

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.24.008
文章编号: 1005-8982 (2022) 24-0050-06

临床研究·论著

Toll样受体4及白细胞介素-23、白细胞介素-17A在退变腰椎间盘髓核组织中的表达及其临床意义*

赵宇¹, 任磊¹, 马明和², 沈生军¹

(青海大学附属医院 1. 脊柱外科, 2. 重症医学科, 青海 西宁 810001)

摘要: **目的** 探讨Toll样受体4(TLR4)及白细胞介素-23(IL-23)、IL-17A在退变腰椎间盘髓核组织中的表达及其临床意义。**方法** 选取2019年2月—2022年2月青海大学附属医院收治的97例腰椎间盘突出症(LDH)患者作为研究组。另选取同期该院行前路减压内固定切除的脊柱骨折患者58例作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测两组腰椎间盘髓核组织TLR4、IL-23、IL-17A mRNA相对表达量。比较研究组不同腰椎间盘退变等级患者TLR4、IL-23、IL-17A mRNA相对表达量, 分析研究组TLR4与IL-23、IL-17A mRNA相对表达量的相关性。**结果** 研究组TLR4、IL-23、IL-17A mRNA相对表达量高于对照组($P < 0.05$)。V级组TLR4、IL-23、IL-17A mRNA相对表达量高于II级组、III级组、IV级组($P < 0.05$), IV级组高于II级组、III级组($P < 0.05$), III级组高于II级组($P < 0.05$)。重度腰痛组TLR4、IL-23、IL-17A mRNA相对表达量高于中度腰痛组($P < 0.05$)。重度腰椎功能丧失组TLR4、IL-23、IL-17A mRNA相对表达量高于中度腰椎功能丧失组($P < 0.05$)。Pearson相关性分析显示, 研究组退变腰椎间盘髓核组织TLR4 mRNA相对表达量与IL-23 mRNA、IL-17A mRNA相对表达量呈正相关($r = 0.662$ 和 0.671 , 均 $P < 0.05$)。**结论** LDH患者退变腰椎间盘髓核组织TLR4、IL-23、IL-17A异常高表达, 且与LDH患者腰椎间盘退变等级、病情严重程度关系密切。

关键词: 腰椎间盘突出症; 退变腰椎间盘髓核组织; Toll样受体4; 白细胞介素-23; 白细胞介素-17A
中图分类号: R681.53 **文献标识码:** A

Expression and clinical significance of TLR4 and IL-23/IL-17A in nucleus pulposus of the degenerative lumbar intervertebral disc*

Yu Zhao¹, Lei Ren¹, Ming-he Ma², Sheng-jun Shen¹

(1. Department of Spine Surgery, 2. Department of Critical Medicine, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining, Qinghai 810001, China)

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of Toll-like receptor 4 (TLR4), interleukin-23 (IL-23) and IL-17A in nucleus pulposus of the degenerative lumbar intervertebral disc. **Methods** A total of 97 patients with lumbar disc herniation (LDH) (study group) admitted to our hospital from February 2019 to February 2022 were selected, and 58 patients with spinal fractures who underwent anterior decompression and internal fixation during the same time period were enrolled as the control group. The relative mRNA expressions of TLR4, IL-23 and IL-17A in the nucleus pulposus of the lumbar intervertebral disc were detected via qPCR and they were compared among patients with varying grades of lumbar disc degeneration. The correlations between the relative mRNA expression of TLR4 and that of IL-23 and IL-17A in patients of the study group were analyzed. **Results** The relative mRNA expressions of TLR4, IL-23 and IL-17A in the study group were higher than those in

收稿日期: 2022-06-22

* 基金项目: 青海省自然科学基金(No:2019-SF-136)

[通信作者] 沈生军, E-mail: succsj@126.com, Tel: 13997089193

the control group ($P < 0.05$). The relative mRNA expressions of TLR4, IL-23 and IL-17A in patients with grade V lumbar disc degeneration in the study group were higher than those in patients with grades II-IV lumbar disc degeneration ($P < 0.05$), those in patients with grade IV lumbar disc degeneration were higher than those in patients with grade II and III lumbar disc degeneration ($P < 0.05$), and those in patients with grade III lumbar disc degeneration were higher than those in patients with grade II lumbar disc degeneration ($P < 0.05$). Compared with the patients with moderate back pain, the relative mRNA expressions of TLR4, IL-23 and IL-17A were higher in patients with severe back pain ($P < 0.05$). The relative mRNA expressions of TLR4, IL-23 and IL-17A in patients with severe lumbar function loss were higher than those in patients with moderate lumbar function loss ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the relative mRNA expression of TLR4 was positively correlated with the relative mRNA expressions of IL-23 ($r = 0.662$) and IL-17A ($r = 0.671$) in nucleus pulposus of the degenerative lumbar intervertebral disc among patients in the study group ($P < 0.05$). **Conclusions** The expressions of TLR4, IL-23 and IL-17 are abnormally high in the nucleus pulposus of the degenerative lumbar intervertebral disc in LDH patients, and are closely related to the grade and severity of lumbar intervertebral disc degeneration in these patients.

Keywords: lumbar disc herniation; nucleus pulposus of the degenerative lumbar disc; Toll-like receptor 4; interleukin-23; interleukin-17A

腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)是骨科常见疾病,发病率高,占门诊腰腿痛 15% 左右^[1]。LDH 患者腰椎功能障碍,伴有腰痛、下肢放射痛等症状,迁延难愈,对保守治疗无效者,手术治疗是控制病情发展的主要方法^[2]。腰椎间盘突出是诱发 LDH 的重要病理基础,影像学特征为纤维环原、髓核间清楚界限消失,凝胶样髓核消失^[3]。LDH 发病机制复杂,可由多种因素所致,近年来代谢炎症学说备受临床关注^[4]。Toll 样受体(Toll like receptor, TLR)是最具有代表性的模式识别受体,可有效识别病原体相关分子模式,是多条炎症反应信号通路的起点,Toll 样受体能够激活信号转导通路、促进炎症因子分泌等诱发或加剧炎症反应,与椎间盘病变进展、LDH 根性疼痛关系密切^[5]。近期研究显示 LDH 诱导脊髓背角 TLR4 和核因子- κ B 蛋白表达升高,激活下游内源性胱硫醚 B 合成酶-硫化氢,引发病理性疼痛^[6]。

白细胞介素-17A(Interleukin-17A, IL-17A)是人体促炎因子 IL-17 家族成员之一,IL-17A 与 IL-17 同源性最高,可诱导产生过量细胞因子及趋化因子,趋化单核与中性粒细胞募集至炎症部位,参与椎间盘退变的炎症反应^[7]。IL-23 可通过诱导 Th17 细胞的增殖、分化,促进 IL-17 分泌,IL-23、IL-17A 轴与巨噬细胞、中性粒细胞募集关系密切,加剧炎症反应^[8]。TLR4 是多条炎症反应信号通路的起点,目前研究已证实 IL-23、IL-17A 等炎性介质均为 TLR4 信号通路的下游细胞因子^[9]。但目前国内尚缺乏 TLR4

及 IL-23、IL-17A 在退变腰椎间盘髓核组织中的表达研究的前瞻性报道,明确并验证 TLR4 及 IL-23、IL-17A 在退变腰椎间盘髓核组织中的表达及其临床意义,有望为探索 LDH 发病机制提供新的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月—2022 年 2 月青海大学附属医院收治的 97 例 LDH 患者作为研究组。纳入标准:①符合《腰椎间盘突出症诊治指南(2013 年修订版)》^[10]LDH 诊断标准;②年龄 > 18 岁;③经保守治疗 > 3 个月无明显改善;④患者或其家属均对本研究知情同意。排除标准:①伴广泛椎管狭窄、恶性肿瘤;②合并椎间盘炎、心肝肾等重要脏器功能障碍、恶性肿瘤等疾病;③伴吸毒史、药物滥用史、胸腰椎骨折史;④伴免疫缺陷性疾病、传染性疾病、血液系统疾病、全身系统性疾病;⑤伴不可控的心脑血管、内科疾病;⑥伴精神性疾病或医患沟通障碍;⑦伴类风湿关节炎、代谢性骨病、凝血功能异常;⑧妊娠或哺乳者。另选取同时间该院行前路减压内固定切除的脊柱骨折患者 58 例作为对照组,腰椎间盘髓核正常。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 方法

1.2.1 取材 研究组患者行经皮椎间孔镜术,切除、取出纤维环内的退变腰椎间盘髓核组织;对

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	合并高血压/例	合并糖尿病/例	合并高血脂症/例
对照组	58	30/28	48.81 ± 8.43	23.32 ± 1.68	10	7	9
研究组	97	54/43	49.26 ± 8.05	23.76 ± 1.62	19	14	20
χ^2/t 值		0.228	0.331	1.614	0.131	0.173	0.621
P 值		0.633	0.741	0.109	0.717	0.677	0.431

对照组行前路减压内固定术切除正常腰椎间盘髓核组织。两组均取约 0.5 cm² 面积的椎间盘髓核组织行常规石蜡包埋, 置入 -4℃ 冰箱冷冻保存。

1.2.2 实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 腰椎间盘髓核组织 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 检测 利用 RNA 提取剂 RNAiso Plus (日本 TaKaRa 株式会社) 提取腰椎间盘髓核组织中总 RNA, 分光光度计测定总 RNA 浓度、纯度, 筛选后利用反转录试剂盒 (日本 TaKaRa 株式会社) 逆转录成 cDNA, 以 cDNA 为模板行 PCR 扩增, 再进行 qRT-PCR。内参选用 GAPDH, 以 Ct 值为基础, 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算腰椎间盘髓核组织中 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量, 引物序列见表 2。

表 2 qRT-PCR 引物序列

基因名称	引物序列	引物长度/bp
GAPDH	正向: 5'-ATCGCCGCCGGTTCTCCGCGGCG-3'	36
	反向: 5'-GCCTTCTGCCGCTCCGCGGTCC-3'	
TLR4	正向: 5'-ACCGCTCGCGGGCTCGTGCCTGGC-3'	203
	反向: 5'-TCGGCGCTGCAGCCGACGCGCC-3'	
IL-23	正向: 5'-GCCCGCGCCAGCATCGCGCGCGC-3'	198
	反向: 5'-GCCGCTCGTCCCGCCGCTGGC-3'	
IL-17A	正向: 5'-GCTGCGGAGGACCGCGCGGCTC-3'	247
	反向: 5'-GACGGCACGTCGGCCCGCCCGCC-3'	

1.2.3 腰椎间盘退变 Pfirrmann 分级 研究组患者术前行 MRI 检查, 腰椎间盘退变采用 Pfirrmann 分级^[11], I 级 (腰椎间盘正常): 腰椎间盘髓核均一、亮白, 高加权信号强度, 与纤维环界限清晰, 椎间盘高度正常; II 级 (腰椎间盘轻度退变): 腰椎间盘髓核不均一, 高加权信号强度, 与纤维环界限清晰, 腰椎间盘高度正常; III 级 (腰椎间盘中度退变): 腰椎间盘髓核不均一, 加权信号强度降低, 与纤维环界限不清; IV 级 (腰椎间盘严重退变): 腰椎间

盘髓核不均一, 加权信号强度明显降低; V 级 (腰椎间盘严重退变): 腰椎间盘髓核不均一, 加权信号强度严重降低。II 级、III 级、IV 级、V 级患者分别有 17 例、29 例、31 例、20 例, 分别作为 II 级组、III 级组、IV 级组、V 级组。

1.2.4 研究组患者腰疼评估 根据改良日本骨科协会腰痛评分表 (Japanese Orthopaedic Association back pain evaluation questionnaire, JOA)^[12] 评估研究组患者腰疼, 量表总分 0 ~ 30 分, 将总分 > 0 ~ 10 分者计为轻度腰痛, > 10 ~ 20 分计为中度腰痛, > 20 ~ 30 分计为重度腰痛。中度腰痛患者、重度腰痛患者分别有 40 例、57 例, 分别作为中度腰痛组和重度腰痛组。

1.2.5 研究组患者腰椎功能评估 根据 Oswestry 功能障碍指数 (Oswestry disability index, ODI)^[13] 评估研究组患者腰椎功能, 总分 50 分, 将 > 0 ~ 4 分计为无腰椎功能丧失, > 4 ~ 14 分计为轻度腰椎功能丧失, > 14 ~ 24 分计为中度腰椎功能丧失, > 24 ~ 34 分计为重度腰椎功能丧失, > 34 分计为极重度腰椎功能丧失。中度腰椎功能丧失患者、重度腰椎功能丧失患者分别有 30 例和 67 例, 分别作为中度腰椎功能丧失组、重度腰椎功能丧失组。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 *t* 检验或方差分析, 进一步两两比较用 LSD-*t* 法; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 相关性分析用 Pearson 法。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量比较

两组患者 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 研究组高于

对照组。见表 3。

表 3 两组 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TLR4 mRNA	IL-23 mRNA	IL-17A mRNA
对照组	58	0.98 ± 0.19	0.84 ± 0.16	0.87 ± 0.14
研究组	97	1.31 ± 0.24	1.05 ± 0.19	1.11 ± 0.18
t 值		8.928	7.052	8.698
P 值		0.000	0.000	0.000

2.2 研究组不同腰椎间盘突出等级患者 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量比较

研究组不同腰椎间盘突出退变分级患者 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), V 级组高于 II 级组、III 级组、IV 级组, IV 级组高于 II 级组、III 级组, III 级组高于 II 级组。见表 4。

表 4 研究组不同腰椎间盘突出等级患者 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TLR4 mRNA	IL-23 mRNA	IL-17A mRNA
II 级组	17	1.09 ± 0.18	0.88 ± 0.12	0.91 ± 0.16
III 级组	29	1.21 ± 0.20 ^①	0.97 ± 0.14 ^①	1.03 ± 0.18 ^①
IV 级组	31	1.33 ± 0.24 ^{①②}	1.08 ± 0.22 ^{①②}	1.17 ± 0.19 ^{①②}
V 级组	20	1.59 ± 0.28 ^{①②③}	1.27 ± 0.25 ^{①②③}	1.32 ± 0.22 ^{①②③}
F 值		17.181	15.167	17.352
P 值		0.000	0.000	0.000

注: ①与 II 级组比较, $P < 0.05$; ②与 III 级组比较, $P < 0.05$; ③与 IV 级组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 研究组不同腰疼程度患者 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量比较

研究组不同腰疼程度患者 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 重度腰痛组高于中度腰痛组。见表 5。

2.4 研究组不同腰椎功能丧失患者 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量比较

研究组不同腰椎功能丧失患者 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 重度腰椎功能丧失组高于中度腰椎功能丧失组。见表 6。

表 5 研究组不同腰疼程度患者 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TLR4 mRNA	IL-23 mRNA	IL-17A mRNA
中度腰痛组	40	1.21 ± 0.19	0.97 ± 0.17	0.98 ± 0.16
重度腰痛组	57	1.38 ± 0.22	1.11 ± 0.20	1.20 ± 0.23
t 值		3.959	3.605	5.224
P 值		0.000	0.000	0.000

表 6 研究组不同腰椎功能丧失患者 TLR4、IL-23、IL-17A mRNA 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TLR4 mRNA	IL-23 mRNA	IL-17A mRNA
中度腰椎功能丧失组	30	1.23 ± 0.17	0.99 ± 0.18	1.01 ± 0.15
重度腰椎功能丧失组	67	1.35 ± 0.23	1.08 ± 0.17	1.15 ± 0.21
t 值		2.559	2.367	3.291
P 值		0.012	0.020	0.001

2.5 研究组 TLR4 与 IL-23、IL-17A 表达的相关性

Pearson 相关性分析显示, 研究组退变椎间盘髓核组织 TLR4 mRNA 相对表达量与 IL-23 mRNA、IL-17A mRNA 相对表达量均呈正相关 ($r = 0.662$ 和 0.671 , 均 $P = 0.000$)。见图 1、2。

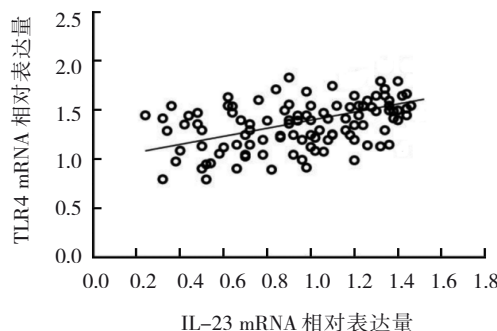


图 1 TLR4 与 IL-23 mRNA 相对表达量的散点图

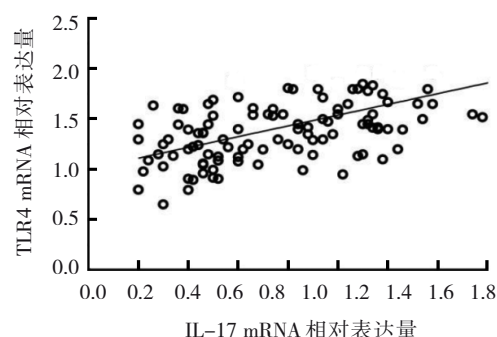


图 2 TLR4 与 IL-17A mRNA 相对表达量的散点图

3 讨论

LDH是腰痛的主要原因,世界范围内近10%人群受到影响,LDH病变严重患者髓核组织突出游离椎管,随着病情发展可造成萎缩、瘢痕化甚至黏连,突出物刺激腰椎组织,腰椎疼痛加重,骨质骨化严重,继而形成结节压迫神经根,神经内毛细血管通透性增高,神经内液压升高,导致神经内水肿,减少细胞体供血,最终出现磨损等病理变化^[4]。炎症反应与LDH发生、发展关系紧密^[4]。TLR4是一种跨膜蛋白,具有细胞外富含亮氨酸的重复结构域和细胞质信号结构域,参与先天免疫反应,当与内源性或外源性配体结合时,TLR4可通过激活核因子- κ B或p38途径促进IL-23、IL-17A等促炎细胞因子分泌。但是目前关于TLR4及IL-23、IL-17A在退变腰椎间盘髓核组织中的表达水平仍缺乏数据支持。鉴于此本研究采用qRT-PCR检测LDH患者退变腰椎间盘髓核组织中TLR4及IL-23、IL-17A的表达,并分析不同腰椎退变等级、病情患者的TLR4及IL-23、IL-17A的表达,为临床诊治LDH提供参考。

IL-17A是一种主要由活化T细胞产生的致炎细胞因子,可调节宿主防御有害炎症刺激的能力,控制嗜中性粒细胞活化和募集。IL-23触发CD4⁺T细胞分化为Th17细胞,随后刺激NK细胞释放IL-17A,此外IL-23还可与IL-1协同促进IL-17A从 $\gamma\delta$ T细胞中释放,引起炎症反应及异常免疫,IL-23、IL-17A轴是近年来新发现的炎症通路^[8]。本研究显示,研究组TLR4、IL-23、IL-17A mRNA相对表达量均高于对照组,说明LDH患者退变腰椎间盘髓核组织TLR4、IL-23、IL-17A异常高表达,笔者认为LDH患者腰椎间盘损伤,激活炎症免疫反应,免疫细胞上的TLR4等识别受体激活后,激活IL-23、IL-17A信号通路,促使下游因子IL-23、IL-17A的表达,且LDH患者退变腰椎间盘髓核组织TLR4、IL-23、IL-17A的表达与腰椎间盘退变等级有关。LDH患者腰椎间盘缺血损伤后,损伤组织碎片可释放大量损伤相关模式分子,激活免疫细胞上的TLR4等识别受体,促进IL-23、IL-17等炎症细胞因子分泌,长时间过度炎症反应使IL-23、IL-17分泌过量,形成炎症通路,加重炎症级联反应,进一步促进LDH患者腰椎组织退变,加重腰椎疼痛,导致腰椎功能丧失。

本研究显示,重度腰痛者TLR4、IL-23、IL-17A

mRNA相对表达量均高于中度腰痛者,重度腰椎功能丧失者TLR4、IL-23、IL-17A mRNA相对表达量均高于中度腰椎功能丧失者,说明LDH患者退变腰椎间盘髓核组织中LR4、IL-23、IL-17A的表达与病情严重程度有关。腰椎组织损伤发生炎症反应,激活LR4、IL-23、IL-17A炎症轴,合成过量TLR4、IL-23、IL-17A,中性粒细胞、巨噬细胞停滞,聚集于腰椎损伤位置,从而引起组织水肿、血管扩张等病理变化,出现疼痛等症状,影响腰椎功能。ZHU等^[5]研究显示脊髓TLR4/NF- κ B通路通过激活小胶质细胞和促进炎症反应参与LDH神经根性疼痛过程。Pearson相关性分析显示研究组退变腰椎间盘髓核组织TLR4 mRNA相对表达量与IL-23、IL-17A mRNA相对表达量呈正相关,提示LDH患者退变腰椎间盘髓核组织TLR4、IL-23、IL-17炎症轴表达相互关联。

综上所述,LDH患者退变腰椎间盘髓核组织中LR4、IL-23、IL-17A异常高表达,且与LDH患者腰椎间盘退变等级、病情严重程度关系密切。但后期需开展多中心、大样本量研究进一步论证本研究结论。

参 考 文 献 :

- [1] GADJRADJ P S, HARHANGI B S, AMELINK J, et al. Percutaneous transforaminal endoscopic discectomy versus open microdiscectomy for lumbar disc herniation: a systematic review and meta-analysis[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2021, 46(8): 538-549.
- [2] BERRA L V, DI RITA A, LONGHITANO F, et al. Far lateral lumbar disc herniation part 1: imaging, neurophysiology and clinical features[J]. World J Orthop, 2021, 12(12): 961-969.
- [3] LAASIK R, LANKINEN P, KIVIMÄKI M, et al. Return to work after lumbar disc herniation surgery: an occupational cohort study[J]. Acta Orthop, 2021, 92(6): 638-643.
- [4] AHSAN K, KHAN S I, ZAMAN N, et al. Fusion versus nonfusion treatment for recurrent lumbar disc herniation[J]. J Craniovertebr Junction Spine, 2021, 12(1): 44-53.
- [5] ZHU L R, HUANG Y L, HU Y M, et al. Toll-like receptor 4/nuclear factor-kappa B pathway is involved in radicular pain by encouraging spinal microglia activation and inflammatory response in a rat model of lumbar disc herniation[J]. Korean J Pain, 2021, 34(1): 47-57.
- [6] 朱伟卿, 凌卓彦, 孙永明, 等. Toll样受体4调节硫化氢引起腰椎间盘突出症模型鼠中枢痛敏的机制[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(3): 513-516.
- [7] RODRIGUES-DIEZ R R, TEJERA-MUÑOZ A, OREJUDO M, et al. Interleukin-17A: potential mediator and therapeutic target in

- hypertension[J]. *Nefrologia (Engl Ed)*, 2021, 41(3): 244-257.
- [8] LI H, TSOKOS G C. IL-23/IL-17 axis in inflammatory rheumatic diseases[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2021, 60(1): 31-45.
- [9] KANG Y M, SU G A, SUN J M, et al. Activation of the TLR4/MyD88 signaling pathway contributes to the development of human hepatocellular carcinoma via upregulation of IL-23 and IL-17A[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(6): 9647-9654.
- [10] 中华医学会骨外科分会腰椎间盘突出症疾病组. 腰椎间盘突出症诊治指南(2013年修订版)[J]. *中华外科杂志*, 2013, 42(11): 218-220.
- [11] URRUTIA J, BESA P, CAMPOS M, et al. The Pfirrmann classification of lumbar intervertebral disc degeneration: an independent inter- and intra-observer agreement assessment[J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(9): 2728-2733.
- [12] MOCHIZUKI T, YANO K, IKARI K, et al. Association between low back pain and quality of life in patients with rheumatoid arthritis according to patient-reported outcomes using the Japanese Orthopaedic Association Back Pain Evaluation Questionnaire (JOABPEQ): a cross-sectional study[J]. *Mod Rheumatol*, 2021, 31(5): 992-996.
- [13] LIU Y L, WANG Y Q, ZHAO L, et al. Effectiveness and safety of percutaneous vertebroplasty in the treatment of spinal metastatic tumor[J]. *Pak J Med Sci*, 2017, 33(3): 675-679.
- [14] HADŽIĆ E, SPLAVSKI B, LAKIČEVIĆ G. Comparison of early and delayed lumbar disc herniation surgery and the treatment outcome[J]. *Med Glas (Zenica)*, 2021, 18(2): 456-462.
(李科 编辑)
- 本文引用格式:** 赵宇, 任磊, 马明和, 等. Toll样受体4及白细胞介素-23、白细胞介素-17A在退变腰椎间盘髓核组织中的表达及其临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(24): 50-55.
- Cite this article as:** ZHAO Y, REN L, MA M H, et al. Expression and clinical significance of TLR4 and IL-23/IL-17A in nucleus pulposus of the degenerative lumbar intervertebral disc[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(24): 50-55.