

· 综述 ·

开放获取

## IL-17 在椎间盘退变中作用的研究现状<sup>△</sup>

贾易臻, 梅胜锦, 杨家麟, 刘爱峰\*

(天津中医药大学第一附属医院国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381)

**摘要:** 椎间盘退变 (intervertebral disc degeneration, IDD) 是常见的临床疾病, 随着人口老龄化的加重, 其发病率逐年升高, 给社会带来了沉重的经济负担。IDD 发病机制复杂, 涉及机械负载、炎症反应、自身免疫等多个方面。IL-17 是辅助性 T 细胞 17 (T helper cell 17, Th17) 的主要效应因子, 参与炎症和自身免疫等多种生物过程。目前越来越多研究发现 IL-17 与 IDD 高度相关。IL-17 可能通过促进细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 降解, 加剧炎症反应, 调节髓核细胞代谢, 促进微血管生成等加速 IDD 进程。本文将对 IL-17 介导 IDD 的相关机制进行讨论, 并对目前基于 IL-17 治疗 IDD 的研究现状进行综述。

**关键词:** IL-17, 椎间盘退变, 机制, 治疗

**中图分类号:** R318 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2024) 17-1588-06

**Current research status on the role of IL-17 in intervertebral disc degeneration** // JIA Yi-zhen, MEI Sheng-jin, YANG Jia-lin, LIU Ai-feng. National Clinical Medical Research Center of TCM Acupuncture, The First Affiliated Hospital, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

**Abstract:** Intervertebral disc degeneration (IDD), a common clinical disease, brings serious economic burden to the society with the aggravation of population ageing. The pathogenesis of IDD is complex, involving many aspects, such as mechanical loading, inflammatory reaction, autoimmunity and so on. The IL-17 is a major effector of T helper cell 17(Th17), and is involved in a variety of biological processes, including inflammation and autoimmunity. At present, more and more studies have found that the IL-17 is highly correlated with IDD, which may accelerate the process of IDD by promoting the degradation of extracellular matrix (ECM), exacerbating the inflammatory response, regulating the metabolism of nucleus pulposus cells, and promoting extracellular matrix angiogenesis. In this article, we will discuss the mechanism of IL-17-mediated IDD, and review the current research status of IL-17-based treatment of IDD.

**Key words:** IL-17, intervertebral disc degeneration, mechanism, treatment

椎间盘退变 (intervertebral disc degeneration, IDD) 是造成腰痛的主要原因之一, 影响着全球 60%~80% 的人口, 给社会和家庭带来沉重的经济负担<sup>[1]</sup>。IDD 发病机制复杂, 受机械负荷、炎症浸润、自身免疫等多种因素调控。IL-17 是由辅助性 T 细胞 17 (T helper cell 17, Th17) 分泌的一种炎性因子, 在炎症和自身免疫过程中发挥重要作用<sup>[2]</sup>。目前有研究发现, 腰椎间盘突出患者的椎间盘 (intervertebral disc, IVD) 内 IL-17 含量明显升高, IL-17 可能通过影响椎间盘内环境稳态诱发 IDD<sup>[3]</sup>。因此, 深入了解 IL-17 在 IDD 发病机制中的作用并寻找相应的治疗方案具有重要临床意义。本文将从细胞外基质 (extra-

cellular matrix, ECM) 降解、炎症反应、细胞代谢、微血管生成等角度出发, 对 IL-17 介导 IDD 的机制进行详细介绍, 并对目前靶向 IL-17 治疗 IDD 的研究进行简述, 旨在为 IDD 的治疗提供新的思路。

### 1 IL-17 结构和生物学功能简介

IL-17 于 1993 年首次从小鼠淋巴细胞的 cDNA 文库中克隆出来, 并被命名为细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 8 (CTLA-8), 1995 年正式更名为 IL-17<sup>[4, 5]</sup>。IL-17 由 155 个氨基酸组成, 分子量为 35 kDa, 以两个单体形成的同型二聚体作为主要的存在

DOI:10.20184/j.cnki.Issn1005-8478.100884

<sup>△</sup>基金项目: 基于“数智疗法”的运动康复 VR 系列设备应用研发项目 (编号: 23KPMRC00170); 天津市卫健委津门医学英才项目 (编号: TJSJ-MYXYC-D2-028)

作者简介: 贾易臻, 博士研究生, 研究方向: 脊柱退行性疾病的中医药防治, (电子信箱) wajj210528@163.com

\* 通信作者: 刘爱峰, (电子信箱) draifeng@163.com

形式<sup>[6]</sup>。IL-17 主要由 Th17 产生，分为 6 种不同亚型（IL-17A~IL-17F），作用于 5 种不同受体（IL-17RA~IL-17RE）。在所有 IL-17 中，IL-17A 和 IL-17F 是生物功能最清楚的两种亚型，它们可通过同二聚体或异二聚体形式刺激 IL-17R，且异聚 IL-17A 加 IL-17F 诱导的信号传导比单独由 IL-17A 或 IL-17F 介导的信号传导更有效<sup>[7]</sup>。目前有研究证明，与 IL-17F 相比，IL-17A 是更有效的自身免疫反应诱导剂，可以诱导产生细胞因子、炎症效应蛋白和抗菌蛋白等多种物质，并在类风湿性关节炎、哮喘和炎症性肠病等不同免疫介导疾病的发病中发挥着主导作用<sup>[8, 9]</sup>。IL-17RA 是目前存在最广泛的 IL-17 受体，常与 IL-17RC 组成异二聚体复合物，接受来自 IL-17A 和 IL-17F 的信号传导。IL-17RA 和 IL-17RC 由两个细胞外纤连蛋白 III 样结构域和一个细胞内保守 SEFIR 结构域组成，在接受来自 IL-17 的信号后通过募集含有同样 SEFIR 结构域的核因子激活剂 1（Act1）开启信号的级联传导<sup>[6, 10]</sup>。常见的 IL-17 信号传导模式有 Act1 介导 TNF 受体相关因子 6（TRAF6）泛素化，进而激活 NF- $\kappa$ B、MAPK、TAK1 等通路，或者 Act1 介导 JAK/STAT 通路等<sup>[11]</sup>。

## 2 IL-17 介导 IDD 机制

目前，越来越多的证据表明 IL-17 水平与 IDD 有关。有学者发现，在 IDD 患者的 IVD 组织中，IL-17 的表达量明显升高，且与 IVD 组织学退变等级呈正相关，说明 IL-17 可参与 IDD 的病理进程，并可能作为反映疾病严重程度的潜在生物标志物<sup>[12]</sup>。IL-17 可通过多种生物学途径介导 IDD，其中炎症反应、ECM 降解、髓核细胞代谢、微血管生成是最常见的类型。

### 2.1 IL-17 通过加速 ECM 降解促进 IDD

ECM 是 IVD 的重要组分，其主要成分蛋白聚糖和 II 型胶原可以维持髓核（nucleus pulposus, NP）中的渗透压稳定、保持 NP 弹性。在年龄和外界刺激下，IVD 内会出现蛋白聚糖和 II 型胶原含量下降、ECM 分解代谢失衡等退变表现，MMP 和 ADAMTS 在其中发挥了关键作用。MMP 是含锌内肽酶家族的成员，可以直接分解胶原蛋白和蛋白聚糖，在退变 IVD 内含量明显上升<sup>[13]</sup>。研究发现，用 IL-17A 处理大鼠 NP 细胞会上调 MMP-3 和 MMP-13 的表达，从而减弱 ECM 中硫酸化糖胺聚糖含量<sup>[14]</sup>。对人 NP 细胞的研究也发现，IL-17 通过 NF- $\kappa$ B 通路增加 MMP-13 的产

生，降低蛋白聚糖和 II 型胶原蛋白的表达<sup>[15]</sup>。这表明 IL-17 可以通过促进 MMP 的分泌，加速 ECM 降解。ADAMTS 是一种 Zn<sup>2+</sup> 依赖的分泌型金属蛋白酶，具有和 MMP 相似的结构，可作用于胶原蛋白和多糖，参与 ECM 的分解代谢。研究发现，在人退变 IVD 中可检测出高水平的 ADAMTS-4、ADAMTS-5 及 ADAMTS-7，且其含量与 IVD 退变程度呈正相关<sup>[16-18]</sup>。而 IL-17A 可以通过调节人髓核细胞中的 TNF- $\alpha$  来增强 ADAMTS-7 的表达<sup>[19]</sup>。ADAMTS-4 和 ADAMTS-5 在 IL-17 的作用下也同样呈现出升高的趋势<sup>[20]</sup>。表明 IL-17 可以通过促进 ADAMTS 分泌加速 ECM 分解。

### 2.2 IL-17 通过加剧炎症反应促进 IDD

炎症反应是导致 IDD 的重要因素之一，大量炎症因子的出现会破坏 IVD 内环境稳态，促进 ECM 降解，加快 IDD 进程<sup>[21]</sup>。TNF- $\alpha$  是 IDD 过程中的关键炎症因子，可以促进趋化因子分泌，从而诱导巨噬细胞和单核细胞募集，引发炎症级联反应，加速 IVD 细胞凋亡和 ECM 降解<sup>[22]</sup>。目前有研究发现，IDD 患者的 IVD 内 IL-17 和 TNF- $\alpha$  表达水平呈正相关，两者间具有协同促炎作用，可以上调 NO、PGE2 和 IL-6 等炎症因子水平，而 TNF- $\alpha$  的存在会显著提升 IVD 细胞中的 IL-17 水平，这种正向促炎环路将使得 IVD 长期处于炎症微环境中，加速 IDD 进程<sup>[23-25]</sup>。IL-6 是 CD4T 细胞分化为 Th17 细胞时触发的一系列因子之一，在炎症和免疫过程中发挥重要作用，随着 IDD 程度逐渐加重，IVD 中 IL-6 含量明显提升，并可通过增强 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的分解代谢作用加速 ECM 降解<sup>[26]</sup>。IL-17A 可通过激活 p38MAPK 信号通路，增加 NP 细胞中 IL-6 的表达，从而进一步加剧炎症反应，加速 IDD 退变<sup>[14]</sup>。PGE2 是由环氧化酶（cyclooxygenase, COX）催化花生四烯酸产生的一种多功能激素脂质化合物，参与体内的多种生理病理过程，可提升神经敏感性并诱发疼痛。研究发现，在退变 IVD 中，PGE2 和 COX-2 含量明显上升，且与 IVD 退变进程密切相关<sup>[27]</sup>。IL-17 以 AP-1 依赖的方式通过 p38/c-Fos 和 JNK/c-Jun 通路提升 PGE2 和 COX2 水平，从而激活人髓核细胞的炎症反应<sup>[28]</sup>。II 型干扰素 IFN- $\gamma$  是一种可溶性二聚体细胞因子，由 NK 和 NKT 细胞分泌，参与组织内稳态、免疫监视和炎症反应的调节。研究发现，IFN- $\gamma$  可通过刺激巨噬细胞的活化引发 NP 内炎症，并可参与诱导急性腰痛<sup>[29]</sup>。Gabr 等<sup>[25]</sup>的研究发现，IL-17 与 IFN- $\gamma$  具有协同效应，可以显著增加人类退行性 NP 和纤维环细胞中 NO 的释放和 ICAM-1 的表达，强化炎症反应。

### 2.3 IL-17 通过调节髓核细胞代谢促进 IDD

NP 位于 IVD 中央, 是 IVD 内部生物代谢的主要场所, 承担着吸收压力和维持 IVD 内环境稳态的重要作用。在正常生理条件下, NP 细胞保持合成与分解代谢的平衡状态。有研究发现, IL-17 可以直接影响人 NP 细胞的代谢状态, Lin 等<sup>[30]</sup>在利用不同浓度 IL-17 对人退变 NP 细胞进行体外干预后发现, IL-17 可以浓度依赖形式抑制 NP 细胞增殖, 且在 15 ng/ml 浓度下抑制效果最明显, 在 IL-17 作用下, NP 细胞中 I 型胶原蛋白和蛋白聚糖表达水平显著降低; MMP3 和 ADAMTS5 表达水平显著升高。自噬是一种去除受损蛋白质和功能失调细胞器的细胞过程, 可以维持细胞稳态, 并在营养和代谢应激下促进生物合成和能量产生<sup>[31]</sup>。在 IVD 内, 髓核细胞通过自噬可以维持 ECM、缓解氧化应激状态并拮抗炎症反应, 有效延缓 IDD 进程。Bcl-2 是一种可以抑制自噬的抗凋亡蛋白, 可通过 PI3K/Akt/Bcl-2 信号通路发挥抗凋亡作用, He 等<sup>[32]</sup>通过研究发现, IL-17A 可以通过时间和剂量依赖性方式抑制人 NP 细胞的自噬活性, 并显著提高 NP 细胞中 PI3K、p-Akt 和 Bcl-2 的表达水平, 表明 IL-17A 可以通过 PI3K/Akt/Bcl-2 通路抑制 NP 细胞自噬, 促进 IDD。

### 2.4 IL-17 通过促进微血管生成促进 IDD

正常的 IVD 内部无血管分布, 氧气和营养物质经软骨终板扩散到 IVD 内。随着 IDD 的发生, IVD 内部的合成代谢逐渐衰减, 血管开始逐渐向内生长。血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 是一种重要的促血管生成因子, 可以刺激内皮细胞的增殖和迁移, 从而促进新生血管的形成。研究发现, 在退变 IVD 组织内部, VEGF 含量明显提升, 表明 VEGF 在 IDD 进程中发挥了重要作用<sup>[12, 33]</sup>。Hu 等<sup>[34]</sup>的研究发现, VEGF 和 IL-17A 在人类退化的 NP 组织中高表达, IL-17A 可以通过 JAK/STAT 通路上调 NP 细胞中 VEGF 的表达, 提示 IL-17 可通过 VEGF 依赖性方式充当血管向退行性 IVD 组织内生长的驱动因素。

## 3 基于 IL-17 治疗 IDD 研究现状

目前针对 IDD 的治疗方案主要以保守治疗和手术治疗为主, 但这些方案均以改善临床症状为目的, 无法从根本上遏制 IDD 的趋势。鉴于 IL-17 在 IDD 进程中发挥着重要作用, 针对 IL-17 进行靶向治疗可能是改善 IDD 的一种有效途径。

当前已有部分研究发现, 通过阻断 IL-17 的病理途径可以改善 IVD 退变微环境, 延缓 IDD 进程。Salubrinal 是一种已知的 eIF2 $\alpha$  去磷酸化抑制剂, 对缓解 IDD 慢性炎症状态具有潜在作用。Yao 等<sup>[15]</sup>对 Salubrinal 改善 IL-17 诱导的 NP 细胞退变情况进行了体外研究, 结果发现, IL-17 可以通过 NF- $\kappa$ B 途径上调人 NP 细胞中 MMP-13 水平, 并降低 II 型胶原和蛋白聚糖的表达, 而 Salubrinal 可以明显抑制这一过程, 且其效果明显强于 NF- $\kappa$ B 的特异性抑制剂 (BAY11-7082)。Suyama 等<sup>[14]</sup>利用 IL-17A 小分子抑制剂 STK630921 (STK) 对 IL-17A 处理的人 NP 细胞进行了干预, 结果发现, SKT 可以有效抑制 NP 细胞中 COX-2、IL-6、MMP-3 和 MMP-13 水平提高, 并减弱 IL-17A 导致的硫酸化糖胺聚糖沉积和球状体集落形成, 证明 IL-17 抑制剂可有效抑制 IDD 进程。过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ) 是一种 NF- $\kappa$ B 信号通路抑制剂, 可终止 NF- $\kappa$ B 信号通路引发的炎症反应, Liu 等<sup>[35]</sup>发现, 在退变 IVD 内 PPAR- $\gamma$  表达明显下调, IL-17 联合 TNF- $\alpha$  可显著降低 NP 细胞中 PPAR- $\gamma$  水平; 吡格列酮是一种 PPAR- $\gamma$  激动剂, 可显著抑制 IL-17 联合 TNF- $\alpha$  诱导的促炎因子和降解酶的产生, 同时可显著抑制由 IL-17 诱导的 NF- $\kappa$ B 通路的激活, 证明吡格列酮作为一种 PPAR- $\gamma$  激活剂, 具有抑制 IDD 炎症和通过 NF- $\kappa$ B 抑制椎间盘退变的功能。尽管以上研究表明, 针对 IL-17 的抑制剂表现出延缓 IDD 的作用, 但均属于临床前研究, 无法评估其临床应用价值。

目前已有少量靶向 IL-17 治疗的药物应用于临床, 如苏金单抗、依奇珠单抗、布罗达单抗等<sup>[6]</sup>, 但其主要针对银屑病或强直性脊柱炎发挥作用, 如使用苏金单抗可以改善患者的临床症状和疗效, 延缓疾病的影像学进展<sup>[36]</sup>; 使用依奇珠单抗可以改善非影像学中轴型脊柱关节炎患者的体征和症状<sup>[37]</sup>; 使用布罗达单抗可以缩小皮肤银屑病面积<sup>[38]</sup>。尽管以上药物针对 IL-17 的靶向性治疗临床效果显著, 但尚未有应用于 IDD 治疗的相关报道, 作为 IDD 治疗的潜在药物选择, 其临床效果仍待进一步研究。

除药物治疗外, 部分研究发现针刺治疗对于调节 IL-17 水平也具有一定作用。陆天宸等<sup>[39]</sup>通过针刺联合肾痹汤加味对腰椎间盘突出症肾虚血瘀证患者进行干预, 结果发现患者的临床症状和疼痛水平得到明显改善, 血清 IL-6、IL-17 水平明显下调。贾松涛等<sup>[40]</sup>利用调督理筋针法联合揞针治疗腰椎间盘突出症患者, 结果发现患者的疼痛和腰椎功能得到提升,

血清 IL-6、IL-17、TNF- $\alpha$  水平明显下降。提示中医药可以在改善 IL-17 水平方面发挥独特作用，针刺可能是针对 IL-17 治疗的潜在选择。

#### 4 小 结

IL-17 作为 Th17 细胞的主要效应因子，在炎症和自身免疫过程中发挥了重要作用。目前已证明，IL-17 可以通过促进 ECM 降解、加剧炎症反应、调节 NP 细胞代谢、促进微血管生成等生物过程加速 IDD。针对 IL-17 进行靶向性治疗可能是解决 IDD 的新途径。IL-17 抑制剂的出现为 IDD 治疗提供了新的选择，但遗憾的是，目前多数研究尚停留在临床前阶段，用 IL-17 抑制剂治疗 IDD 的临床报道仍较少。目前已上市的针对 IL-17 的单克隆抗体是治疗 IDD 的潜在选择，但由于缺少相关应用，仍需进行更多的临床试验来验证其有效性。针刺为降低 IL-17 水平、治疗 IDD 提供了中医思路，今后需开展更多相关研究，对其治疗机制进行探索。目前对 IL-17 参与 IDD 的生物进程认识还不够全面，IL-17 是否影响 ECM 合成？是否介导 IVD 细胞凋亡？是否参与 IVD 内部氧化应激？是否影响终板代谢？这些问题仍需更多的研究来解答。

#### 参考文献

- [1] 杨召, 苑珍珍. 炎症因子在中医药治疗椎间盘退变中的机制研究 [J]. 中国矫形外科杂志, 2021, 29 (24): 2246-2248. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.24.08.  
Yang Z, Yuan ZZ. Mechanism of Traditional Chinese Medicine on inflammatory factors in intervertebral disc degeneration [J]. Orthopedic Journal of China, 2021, 29 (24): 2246-2248. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.24.08.
- [2] Mills K. IL-17 and IL-17-producing cells in protection versus pathology [J]. Nat Rev Immunol, 2023, 23 (1): 38-54. DOI: 10.1038/s41577-022-00746-9.
- [3] 周凤玲, 王盈盈, 周晓娅. Th17 细胞及 IL-17 A 在老年腰椎间盘退变中的表达及临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42 (24): 6109-6112. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.24.049.  
Zhou FL, Wang YY, Zhou XY. Expression and clinical significance of Th17 cells and IL-17A in senile lumbar disc degeneration [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2022, 42 (24): 6109-6112. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.24.049.
- [4] Rouvier E, Luciani MF, Mattei MG, et al. CTLA-8, cloned from an activated T cell, bearing AU-rich messenger RNA instability sequences, and homologous to a herpesvirus saimiri gene [J]. J Immunol, 1993, 150 (12): 5445-5456.
- [5] Yao Z, Painter SL, Fanslow WC, et al. Human IL-17: a novel cytokine derived from T cells [J]. J Immunol, 1995, 155 (12): 5483-5486.
- [6] Tan JH, Li ZP, Liu LL, et al. IL-17 in intervertebral disc degeneration: Mechanistic insights and therapeutic implications [J]. Cell Biol Int, 2022, 46 (4): 535-547. DOI: 10.1002/cbin.11767.
- [7] Singh GA, Kumar SR. Therapeutic potential of targeting IL-17 and its receptor signaling in neuroinflammation [J]. Drug Discov Today, 2023, 28 (4): 103517. DOI: 10.1016/j.drudis.2023.103517.
- [8] Monin L, Gaffen SL. Interleukin 17 family cytokines: signaling mechanisms, biological activities, and therapeutic implications [J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2018, 10 (4): A028522. DOI: 10.1101/cshperspect.a028522.
- [9] Liu Y, Ouyang Y, You W, et al. Physiological roles of human interleukin-17 family [J]. Exp Dermatol, 2024, 33 (1): e14964. DOI: 10.1111/exd.14964.
- [10] Chung SH, Ye XQ, Iwakura Y. Interleukin-17 family members in health and disease [J]. Int Immunol, 2021, 33 (12): 723-729. DOI: 10.1093/intimm/dxab075.
- [11] Suyama K, Sakai D, Watanabe M. The role of IL-17-mediated inflammatory processes in the pathogenesis of intervertebral disc degeneration and herniation: a comprehensive review [J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10: 857164. DOI: 10.3389/fcell.2022.857164.
- [12] Pravdyuk NG, Novikova AV, Shostak NA, et al. Immunomorphogenesis in degenerative disc disease: the role of proinflammatory cytokines and angiogenesis factors [J]. Biomedicines, 2023, 11 (8): 2184. DOI: 10.3390/biomedicines11082184.
- [13] Lyu FJ, Cui H, Pan H, et al. Painful intervertebral disc degeneration and inflammation: from laboratory evidence to clinical interventions [J]. Bone Res, 2021, 9 (1): 7. DOI: 10.1038/s41413-020-00125-x.
- [14] Suyama K, Sakai D, Hirayama N, et al. Effects of interleukin-17A in nucleus pulposus cells and its small-molecule inhibitors for intervertebral disc disease [J]. J Cell Mol Med, 2018, 22 (11): 5539-5551. DOI: 10.1111/jcmm.13828.
- [15] Yao Z, Nie L, Zhao Y, et al. Salubrinal suppresses IL-17-induced upregulation of MMP-13 and extracellular matrix degradation through the NF- $\kappa$ B pathway in human nucleus pulposus cells [J]. Inflammation, 2016, 39 (6): 1997-2007. DOI: 10.1007/s10753-016-0435-y.
- [16] 徐明元, 徐贵森, 杨晓鲲, 等. 不同 MMP mRNA 和 ADAMTS mRNA 表达与椎间盘退行性变性程度的相关性 [J]. 检验医学, 2022, 37 (2): 117-121. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2022.02.004.  
Xu MY, Xu GS, Yang XK, et al. Correlation between the expression levels of MMP mRNA and ADAMTS mRNA with the degree of intervertebral disc degeneration [J]. Laboratory Medicine, 2022, 37 (2): 117-121. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2022.02.004.
- [17] 李瑶, 孙中仪, 戴健, 等. 椎间盘退变 IL-1 $\beta$  激活 NF- $\kappa$ B 信号通路增强 ADAMTS-4 的表达 [J]. 中国矫形外科杂志, 2021, 29 (23): 2177-2181. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.23.14.  
Li Y, Sun ZY, Dai J, et al. IL-1 $\beta$  activates the NF- $\kappa$ B signal pathway to enhance the expression of ADAMTS-4 in intervertebral disc degeneration [J]. Orthopedic Journal of China, 2021, 29 (23):

- 2177-2181. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.23.14.
- [18] Chen B, Liu Y, Zhang Y, et al. IL-21 Is Positively associated with intervertebral disc degeneration by interaction with TNF- $\alpha$  through the JAK-STAT signaling pathway [J]. *Inflammation*, 2017, 40 (2) : 612-622. DOI: 10.1007/s10753-017-0508-6.
- [19] Li Z, Yang H, Hai Y, et al. Regulatory effect of inflammatory mediators in intervertebral disc degeneration [J]. *Mediators Inflamm*, 2023, 2023: 6210885. DOI: 10.1155/2023/6210885.
- [20] 张洪跃, 周潘宇, 汪洋, 等. 白细胞介素-17 对外体培养髓核细胞增殖和代谢的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17 (12) : 2218-2222. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.12.005.
- Zhang HY, Zhou PY, Wang Y, et al. The effect of IL-17 on the proliferation and metabolism of nucleus pulposus cells cultured in vitro [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2017, 17 (12) : 2218-2222. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.12.005.
- [21] 薛忠书, 张小伟, 陈宇杰. 白细胞介素在椎间盘退变中的作用 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2023, 31 (4) : 341-345. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.04.11.
- Xue ZS, Zhang XW, Chen NJ. Role of interleukin in intervertebral disc degeneration [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2023, 31 (4) : 341-345. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.04.11.
- [22] Pan H, Li H, Guo S, et al. The mechanisms and functions of TNF- $\alpha$  in intervertebral disc degeneration [J]. *Exp Gerontol*, 2023, 174: 112119. DOI: 10.1016/j.exger.2023.112119.
- [23] Liu XG, Hou HW, Liu YL. Expression levels of IL-17 and TNF- $\alpha$  in degenerated lumbar intervertebral discs and their correlation [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11 (6) : 2333-2340. DOI: 10.3892/etm.2016.3250.
- [24] Gruber HE, Hoelscher GL, Ingram JA, et al. Increased IL-17 expression in degenerated human discs and increased production in cultured annulus cells exposed to IL-1SS and TNF- $\alpha$  [J]. *Biotech Histochem*, 2013, 88 (6) : 302-310. DOI: 10.3109/10520295.2013.783235.
- [25] Gabr MA, Jing L, Helbling AR, et al. Interleukin-17 synergizes with IFN $\gamma$  or TNF $\alpha$  to promote inflammatory mediator release and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression in human intervertebral disc cells [J]. *J Orthop Res*, 2011, 29 (1) : 1-7. DOI: 10.1002/jor.21206.
- [26] Li Z, Yang H, Hai Y, et al. Regulatory effect of inflammatory mediators in intervertebral disc degeneration [J]. *Mediators Inflamm*, 2023, 2023: 6210885. DOI: 10.1155/2023/6210885.
- [27] 郭佑峰, 胡韬, 吴德升. 炎症因子在椎间盘退变中作用的研究进展 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2022, 32 (4) : 379-384. DOI: 10.3969/j.issn.1004-406X.2022.04.14.
- Guo YF, Hu T, Wu DS. Research progress on the role of inflammatory factors in intervertebral disc degeneration [J]. *Chinese Journal of Spine and Spinal Cord*, 2022, 32 (4) : 379-384. DOI: 10.3969/j.issn.1004-406X.2022.04.14.
- [28] Li JK, Nie L, Zhao YP, et al. IL-17 mediates inflammatory reactions via p38/c-Fos and JNK/c-Jun activation in an AP-1-dependent manner in human nucleus pulposus cells [J]. *J Transl Med*, 2016, 14: 77. DOI: 10.1186/s12967-016-0833-9.
- [29] Shnyder NA, Ashotov AV, Trefilova VV, et al. Cytokine Imbalance as a Biomarker of Intervertebral Disk Degeneration [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (3) : 2360. DOI: 10.3390/ijms24032360.
- [30] Lin X, Lin Q, Ye JJ. Role of IL-17 in nucleus pulposus cell proliferation and metabolism cultured in vitro [J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2015, 8 (1) : 41-47. DOI: 10.1016/S1995-7645 (14)60185-1.
- [31] Bahar ME, Hwang JS, Ahmed M, et al. Targeting autophagy for developing new therapeutic strategy in intervertebral disc degeneration [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11 (8) : 1571. DOI: 10.3390/antiox11081571.
- [32] He WS, Zou MX, Yan YG, et al. Interleukin-17A promotes human disc degeneration by inhibiting autophagy through the activation of the phosphatidylinositol 3-Kinase/Akt/Bcl2 signaling pathway [J]. *World Neurosurg*, 2020, 143: e215-e223. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.07.117.
- [33] Sun Z, Zhao H, Liu B, et al. AF cell derived exosomes regulate endothelial cell migration and inflammation: Implications for vascularization in intervertebral disc degeneration [J]. *Life Sci*, 2021, 265: 118778. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118778.
- [34] Hu B, Wang J, Wu X, et al. Interleukin-17 upregulates vascular endothelial growth factor by activating the JAK/STAT pathway in nucleus pulposus cells [J]. *Joint Bone Spine*, 2017, 84 (3) : 327-334. DOI: 10.1016/j.jbspin.2016.05.014.
- [35] Liu Y, Qu Y, Liu L, et al. PPAR- $\gamma$  agonist pioglitazone protects against IL-17 induced intervertebral disc inflammation and degeneration via suppression of NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 72: 138-147. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.04.012.
- [36] Siderius M, Kieskamp SC, Wink F, et al. The effect of two years of secukinumab treatment on bone metabolism in patients with radiographic axial spondyloarthritis: results from daily clinical practice [J]. *Biologics*, 2023, 17: 161-166. DOI: 10.2147/BTT.S434318.
- [37] Deodhar A, Poddubnyy D, Rahman P, et al. Long-term safety and efficacy of ixekizumab in patients with axial spondyloarthritis: 3-year data from the COAST program [J]. *J Rheumatol*, 2023, 50 (8) : 1020-1028. DOI: 10.3899/jrheum.221022.
- [38] Mease PJ, Helliwell PS, Hjulter KF, et al. Brodalumab in psoriatic arthritis: results from the randomised phase III AMVISION-1 and AMVISION-2 trials [J]. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80 (2) : 185-193. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216835.
- [39] 陆天宸, 吴耀持, 张峻峰, 等. 针刺联合肾痹汤加味治疗腰椎间盘突出症肾虚血瘀证的疗效以及对血清 IL-6、IL-17 水平的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48 (5) : 162-164. DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2021.05.043.
- Lu TC, Wu YC, Zhang JF, et al. Effect of acupuncture combined with Shenbi decoction in treatment of lumbar intervertebral disc herniation with syndrome of kidney deficiency and blood stasis and its effect on serum levels of IL-6 and IL-17 [J]. *Liaoning Journal of Traditional Chinese medicine*, 2021, 48 (5) : 162-164. DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2021.05.043.

[40] 贾松涛, 武佐元, 乔兆辉, 等. 调督理筋针法联合揞针治疗腰椎间盘突出症的疗效及对血清白细胞介素6、白细胞介素17、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 的影响[J]. 河北中医, 2021, 43(3): 478-482. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2021.03.029.

Jia ST, Wu ZY, Qiao ZH, et al. Effect of combination of regulating needle and press needle on lumbar disc herniation and its influ-

ence of serum interleukin-6, interleukin-17, tumor necrosis factor- $\alpha$  [J]. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 43(3): 478-482. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2021.03.029.

(收稿:2023-12-02 修回:2024-05-27)

(同行评议专家: 蔡卫华, 谷福顺, 王爱国)

(本文编辑: 宁桦)

## 读者·作者·编者

### 2024年中国医师节庆祝大会在北京召开

2024年中国医师节庆祝大会于8月19日在北京隆重召开, 本届医师节的主题: 崇尚人文精神, 彰显医德人心。国家卫生健康委员会领导、中国医师协会领导以及全国医师代表等出席了此次庆祝大会。本刊孙磊总编、郭秀婷副主任应邀出席了庆祝大会。

会议伊始, 第二十届中央委员、全国政协教科卫体委员会副主任、中国医师协会会长马晓伟, 国家卫生健康委员会副主任李斌依次发表讲话。他们向长期奋战在临床一线、护佑人民健康的全体医师致以最崇高的敬意。进入新时代以来, 广大医务工作者以习近平新时代中国特色社会主义思想为指引, 牢记使命, 不负重托, 全心全意为人民服务。特别是在抗击重大传染病疫情、应对重大灾害事故时, 传承抗击非典精神和发扬抗疫精神, 践行“人民至上、生命至上”的理念, 为维护群众生命安全和身心健康作出了重要贡献, 发挥了独特且关键的作用。



向优秀医师献花



合唱《送你一朵小红花》

会上播放了来自医学界十位德高望重院士的寄语视频。在视频中, 院士们向全国医师致以诚挚祝福, 并寄予了殷切希望。庆典的高潮部分当属合唱《送你一朵小红花》, 表演者情感真挚饱满, 传递出了对医师职业的无尽敬仰与深深祝福。这朵“小红花”, 无疑是对医师们辛勤付出的最佳见证, 也是对他们无私奉献的至上赞誉。在庄严的国旗下, 由敖英芳教授领誓, 全体医师高举起右拳, 面向会场, 进行了神圣庄严的宣誓仪式。那铿锵有力的誓言在会场中回荡, 激励着每一位医师坚守初心, 砥砺前行。

最后, 医师代表登台发言, 他们以实际行动践行着“健康所系, 性命相托”的神圣誓言, 为构建健康中国贡献自身的力量。最后, 詹启敏院士做了主题报告。此次大会将成为激励我们不忘初心、牢记使命, 为人民群众健康福祉不懈奋斗的全新起点。让我们携手并肩, 共同铸就健康中国的美好未来!



孙磊总编和郭秀婷副主任在会场



王德主任与孙磊总编交流

《中国矫形外科杂志》编辑部  
2024年8月20日