma$  与 ILC2s 的关系以及在气道慢性炎症及 CRS 中的表达及相互作用进行归纳总结,从而为气道慢性炎症性疾病及 CRS 的发病机制及治疗提供新思路。

## 1 ILC2s 及 PPAR $\gamma$ 概述

### 1.1 ILC2s 概述

固有淋巴细胞(innate lymphoid cell, ILCs)是一种先天性免疫细胞,来源于淋巴祖细胞,这些细胞的功能类似于不同的 T 细胞亚型,缺乏抗原受体和谱系标记<sup>[2-3]</sup>。ILCs 种群根据其表型和功能特征被划分为 4 个亚群<sup>[4-6]</sup>: ILC1s、ILC2s、ILC3s、ILCregs。其中 ILC2s 的表型在不同物种中略不同。其中在人类,它们系 Lin<sup>-</sup>细胞,但表达白介素(interleukin, IL)-17R $\alpha$  和 IL-33 抑制肿瘤发生受体(suppression of tumorigenicity 2, ST2)<sup>[7]</sup>。而 Mjösberg 等<sup>[8]</sup>发现,人类 ILC2s 为 CD45<sup>hi</sup>、CD127<sup>+</sup>、CD117<sup>+</sup>、CD161<sup>+</sup>、CRTH2<sup>+</sup> 细胞,存在于外周血、胎儿肠道以及鼻息肉中,对 IL-25、IL-33 有反应,并表达 IL-13 和 IL-15,而不表达 IL-17A 和 IL-22。

### 1.2 PPAR $\gamma$ 概述

1.2.1 PPAR 分类 PPAR 是 30 余年前在啮齿类动物中发现的,属于配体激活的转录因子核激素受体超家族的亚家族。PPAR 分为 3 种类型: PPAR $\alpha$  (也称为 NR1C3)、PPAR $\delta/\beta$  (NR1C2)、PPAR $\gamma$  (NR1C1)组成,其编码基因分别位于 22、6、3 号染色体上。由于不同的基因编码,因此表现出不同的组织分布和功能<sup>[9-10]</sup>。

1.2.2 PPAR 的结构及转录活化 所有 PPAR 都具有大多数核受体的基本结构特性,即由 4 个功能域组成。通常 PPAR 的完整转录需要由配体、另一核受体(维甲酸-X 受体)、转录共激活因子组成复合物后与靶基因启动子中的 PPAR 反应元件结合<sup>[11]</sup>;之后启动翻译过程。其中 PPAR $\gamma$  的活性受多种翻译后修饰调节,包括磷酸化、小泛素样修饰物酰化、泛素化、乙酰化和糖基化<sup>[12]</sup>。

## 2 PPAR $\gamma$ 与 ILC2s 的关系

ILC2s 作为免疫系统的“第一反应者”,它们可以产生大量促炎和调节性细胞因子,以应对局部损伤、炎症、病原体感染或肿瘤等<sup>[13]</sup>。PPAR $\gamma$  在调节胰岛素敏感性、脂质代谢、心血管功能和炎症反应等方面起重要作用。在对 ILC 早期研究中发现小鼠和人类 ILC2s 富含 PPAR $\gamma$ ,在之后的研究中 PPAR $\gamma$  被确定为 ILC2s 的标志<sup>[14]</sup>。此后,在受变应原激发的哮喘患者的大量 RNA-Seq 数据中得到了证实<sup>[15]</sup>。PPAR $\gamma$  可能经过 ILC2s 表面物质、程序性细胞死亡蛋白-1(programmed cell death protein 1, PD-1)、脂质代谢等途径对 ILC2s 产生影响。

### 2.1 PPAR $\gamma$ 作用 ILC2s 的表面物质

当气道上皮细胞损伤或是暴露于变应原后,该上皮细胞会分泌上皮源性警报蛋白(alarmings),包括 IL-33、IL-25 和胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)<sup>[16]</sup>。其中 IL-33 与 ST2 结合后,激活 ILC2s,从而产生相应的细胞因子(IL-5、IL-13)。其中在 Il1rl1 启动子(编码 ST2)中发现了 PPAR $\gamma$  反应元件<sup>[17-18]</sup>。此外, GATA3 作为 ILC2s 分化和功能的关键转录因子,在 IL-33 刺激后 GATA3 表达减少,效应细胞因子 IL-5 和 IL-13 的表达随之降低<sup>[17]</sup>。因此, PPAR $\gamma$  可以通过影响 ILC2s 表面相应的受体或者转录因子从而影响 ILC2s 的效应功能。

### 2.2 PPAR $\gamma$ 通过 PD-1 影响 ILC2s

PD-1 是免疫系统的检查点抑制剂,在免疫应答期间主要在淋巴细胞上表达。全基因组阵列确定了 ILC2s 表达 PD-1 是 ILC2s 与自然杀伤细胞和其他 ILC 亚群分离的另一个标志<sup>[14]</sup>。ILC2s 上 PD-1 表达由 PPAR $\gamma$  控制从而影响体内 IL-5 和 IL-13 产生的诱导或维持。PPAR $\gamma$  可能是 ILC2s 上 PD-1 表达的调节因子。此外,脂肪组织中的细胞表达高水平的 PD-1 和 PPAR $\gamma$ ,研究发现<sup>[19]</sup>,缺乏 PD-1 不会影响 ILC2s 上的 ST2 表达。如果 PPAR $\gamma$  可以直接影响 PD-1 的表达,那么, PPAR $\gamma$  和 PD-1 在与癌症和炎症中的相互作用是一个需要进一步探索的领域。

### 2.3 PPAR $\gamma$ 影响 ILC2s 的代谢

ILC2s 的一个特征是它们依赖脂肪酸氧化作为能量来源<sup>[20]</sup>,而 PPAR $\gamma$  调节脂肪酸的摄取和储存,因此 PPAR $\gamma$  似乎可以控制 ILC2s 的效应器功能。有学者证明, IL-33 通过诱导 PPAR $\gamma$  促进脂肪酸摄

取,后者为 ILC2s 反应的增殖提供燃料<sup>[21]</sup>。Fali 等<sup>[17]</sup>发现 IL-33 激活的 ILC2s 上调了脂质转运体 CD36 的表达,PPAR $\gamma$  通过 CD36 控制了脂肪酸的摄取,从而影响了 ILC2s 的细胞代谢。此外,PPAR $\gamma$  作为一种脂质传感器,其可影响线粒体生物的发生。已经有学者证明<sup>[22]</sup>,PPAR $\gamma$  通过诱导产热辅激活因子-1 $\alpha$  促进不同细胞类型的线粒体生物发生。因此,PPAR $\gamma$  的抑制导致人类 ILC2s 线粒体功能障碍<sup>[23]</sup>,从而影响 ILC2s 的生物活性。

#### 2.4 ILC2s 自身产生 PPAR $\gamma$ 配体

PPAR $\gamma$  的激活需要多种亲脂性配体的相互结合。根据 Immgen 数据库,与其他 ILCs 亚群相比,参与生产 PPAR $\gamma$  类二十烷酸配体的基因,如前列腺素内过氧化物合酶 2 (或环氧合酶 2) 和花生四烯酸 5 脂氧合酶在 ILC2s 中的表达水平更高。一项研究表明<sup>[17]</sup>,ILC2s 可能产生自己的类二十烷酸 PPAR $\gamma$  配体。此外,他们还发现 CD36 可将特定脂质转运到 ILC2s 中,ILC2s 继而转化为 PPAR $\gamma$  配体,从而激活 PPAR $\gamma$  发挥作用。

### 3 ILC2s 及 PPAR $\gamma$ 在气道炎症中的作用

#### 3.1 PPAR $\gamma$ 、ILC2s 与哮喘

哮喘是一种由多因素导致的气道慢性炎症,其特征是能对外部刺激产生高反应性,从而导致炎症、粘液生成增加、阻塞和纤维化。ILC2s 已经被确定为气道炎症的主要始作俑者<sup>[18]</sup>。许多研究小组已经明确表明,哮喘患者的血液和痰中 ILC2s 增加。而 PPAR $\gamma$  在 ILC2s 上高表达,其在哮喘中的潜在作用已被提出。Xiao 等<sup>[18]</sup>将人外周血衍生的 ILC2 在含有 IL-2、IL-7 和 IL-33 的培养基中培养 3d,并用 PPAR $\gamma$  激动剂(罗格列酮)或抑制剂(GW9662)处理,以二甲基亚砜作为对照,通过酶联免疫吸附分析测定上清液中的 IL-5 和 IL-13 量,实验发现经激动剂处理后的上清液中 IL-5、IL-13 水平显著升高,而经抑制剂处理后的上清液则表现出相反的结果。上述研究表明 PPAR $\gamma$  为 ILC2s 的正调节因子。此外,抑制 PPAR $\gamma$  活性干扰了炎症气道中 ILC2s 增殖和效应器功能的代谢途径。Karagiannis 等<sup>[21]</sup>通过 PPAR $\gamma$  抑制剂 GW9662 治疗木瓜蛋白酶原激发的小鼠,发现气道 ILC2s 数量减少,降低了对脂肪酸的吸收,同时效应因子 IL-5、IL-13 的产生也显著减少。此外,在 Fali 等<sup>[17]</sup>的研究中发现,经 PPAR $\gamma$  抑制剂治疗后的小鼠中,ILC2s 上 ST2 的表达降低。因此,

在哮喘中,PPAR $\gamma$  对 ILC2s 的积累以及在效应器的功能中起到了正向调节作用,这为 PPAR $\gamma$  在哮喘中的作用提供了新的线索。

#### 3.2 PPAR $\gamma$ 、ILC2s 与 AR

AR 是一种变应原致敏和激发引起的、有神经介质参与的特异性免疫球蛋白 E 介导的 Th2 型鼻黏膜慢性非感染性炎症反应。临床上以鼻痒、喷嚏和流涕为典型特征,是最常见的变应性疾病之一,全球平均患病率达 20%,可以导致巨大的经济负担以及患者痛苦<sup>[24]</sup>。AR 是鼻黏膜接触变应原后,通过一系列信号刺激使辅助性 T 细胞分化为辅助性 T 细胞 2 (type 2 helper T cell, Th2 cell),产生 2 型细胞因子从而在后续的炎症过程中发挥重要的作用<sup>[25]</sup>。

有研究表明<sup>[26]</sup>,AR 患者在猫变应原激发后,外周血中 ILC2s 迅速增加,可能有体液及细胞机制促发。同时,Lin 等<sup>[27]</sup>报道 ILC2s 在小鼠 AR 模型中起到促炎症作用。此外,已有研究表明通过 IL-33-ST2 介导的信号激活 ILC2s 有助于抗蠕虫反应和各种变应性疾病的发展。越来越多的证据表明,PPAR $\gamma$  调节包括 B 细胞、ILCs 和 Th 细胞在内的淋巴细胞的反应以及 M2 巨噬细胞和树突状细胞的功能<sup>[17,28]</sup>。Kang 等<sup>[29]</sup>研究发现常年性 AR 患者鼻黏膜中 PPAR $\gamma$  呈高表达状态。GATA3 为 Th2 细胞转录调节因子,可将 Th1 型细胞转化为 Th2 型细胞,在贾全凡等<sup>[30]</sup>的研究中,与正常组小鼠相比 PPAR $\gamma$  激动剂处理后的小鼠中 GATA3 蛋白表达降低,说明 PPAR $\gamma$  激动剂可对免疫细胞调控因子产生影响从而影响小鼠中 Th1/Th2 比例,对变态反应起到抑制作用。此外,GATA3 在 ILC2s 分化和功能中发挥关键的作用。那么可以推测在 AR 中 PPAR $\gamma$  影响 ILC2s 上的 GATA3 从而影响炎症作用。目前关于 PPAR $\gamma$  及 ILC2s 在 AR 中的作用需要我们进一步探索。

#### 3.3 PPAR $\gamma$ 、ILC2s 与 CRS

CRS 是一种多因素导致的异质性疾病,是上呼吸道和鼻窦常见的慢性炎症性疾病,通常分为两种主要表型:CRS 伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)和 CRS 不伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP)。Wang 等发现,在欧洲和澳大利亚,分别有 85% 和 73% 的 CRSwNP 患者患有 II 型炎症。随着亚洲人生活的西化,亚洲 CRSwNP 患者中 II 型炎症的患病率也在增加<sup>[31-32]</sup>。在其炎症病理机制中,II 型炎症具有重要

作用:CRS 特征是存在高水平的辅助性 T 细胞因子,而部分 CRSwNP 的特征是 II 型炎症,包括 IL-5 和 IL-13 在内的高水平 Th2 细胞因子。

ILC2s 与 Th2 免疫炎症关系密切。Mjösberg 等<sup>[8]</sup>于 2011 年首次报道了在慢性鼻窦炎患者鼻息肉及外周血中存在大量的 ILC2s,并在 IL-25、IL-33 及 TSLP 的刺激下可产生大量的 IL-13 等促炎因子,介导 II 型免疫应答亢进的免疫疾病。Puposki 等<sup>[33]</sup>通过检测人外周血、扁桃体、CRSsNP 及 CRSwNP 中 ILC2s 的数量,发现只有在鼻息肉中 ILC2s 的数量显著升高。同时他们证明了 ILC2s 在 CRSwNP 中可以被激活,从而产生 II 型细胞因子。CRSwNP 中 ILC2s 的募集和激活可能在其发病机制中发挥了重要的作用。此外,ILC2s 分泌大量的 Th2 型细胞因子和组织生长因子,导致气道嗜酸性粒细胞浸润、黏液增多和气道高反应性,并最终导致 CRS 和哮喘的形成<sup>[34]</sup>。

彭先兵等<sup>[35]</sup>通过免疫组化技术及 RT-PCR 技术检测 PPAR $\gamma$  在人类正常鼻黏膜、CRSsNP 鼻窦黏膜及 CRSwNP 鼻息肉中 mRNA 的表达,发现在人类正常鼻黏膜中表达,在 CRSsNP 鼻窦黏膜及 CRSwNP 鼻息肉中下调,提示 PPAR $\gamma$  在 CRS 的慢性炎症过程中发挥作用。Yang 等<sup>[36]</sup>的研究表明 PPAR $\gamma$  激动剂可通过抑制高迁移率族蛋白 B1 诱导的上皮-间质转化过程,其中该蛋白在 CRSwNP 的组织重塑中起重要作用。尽管如此,PPAR $\gamma$  在 CRS 中更确切的作用机制有待进一步研究。

#### 4 总结与展望

CRS 是耳鼻咽喉科最常见疾病之一,严重影响着患者的生活,甚至对患者的心理也产生了一定的影响。目前 CRS 发病机制尚未明确,有众多的假说及理论猜测,其中先天性和适应性免疫应答的激活备受人们的关注。随着对 ILC2s 及 PPAR $\gamma$  研究的深入,发现 PPAR $\gamma$  和 ILC2s 均在 II 型免疫反应中起到了关键的作用。在 CRS 患者鼻腔黏膜中的 ILC2s 及 PPAR $\gamma$  表达增高,其在 CRS 中如何发挥作用以及两者是否存在关系仍有待深入研究。研究 ILC2s 及 PPAR $\gamma$  在 CRS 不同类型中的关系,对疾病的发生发展有着重要指引,同时为疾病的治疗提供新的靶点。

#### 参考文献:

- [1] 王向东,韩德民,周兵,等. 上下呼吸道炎症反应相关性研究[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,2003,38(4):247-250.
- [2] Bando JK, Colonna M. Innate lymphoid cell function in the context of adaptive immunity[J]. Nat Immunol, 2016, 17(7): 783-789.
- [3] Artis D, Spits H. The biology of innate lymphoid cells[J]. Nature, 2015, 517(7534): 293-301.
- [4] Matsuki A, TaKatori H, MaKita S, et al. T-bet inhibits innate lymphoid cell-mediated eosinophilic airway inflammation by suppressing IL-9 production[J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 139(4): 1355-1367.
- [5] Spits H, Artis D, Colonna M, et al. Innate lymphoid cells—a proposal for uniform nomenclature[J]. Nat Rev Immunol, 2013, 13(2): 145-149.
- [6] Sonnenberg GF, Artis D. Innate lymphoid cells in the initiation, regulation and resolution of inflammation[J]. Nat Med, 2015, 21(7): 698-708.
- [7] Monticelli LA, Sonnenberg GF, Abt MC, et al. Innate lymphoid cells promote lung-tissue homeostasis after infection with influenza virus[J]. Nat Immunol, 2011, 12(11): 1045-1054.
- [8] Mjösberg JM, Trifari S, Crellin NK, et al. Human IL-25- and IL-33-responsive type 2 innate lymphoid cells are defined by expression of CRTH2 and CD161[J]. Nat Immunol, 2011, 12(11): 1055-1062.
- [9] Belvisi MG, Mitchell JA. Targeting PPAR receptors in the airway for the treatment of inflammatory lung disease[J]. Br J Pharmacol, 2009, 158(4): 994-1003.
- [10] Hart CM, Roman J, Reddy R, et al. PPAR gamma: a novel molecular target in lung disease[J]. J Investig Med, 2008, 56(2): 515-517.
- [11] Christofides A, Konstantinidou E, Jani C, et al. The role of peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR) in immune responses[J]. Metabolism, 2021, 114: 154338.
- [12] Carvalho MV, Gonçalves-de-Albuquerque CF, Silva AR. PPAR gamma: From definition to molecular targets and therapy of lung diseases[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 805.
- [13] O'Sullivan TE, Sun JC. Innate lymphoid cell immunometabolism[J]. J Mol Biol, 2017, 429(23): 3577-3586.
- [14] Robinette ML, Fuchs A, Cortez VS, et al. Transcriptional programs define molecular characteristics of innate lymphoid cell classes and subsets[J]. Nat Immunol, 2015, (3): 306-317.
- [15] Winkler C, Hochdörfer T, Israelsson E, et al. Activation of group 2 innate lymphoid cells after allergen challenge in asthmatic patients[J]. J Allergy Clin Immunol, 2019, 144(1): 61-69.
- [16] Stevens WW, Kato A. Group 2 innate lymphoid cells in nasal polyposis[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2021, 126(2): 110-117.
- [17] Fali T, Aycheh T, Ferhat M, et al. Metabolic regulation by PPAR $\gamma$  is required for IL-33-mediated activation of ILC2s in lung

- and adipose tissue[J]. *Mucosal Immunol*, 2021, 14(3): 585 – 593.
- [18] Xiao Q, He J, Lei A, et al. PPAR $\gamma$  enhances ILC2 function during allergic airway inflammation via transcription regulation of ST2[J]. *Mucosal Immunol*, 2021, 14(2): 468 – 478.
- [19] Batyrova B, Luwaert F, Maravelia P, et al. PD-1 expression affects cytokine production by ILC2 and is influenced by peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$ [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2020, 8(1): 8 – 23.
- [20] Pelgrom LR, Everts B. Metabolic control of type 2 immunity[J]. *Eur J Immunol*, 2017, 47(8): 1266 – 1275.
- [21] Karagiannis F, Masouleh SK, Wunderling K, et al. Lipid-droplet formation drives pathogenic group 2 innate lymphoid cells in airway inflammation[J]. *Immunity*, 2020, 52(4): 620 – 634.
- [22] Wu X, Puigserver P, Andersson U, et al. Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1[J]. *Cell*, 1999, 98(1): 115 – 124.
- [23] Ercolano G, Gomez-Cadena A, Dumauthioz N, et al. PPAR $\gamma$  drives IL-33-dependent ILC2 pro-tumoral functions[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2538.
- [24] 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. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年, 修订版)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(2): 106 – 129.
- [25] 顾瑜蓉, 李华斌. 变应性鼻炎的发病机制与精准治疗[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25(6): 578 – 584.
- [26] Doherty TA, Scott D, Walford HH, et al. Allergen challenge in allergic rhinitis rapidly induces increased peripheral blood type 2 innate lymphoid cells that express CD84[J]. *Allergy Clin Immunol*, 2014, 133(4): 1203 – 1205.
- [27] Lin L, Dai F, Wei JJ, et al. Allergic inflammation is exacerbated by allergen-induced type 2 innate lymphoid cells in a murine model of allergic rhinitis[J]. *Rhinology*, 2017, 55(4): 339 – 347.
- [28] Stark JM, Coquet JM, Tibbitt CA. The role of PPAR- $\gamma$  in allergic disease[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2021, 21(11): 45.
- [29] Kang HJ, Cinn YG, Hwang SJ, et al. Up-regulation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma in perennial allergic rhinitis[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 132(11): 1196 – 1200.
- [30] 贾全凡, 任贤灵, 袁龙, 等. PPAR $\gamma$  激动剂对变应性鼻炎治疗机制研究[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2021, 24(1): 10 – 15.
- [31] Wang X, Zhang N, Bo M, et al. Diversity of TH cytokine profiles in patients with chronic rhinosinusitis: A multicenter study in Europe, Asia, and Oceania[J]. *Allergy Clin Immunol*, 2016, 138(5): 1344 – 1353.
- [32] Staudacher AG, Peters AT, Kato A, et al. Use of endotypes, phenotypes, and inflammatory markers to guide treatment decisions in chronic rhinosinusitis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020, 124(4): 318 – 325.
- [33] Poposki JA, Klingler AI, Tan BK, et al. Group 2 innate lymphoid cells are elevated and activated in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2017, 5(3): 233 – 243.
- [34] 张泽栋, 陶爱林, 薛柏吉, 等. 慢性鼻 – 鼻窦炎的内在型研究[J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, (3): 134 – 141.
- [35] 彭先兵, 孔维佳, 王彦君. PPAR- $\gamma$  在 CRSsNP 鼻窦黏膜和 CRSwNP 鼻息肉中表达差异性研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 28(20): 1602 – 1605.
- [36] Yang P, Chen S, Zhong G, et al. Agonist of PPAR- $\gamma$  reduced epithelial-mesenchymal transition in eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps via inhibition of high mobility group Box1[J]. *Int J Med Sci*, 2019, 16(12): 1631 – 1641.

(收稿日期: 2022-05-18)

本文引用格式: 王晓宇, 柴向斌. 气道慢性炎症与慢性鼻窦炎中 PPAR $\gamma$  和 ILC2s 关系的研究进展[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2023, 29(1): 60 – 64. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202322212

**Cite this article as:** WANG Xiaoyu, CHAI Xiangbin. Research progress on the relationship between PPAR $\gamma$  and ILC2s in chronic airway inflammation and Chronic rhinosinusitis[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2023, 29(1): 60 – 64. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202322212