

HIF-1 α 和 IL-17 在干眼患者结膜上皮细胞及泪液中的表达水平及临床意义

黄蔓鑫¹, 陈颖², 杜薇³

引用:黄蔓鑫,陈颖,杜薇. HIF-1 α 和 IL-17 在干眼患者结膜上皮细胞及泪液中的表达水平及临床意义. 国际眼科杂志, 2024, 24(12):1970-1974.

作者单位:¹(430056)中国湖北省武汉市,江汉大学;²(430000)中国湖北省武汉市,硚口区古田街社区卫生服务中心公共卫生科;³(430050)中国湖北省武汉市,武汉大学附属爱尔眼科医院
作者简介:黄蔓鑫,在读本科。

通讯作者:杜薇,硕士,副主任医师,科主任,研究方向:眼科临床. wl13627121793@163.com

收稿日期:2024-03-23 修回日期:2024-10-31

摘要

目的:研究缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、白细胞介素-17(IL-17)在干眼患者结膜上皮细胞及泪液中的表达水平及临床意义。

方法:回顾性研究。选取2021-02/2023-03在本院收治的干眼患者183例183眼,选择同期在本院体检健康的181例181眼作为对照组(均选取左眼入组)。检测两组参与者结膜上皮细胞和泪液中HIF-1 α 、IL-17表达水平,受试者工作特征(ROC)曲线分析结膜上皮细胞和泪液中HIF-1 α 、IL-17检测对于干眼检测的诊断价值。

结果:与对照组相比,干眼组患者结膜上皮细胞中HIF-1 α 、IL-17表达水平升高(均 $P < 0.01$);泪液中HIF-1 α 、IL-17表达水平升高(均 $P < 0.01$)。Pearson相关性分析显示,干眼组患者结膜上皮细胞和泪液中HIF-1 α 、IL-17均与BUT及泪液分泌试验I(SIt)负相关,与角膜荧光素染色评分正相关(均 $P < 0.05$);干眼组患者结膜上皮细胞和泪液中HIF-1 α 、IL-17表达水平呈现正相关(均 $P < 0.001$)。ROC曲线下面积显示,结膜上皮细胞中HIF-1 α 、IL-17联合检测诊断的AUC显著大于结膜上皮细胞中HIF-1 α 单独检测诊断的AUC($Z = 5.574, P < 0.001$),结膜上皮细胞中IL-17单独检测诊断的AUC($Z = 4.351, P < 0.001$),泪液中HIF-1 α 、IL-17联合检测诊断的AUC显著大于HIF-1 α 单独检测诊断的AUC($Z = 3.583, P < 0.001$),IL-17单独检测诊断的AUC($Z = 4.303, P < 0.001$)。

结论:干眼患者结膜上皮细胞及泪液中HIF-1 α 、IL-17表达水平升高,联合检测HIF-1 α 、IL-17表达水平对于干眼的诊断具有重要价值。

关键词:干眼;结膜上皮细胞;泪液;缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α);白细胞介素-17(IL-17)

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.12.20

Expression and clinical significance of hypoxia-inducible factor-1 α and interleukin-17 in conjunctival epithelial cells and tears of patients with dry eye

Huang Manxin¹, Chen Ying², Du Wei³

¹Department of Medical Science, Jiangnan University, Wuhan 430056, Hubei Province, China; ²Department of Public Health, Gutian Street Community Health Service Center of Qiaokou District, Wuhan 430000, Hubei Province, China; ³Aier Eye Hospital Affiliated to Wuhan University, Wuhan 430050, Hubei Province, China

Correspondence to: Du Wei. Aier Eye Hospital Affiliated to Wuhan University, Wuhan 430050, Hubei Province, China. wl13627121793@163.com

Received:2024-03-23 Accepted:2024-10-31

Abstract

• **AIM:** To investigate the expression levels and clinical significance of hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) and interleukin-17 (IL-17) in conjunctival epithelial cells and tear fluid of patients with dry eyes.

• **METHODS:** Retrospective study. A total of 183 dry eye patients admitted to our hospital from February 2021 to March 2023 were selected, and 181 people who were physically healthy in our hospital during the same period were chosen as the control group. HIF-1 α and IL-17 expression levels in conjunctival epithelial cells and tear fluid of the two groups of subjects were tested, and the diagnostic value of HIF-1 α and IL-17 in conjunctival epithelial cells and tear fluid of the subjects in testing dry eyes was analyzed through receiver operating characteristics (ROC) curves.

• **RESULTS:** Compared with the control group, patients in the dry eye group had elevated levels of HIF-1 α and IL-17 expression in conjunctival epithelial cells (all $P < 0.01$); and HIF-1 α and IL-17 expression increased in tear fluid (all $P < 0.01$). Pearson correlation analysis showed that HIF-1 α and IL-17 in the conjunctival epithelium and tear fluid of dry eye patients were negatively correlated with BUT and Schirmer I test (SIt), and positively correlated with corneal fluorescein staining scores (all $P < 0.05$); expression levels of HIF-1 α and IL-17 in conjunctival epithelial cells and tear fluid of dry eye patients showed positive correlation (all $P < 0.001$). The area under the ROC curve showed that the AUC for the combined diagnosis of

HIF-1 α and IL-17 in conjunctival epithelium was significantly greater than the AUC for HIF-1 α alone in conjunctival epithelium ($Z=5.574, P<0.001$). The AUC of IL-17 alone in conjunctival epithelial cells ($Z=4.351, P<0.001$) and the AUC of the combined HIF-1 α , IL-17 in tear fluid were significantly greater than the AUC of HIF-1 α alone ($Z=3.583, P<0.001$) and the AUC of IL-17 alone ($Z=4.303, P<0.001$).

• **CONCLUSION:** Conjunctival epithelial cells and tear fluid of dry eye patients have elevated expression levels of HIF-1 α and IL-17, and joint detection of HIF-1 α and IL-17 expression levels is of great value in the diagnosis of dry eye.

• **KEYWORDS:** dry eye syndrome; conjunctival epithelial cells; tears; hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α); interleukin-17(IL-17)

Citation: Huang MX, Chen Y, Du W. Expression and clinical significance of hypoxia-inducible factor-1 α and interleukin-17 in conjunctival epithelial cells and tears of patients with dry eye. Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci), 2024,24(12):1970-1974.

0 引言

干眼也被称为结膜干燥,是一种由于结膜组织本身病变而发生结膜干燥的现象。干眼的主要临床表现为视力模糊、眼痒、畏光、视疲劳、视力波动、眼睛异物感、烧灼感及干涩感严重^[1-2]。干眼的病因较为复杂,与机体的炎症反应密切相关^[3]。因此,找寻与干眼发病相关的血清生物标志物对于疾病的临床诊断具有重要意义。

缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)是一种核蛋白,具有转录活性,能够参与炎症反应、肿瘤生长及缺氧适应^[4]。白细胞介素-17(IL-17)是由活化的T细胞分泌的炎性细胞因子,能够诱导并趋化炎症因子,进而加剧机体的炎症反应^[5]。相关研究显示,HIF-1 α 信号通路在IL-17的激活和发育中占据重要作用^[6]。目前,关于干眼患者结膜上皮细胞及泪液中HIF-1 α 、IL-17的表达水平尚不清楚,据此展开本研究,以期能为干眼的临床诊断提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。选取2021-02/2023-03本院收治的干眼患者183例183眼,同期选择在本院体检健康的181人181眼作为对照组(均选取左眼入组)。纳入标准:(1)符合《中国干眼专家共识:检查和诊断(2020年)》诊断标准^[7];(2)首次确诊;(3)意识清楚且自愿参加。排除标准:(1)患有精神类疾病;(2)患有其他代谢性疾病;(3)有角膜移植史或曾进行眼部手术史;(4)有眼部活动性炎症;(5)不同意接受研究的患者。本研究经过本院的伦理委员会批准,所有参与者临床资料完整且均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 主要试剂及仪器 HIF-1 α (货号:J20397)酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒购自武汉吉立德生物科技有限公司,IL-17(货号:CB10312-Hu)ELISA试剂盒购自上海科艾博生物技术有限公司,HBS-1096C酶标仪购自南京德铁实

验设备有限公司,DL6M离心机购自湖南凯达科学仪器有限公司,DW-86L405型超低温冰箱购自广州傲雪制冷设备有限公司。

1.2.2 标本采集及检测方法 收集参与者的一般资料包括年龄、性别及体质量指数。采用印迹细胞学方法收集结膜上皮细胞,即刻置于冻存管中,随后2500 r/min离心10 min,所得样品置于超低温冰箱保存。采用ELISA法检测两组参与者结膜上皮细胞中HIF-1 α 、IL-17的表达水平,严格按照试剂盒说明书进行操作。用容器收集参与者的泪液,立即放于冻存管,2500 r/min离心10 min,随后置于超低温冰箱保存。采用ELISA法检测两组参与者泪液中HIF-1 α 、IL-17的表达水平,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 临床指标检测 角膜荧光素染色评分:未染色为0分;点状散状染色为1分;密集状染色为2分;片状染色为3分。BUT:在参与者的下睑结膜囊中滴荧光素钠溶液,使用蓝钴光照射,仔细观察暴露的角膜。记录瞬目后泪膜上首次出现破裂点的时间。S I t:轻轻拨开参与者的下睑,在下睑结膜囊中外1/3处放置滤纸,在闭眼5 min后记录滤纸湿润的长度。

统计学分析:采用SPSS 24.0统计软件。符合正态分布的计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较用独立样本 t 检验;Pearson法分析相关性;受试者工作特征(ROC)曲线分析结膜上皮细胞和泪液中HIF-1 α 、IL-17检测对干眼的诊断价值,二者联合诊断与单独诊断ROC曲线下面积(AUC)的比较运用 Z 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组参与者治疗前一般资料比较 两组参与者治疗前一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 两组参与者结膜上皮细胞和泪液中HIF-1 α 和IL-17的表达水平比较 与对照组相比,干眼组患者结膜上皮细胞中HIF-1 α 、IL-17表达水平升高,差异均有统计学意义($P<0.01$);泪液中HIF-1 α 、IL-17表达水平升高,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表2。

2.3 两组参与者干眼指标比较 干眼组患者S I t及BUT水平低于对照组,角膜荧光素染色评分高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表3。

2.4 干眼组患者结膜上皮细胞和泪液中HIF-1 α 和IL-17表达水平与干眼指标的相关性 Pearson法相关性分析显示,干眼组患者结膜上皮细胞和泪液中HIF-1 α 、IL-17均与BUT及S I t负相关,与角膜荧光素染色评分正相关(均 $P<0.05$),见表4。

2.5 干眼组患者结膜上皮细胞和泪液中HIF-1 α 和IL-17表达水平的相关性 Pearson法相关性分析显示,干眼组患者结膜上皮细胞和泪液中HIF-1 α 、IL-17表达水平呈现正相关($r=0.555, r=0.565$,均 $P<0.001$),见图1。

2.6 结膜上皮细胞和泪液中HIF-1 α 和IL-17检测对干眼的诊断价值 ROC曲线结果显示,结膜上皮细胞中HIF-1 α 单独检测诊断干眼的AUC为0.746,截断值为236.995 pg/mL;结膜上皮细胞中IL-17单独检测诊断的AUC为0.794,截断值为132.298 pg/mL;二者联合检测诊

表1 两组参与者治疗前一般资料比较

分组	例数	性别(例,%)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
		男性	女性		
干眼组	183	95(51.9)	88(48.1)	58.32±6.12	24.58±2.36
对照组	181	92(50.8)	89(49.2)	57.88±5.46	24.63±2.87
χ^2		0.043		0.724	0.182
<i>P</i>		0.836		0.470	0.856

注:对照组为体检健康者。

表2 两组参与者结膜上皮细胞和泪液中 HIF-1 α 和 IL-17 表达水平比较 ($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

分组	眼数	结膜上皮细胞		泪液	
		HIF-1 α	IL-17	HIF-1 α	IL-17
干眼组	183	264.46±28.46	138.48±13.12	24.47±6.15	48.71±5.31
对照组	181	232.21±24.15	125.43±12.42	18.28±5.41	42.23±5.25
<i>t</i>		11.651	9.743	10.191	11.707
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:对照组为体检健康者。

表3 两组参与者干眼指标比较 $\bar{x}\pm s$

分组	眼数	S I t(mm/5 min)	角膜荧光染色评分(分)	BUT(s)
干眼组	183	4.36±1.03	4.72±1.54	4.24±0.76
对照组	181	11.57±1.36	1.02±0.41	8.97±1.42
<i>t</i>		57.057	31.246	39.680
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

注:对照组为体检健康者。

表4 干眼组患者结膜上皮细胞和泪液中 HIF-1 α 和 IL-17 表达水平与干眼指标的相关性

指标			BUT	角膜荧光素染色评分	S I t
结膜上皮细胞	HIF-1 α	<i>r</i>	-0.505	0.546	-0.607
		<i>P</i>	0.011	0.002	<0.01
	IL-17	<i>r</i>	-0.496	0.631	-0.574
		<i>P</i>	0.015	<0.01	<0.01
泪液	HIF-1 α	<i>r</i>	-0.521	0.611	-0.587
		<i>P</i>	0.005	<0.01	<0.01
	IL-17	<i>r</i>	-0.643	0.598	-0.614
		<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01

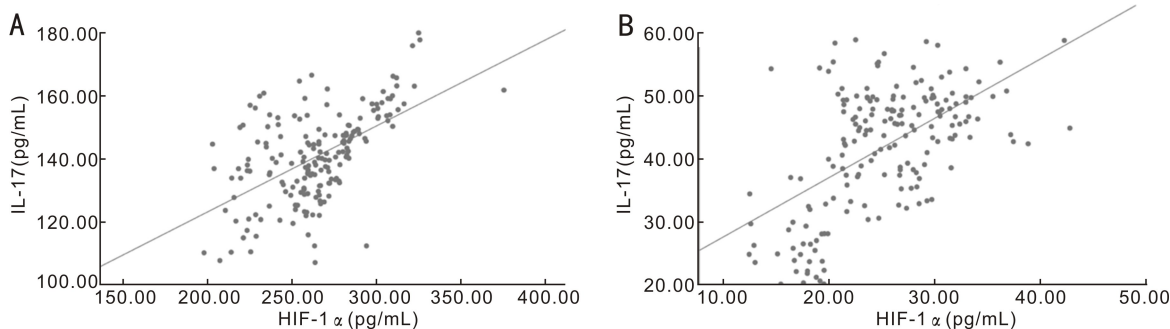


图1 干眼组患者结膜上皮细胞和泪液中 HIF-1 α 和 IL-17 表达水平的相关性 A:结膜上皮细胞;B:泪液。

断干眼的 AUC 为 0.869,联合检测诊断的 AUC 显著大于结膜上皮细胞中 HIF-1 α 单独检测诊断的 AUC ($Z = 5.574, P < 0.001$),以及大于结膜上皮细胞中 IL-17 单独检测诊断的 AUC ($Z = 4.351, P < 0.001$)。泪液中 HIF-1 α 单独检测诊断干眼的 AUC 为 0.797,截断值为 20.949 pg/mL;

泪液中 IL-17 单独检测诊断的 AUC 为 0.748,截断值为 46.740 pg/mL;二者联合检测诊断干眼的 AUC 为 0.853,联合检测诊断的 AUC 显著大于 HIF-1 α 单独检测诊断的 AUC ($Z = 3.583, P < 0.001$),以及 IL-17 单独检测诊断的 AUC ($Z = 4.303, P < 0.001$),见表 5,图 2。

表 5 结膜上皮细胞和泪液中 HIF-1 α 和 IL-17 检测对干眼的诊断价值

指标		AUC	截断值(pg/mL)	敏感度(%)	特异度(%)	95%CI	约登指数
结膜上皮细胞	HIF-1 α	0.746	236.995	79.78	56.91	0.698-0.790	0.367
	IL-17	0.794	132.298	77.05	74.03	0.749-0.835	0.511
	联合检测	0.869	—	76.50	83.43	0.829-0.902	0.599
泪液	HIF-1 α	0.797	20.949	73.77	75.69	0.752-0.837	0.495
	IL-17	0.748	46.740	65.57	84.53	0.701-0.792	0.501
	联合检测	0.853	—	85.25	71.27	0.812-0.888	0.565

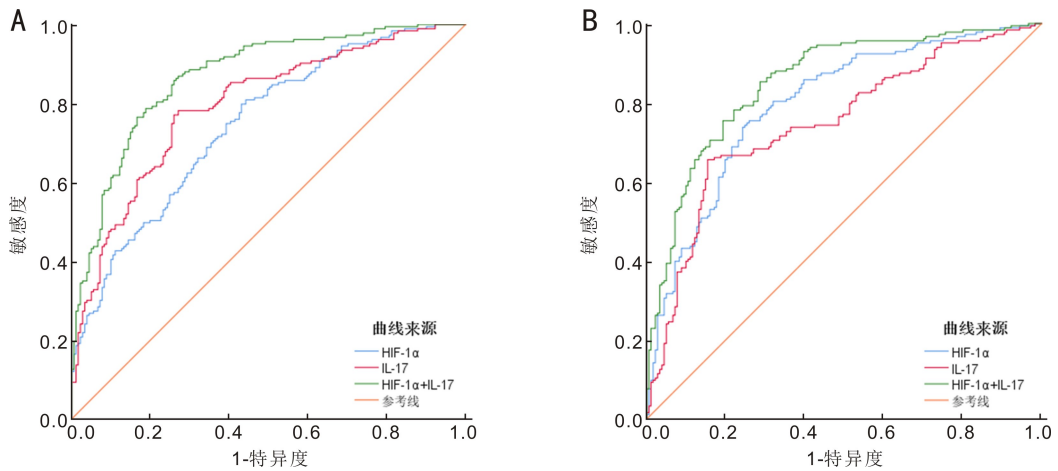


图 2 结膜上皮细胞和泪液中 HIF-1 α 和 IL-17 诊断干眼的 ROC 曲线 A:结膜上皮细胞;B:泪液。

3 讨论

随着电子产品的普及以及人们生活习惯的改变,干眼的发病率呈现逐年上升的趋势,对患者的日常生活造成严重影响^[8]。干眼的发病机制较为复杂,当前主流说法为雄激素水平异常诱导细胞凋亡及炎症反应的发生是疾病发生的重要影响因素^[9]。相关研究显示,健康人群的眼睛表面存在许多免疫性炎症细胞,正常情况下,眼睛表面能够通过不同调控机制调节眼表面的炎症反应及免疫反应,维持动态稳定,但泪膜长时间异常破坏了眼表面的平衡,使正常修复功能受到损伤,导致炎症反应的发生^[10]。本研究对干眼患者结膜上皮细胞和泪液中 HIF-1 α 、IL-17 表达水平进行检测并对其临床意义进行分析,以期对干眼的临床诊断提供参考。

HIF-1 α 能够在低氧条件下调节基因的表达,是一种异二聚体蛋白,由 1 个 α 亚基和 3 个 β 亚基构成,也是缺氧依赖性很强的氧调节蛋白。HIF-1 α 是一种机体缺氧过程的调控因子,当炎症反应发生时,HIF-1 α 的表达水平升高,进一步促进机体释放氧自由基,加速氧化损伤^[11]。研究显示,HIF-1 α 可以通过血管内皮细胞的迁移、视网膜神经细胞的凋亡等途径参与眼科疾病的发生与发展过程^[12]。文献证实,透镜诱导性近视豚鼠脉络膜视网膜中 HIF-1 α 水平升高^[13]。在本研究中,干眼患者结膜上皮细胞及泪液中 HIF-1 α 的表达水平均升高,与上述文献结果一致,增加了文章结果的可靠性,可能是干眼发生后眼表面的炎症及免疫反应失衡,炎症反应加剧,引发 HIF-1 α 水平增加,自由基大量释放,进一步加剧干眼的发展,此外,HIF-1 α 与角膜荧光素染色、BUT 及 S I t 试验均相关,进一步增加了 HIF-1 α 参与干眼发病过程的可能性。

IL-17 是 T 细胞诱导炎症反应的早期启动子,能够通过促炎因子进一步加重炎症反应^[14]。相关研究显示,在感染性角膜炎患者血清中 IL-17 表达水平升高,与患者感染严重程度及治疗转归密切相关^[15]。IL-17 能够由辅助 T 淋巴细胞 17(Th17)产生,研究显示,Th17 在干眼的免疫反应中十分重要,其水平升高能够引发干眼的进一步发展^[16]。在本研究中,干眼患者结膜上皮细胞及泪液中 IL-17 的表达水平升高,与 Garbutcheon-Singh 等^[17] 研究结果一致,可能是干眼发生后患者眼部免疫稳态失衡,Th17 大量产生,引发 IL-17 被大量释放,所以能够在患者结膜上皮细胞及泪液中检测到 IL-17 水平上调,同时 IL-17 也与角膜荧光素染色、BUT 及 S I t 试验相关,增加了 IL-17 参与干眼发病过程的可能性。

当前,研究者认为 HIF-1 α 是体内外 T 细胞介导免疫反应的负调节因子,HIF-1 α 等转录因子能够调控 Th17 的分化程度^[18]。Th17 细胞能够分泌 IL-17 等细胞因子来实现免疫功能^[19],所以 HIF-1 α 对 IL-17 的表达水平具有一定的调节作用。在干眼患者结膜上皮细胞及泪液中 HIF-1 α 对 IL-17 正相关,推测 HIF-1 α 可能会促进体内 IL-17 表达水平的升高。为了探究 HIF-1 α 及 IL-17 对干眼的诊断价值,对二者检测水平进行 ROC 曲线分析,结果显示,结膜上皮细胞及泪液中 HIF-1 α 及 IL-17 联合检测诊断干眼的 AUC 均高于单个指标单独检测的 AUC,临床关注干眼患者结膜上皮细胞和泪液中 HIF-1 α 及 IL-17 的表达水平,对于干眼的诊断具有重要价值。

综上所述,干眼患者结膜上皮细胞及泪液中 HIF-1 α 、IL-17 表达水平升高,二者显著正相关,联合检测 HIF-1 α 、IL-17 表达水平对干眼的诊断具有重要价值。本文为单中心研究选取的样本量不够多,所得结果可能存

在一定的局限性,后期将扩大样本量纳入不同地区的患者对试验结果进行验证分析,以期为干眼的临床诊断提供帮助。

参考文献

[1] 吴娟, 马瑾, 李贵俊, 等. 炎症细胞因子对不同海拔地区干眼症患者的影响. 医学研究杂志, 2023, 52(6): 96-99.

[2] 陆海, 王兴, 闫瑾, 等. 干眼症患者药物治疗管理模式的建立和评价. 中国医院药学杂志, 2023, 43(14): 1624-1628.

[3] 李守艳. TSLP、IL-1 β 、IL-6 在干眼症患者血清与泪液中的表达意义探析. 医学理论与实践, 2022, 35(22): 3908-3910.

[4] 郭明坤, 党楠楠, 马莎. 缺氧诱导因子-1 α 表达水平与分泌性中耳炎患者炎症水平的关系. 中华实验外科杂志, 2022, 39(10): 2022-2024.

[5] 张南廷, 高琴, 吴记平. 类风湿关节炎患者血清及关节液 ANGPTL4 和 IL-17 及 RANKL 的表达及意义. 当代医学, 2022, 28(8): 108-110.

[6] 吴东升, 曹晖, 张彧, 等. 芍药汤通过抑制 HIF-1 α 调节 Th17/Treg 平衡治疗溃疡性结肠炎. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(16): 9-15.

[7] 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识: 检查和诊断(2020年). 中华眼科杂志, 2020, 56(10): 741-747.

[8] 林忠嗣, 于晓斌, 张正, 等. 杞菊地黄汤加减联合中药熏蒸治疗干眼症及对泪液 IL-6、MMP-9 水平的影响. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(7): 133-138.

[9] 王方, 余德立, 邓杰, 等. 淫羊藿总黄酮对雄兔干眼症泪腺上皮细胞中免疫相关因子 TNF- α 、IFN- γ 表达的影响. 贵州中医药大学学报, 2021, 43(3): 15-18.

[10] 程彦, 刘焱焱, 魏苗, 等. 泪液渗透压在干眼发病机制中的作用及诊疗进展. 国际眼科杂志, 2023, 23(1): 84-89.

[11] Jiang Q, Geng XK, Warren J, et al. Hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) mediates NLRP3 inflammasome-dependent-pyroptotic and apoptotic cell death following ischemic stroke. *Neuroscience*, 2020, 448: 126-139.

[12] 林思思, 吴建峰, 蒋文君. 缺氧诱导因子 1 α 在眼科疾病发生发展中的作用机制研究进展. 山东医药, 2023, 63(17): 105-108.

[13] 赵爽, 房祥杰, 张娟美, 等. 红景天苷对近视豚鼠脉络膜厚度及 HIF-1 α 和多巴胺及其受体表达的影响. 国际眼科杂志, 2023, 23(8): 1264-1268.

[14] 唐晓蕾, 张然, 李倩, 等. 房水中 IL-17、VEGF、TNF- α 表达水平与先天性白内障摘除术后无晶状体眼青光眼的相关性. 川北医学院学报, 2021, 36(7): 858-861.

[15] 符郁, 符密, 何福桃, 等. 感染性角膜炎病原学及 IL-17/IL-23 炎症通路检测价值. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(1): 124-128.

[16] 沙咏怡, 孔雪晴, 项敏泓. 辅助 T 细胞 17 在干眼症发病机制中的作用. 国际眼科纵览, 2023, 47(1): 62-67.

[17] Garbutcheon-Singh KB, Carnt N, Pattamatta U, et al. A review of the cytokine IL-17 in ocular surface and corneal disease. *Curr Eye Res*, 2019, 44(1): 1-10.

[18] 裴冰, 陈克研, 吴腾飞, 等. SIRT1/HIF-1 α 信号通路介导 IL-38 改善胶原诱导性关节炎大鼠 Th17/Treg 失衡. 解剖科学进展, 2021, 27(2): 164-168.

[19] 舒海涛, 许华, 杨小乐. 加味茵陈四逆汤对胆道闭锁肝纤维化幼鼠 IL-17、IL-6 与 Th17 及其特异性转录因子 ROR γ t 之间的影响. 中华中医药学刊, 2023, 41(8): 140-144, 277-278.