

## · 实验研究 ·

# 低声压级次声对神经病理性疼痛大鼠脊髓趋化因子介导炎症反应的影响

司海超 宋琼 马婕妤 司小萌

**【摘要】目的** 探讨低声压级次声对神经病理性疼痛大鼠脊髓趋化因子介导炎症反应的影响。**方法** 72 只健康雄性 SD 大鼠采用随机数字表分为三组,假手术组(Sham 组)、神经病理性疼痛组(NP 组)和低声压级次声干预组(LNP 组),每组 24 只。制备大鼠坐骨神经慢性压迫性损伤模型。Sham 组大鼠仅暴露坐骨神经而不结扎,其余操作均与 NP 组和 LNP 组相同。LNP 组大鼠于造模后第 4 天开始接受低声压级次声治疗,每天 4 h,连续进行 21 d。所有大鼠均于术前 1 d( $T_0$ )和术后 3 d( $T_1$ )检测机械缩足阈值(MWT),分别于术后 10 d(治疗 7 d,  $T_2$ )、17 d(治疗 14 d,  $T_3$ )和 24 d(治疗 21 d,  $T_4$ ),每组各随机取 8 只大鼠检测 MWT,实时荧光定量 PCR 技术检测脊髓组织中单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、趋化因子受体 2(CCR2)、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 基因表达,Western blot 法检测脊髓组织中 MCP-1 和 CCR2 蛋白含量。**结果**  $T_1 \sim T_4$  时 NP 组和 LNP 组大鼠 MWT 明显低于  $T_0$  时和 Sham 组,且 LNP 组大鼠 MWT 明显高于 NP 组( $P < 0.05$ )。  $T_2 \sim T_4$  时 NP 组和 LNP 组大鼠脊髓组织中 MCP-1、CCR2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 mRNA 相对表达量明显高于 Sham 组( $P < 0.05$ );  $T_3$ 、 $T_4$  时 LNP 组大鼠脊髓组织中 MCP-1、CCR2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 mRNA 相对表达量明显低于 NP 组( $P < 0.05$ )。  $T_2 \sim T_4$  时 NP 组和 LNP 组脊髓组织中 MCP-1 和 CCR2 蛋白含量明显高于 Sham 组,  $T_3$ 、 $T_4$  时 LNP 组脊髓组织中 MCP-1 和 CCR2 蛋白含量均明显低于 NP 组( $P < 0.05$ )。**结论** 低声压级次声可有效缓解神经病理性疼痛大鼠疼痛症状,机制可能与抑制趋化因子介导的级联炎症反应有关。

**【关键词】** 神经病理性疼痛;次声;趋化因子;炎症反应

**Effect of low sound pressure level infrasound on chemokine-mediated inflammatory response in spinal cord of neuropathic pain model in rat** SI Haichao, SONG Qiong, MA Jieyu, SI Xiaomeng. Central Hospital of Nanyang City, Nanyang 473000, China

Corresponding author: SI Xiaomeng, Email: qiaosong2443@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of low sound pressure level infrasound on chemokine-mediated inflammatory response in spinal cord in rats with neuropathic pain. **Methods** Seventy-two healthy male SD rats were randomly divided into sham operation group (group Sham), neuropathic pain group (group NP) and low sound pressure level infrasound intervention group (group LNP), 24 in each. The sciatic nerve injury models were established. 3 d after the model constructed, the rats in group LNP started to receive low sound pressure level infrasound therapy, 4 h per day, continued for 21 d. 1 d before surgery ( $T_0$ ) and 3 d after surgery ( $T_1$ ), all rats were detected mechanical paw withdrawal threshold (MWT). Respectively, after treated for 7 d ( $T_2$ ), 14 d ( $T_3$ ) and 21 d ( $T_4$ ), eight rats were randomly selected from each group and their MWT was measured. The expressions of MCP-1 mRNA, CCR2 mRNA, TNF- $\alpha$  mRNA, IL-1 $\beta$  mRNA, and IL-6 mRNA in spinal cord in rats were detected using quantitative PCR, the expressions of MCP-1 protein and CCR2 protein in spinal cord in rats were detected by using Western blot. **Results** MWT in groups NP and LNP at  $T_1 \sim T_4$  was lower than that of group Sham, and that in group LNP at  $T_3 \sim T_4$  were higher than that of group NP, respectively ( $P < 0.05$ ). Compared with group Sham, the relative expression levels of MCP-1 mRNA, CCR2 mRNA, TNF- $\alpha$  mRNA, IL-1 $\beta$  mRNA, and IL-6 mRNA in spinal cord tissues in groups NP and LNP at  $T_2 \sim T_4$  were increased ( $P < 0.05$ ); compared with group NP, the relative expression levels of MCP-1 mRNA, CCR2 mRNA, TNF- $\alpha$  mRNA, IL-1 $\beta$  mRNA, and IL-6 mRNA in spinal cord were decreased in group LNP at  $T_3 \sim T_4$  ( $P < 0.05$ ). Western blot analysis showed

基金项目:河南省 2014 年科技发展计划(142102310459)

作者单位:473000 河南省南阳市中心医院(司海超、司小萌);郑州大学附属郑州中心医院(宋琼、马婕妤)

通信作者:司小萌,Email:qiaosong2443@163.com

that the relative expression levels of MCP-1 protein and CCR2 protein in spinal cord in groups NP and LNP at T<sub>2</sub>-T<sub>4</sub> were higher than that of group Sham, while relative expression levels of MCP-1 protein and CCR2 protein in spinal cord in group LNP at T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub> were lower than that of group NP.

**Conclusion** The low sound pressure level infrasound could effectively reduce neuropathic pain in rats, possibly via inhibiting chemokine-mediated cascade inflammatory reaction.

**【Key words】** Neuropathic pain; Infrasound; Chemokines; Inflammation

神经病理性疼痛发生机制尚未完全清楚,治疗效果不理想<sup>[1]</sup>。次声是物体机械振动产生的位于 0.000 1~20 Hz 之间的声波,与人体组织器官的固有振动频率具有高度的一致性,因而能引起人体组织器官产生共振效应<sup>[2]</sup>。研究表明,次声所致共振效应可对组织器官细胞基因、结构及功能等产生影响<sup>[3]</sup>。近年来研究发现<sup>[4]</sup>,相比于 90 dB 以上的高声压级次声,40~80 dB 的低声压级次声可通过产生轻柔的共振效应而改善局部循环状况及细胞活力,从而产生有利的效应。本研究尝试将低声压级次声应用于神经病理性疼痛大鼠,观察其对神经病理性疼痛的治疗效果,探讨其可能的机制,以期为临床实践提供基础资料。

### 材料与方法

**实验动物及分组** 健康雄性 SD 大鼠 72 只,体重 200~220 g,由河南省实验动物中心提供[合格证号 SCXK(豫)2011-0003],饲养于标准环境下,自由进食饮水。采用随机数字表将大鼠分为假手术组(Sham 组)、神经病理性疼痛组(NP 组)和低声压级次声干预组(LNP 组),每组 24 只。

**主要试剂和仪器** Trizol 总 RNA 提取试剂盒购自美国 Promega 公司,逆转录和 PCR 试剂盒均购自日本 TaKaRa 公司,单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、趋化因子受体 2(CCR2)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、白细胞介素(IL)-1β、IL-6 及内参引物均由上海生工生物公司设计完成,兔抗 MCP-1 单克隆抗体购自美国 Signalway Antibodies 公司,兔抗 CCR2 多克隆抗体购自上海沪峰化工有限公司,次声治疗仪 Infrasound 8 购自美国 Chi 公司,爪痛觉测试仪购自深圳市瑞沃德生命科技有限公司,实时荧光定量 PCR 仪购自美国 ABI 公司。

**大鼠神经病理性疼痛模型制备** 参照文献<sup>[5]</sup>的方法制备大鼠坐骨神经慢性压迫性损伤模型。腹腔注射 10%水合氯醛 310~350 mg/kg 麻醉后,消毒、铺巾,剪开皮肤,钝性分离使左侧坐骨神经主干充分暴露,用玻璃针分离坐骨神经,利用 4-0 丝线

对坐骨神经主干进行连续结扎 4 处,间隔 1 mm 左右,结扎程度以不完全阻断神经外膜血运为宜。结扎后将坐骨神经恢复原位置,逐层缝合,术后用 8 万单位青霉素钠在大鼠前肢皮下肌注。模型制备后大鼠出现跛行、悬空和(或)舔舐后肢等行为,视为造模成功,对于出现术侧后肢切口感染、运动丧失、自噬现象的均予剔除重新造模。Sham 组大鼠仅暴露坐骨神经而不结扎,其余操作均与 NP 组和 LNP 组相同。

**方法** 建模后 4~8 d 成功建立模型。LNP 组大鼠于造模成功后第 4 天开始接受低声压级次声治疗,次声治疗仪输出频率 4~20 Hz,声压级保持在 40~80 dB,每天 8:00~10:00 和 15:00~17:00,各作用 2 h,连续进行 21 d(即造模后 24 d)。Sham 组和 NP 组大鼠均未接受低声压级次声治疗,且与 LNP 组大鼠分养于不同室内,以防沾染。

**行为学检测** 所有大鼠均于术前 1 d(T<sub>0</sub>)和术后 3 d(T<sub>1</sub>)检测机械缩足阈值(MWT),分别于术后 10 d(治疗后 7 d, T<sub>2</sub>)、17 d(治疗后 14 d, T<sub>3</sub>)和 24 d(治疗后 21 d, T<sub>4</sub>),每组各随机取 8 只大鼠检测 MWT。大鼠置于安静适宜的环境中,将大鼠置于爪痛觉测试仪中,充分适应,待安静后,将测试仪探头置于大鼠左后肢足心,垂直而均匀的施加压力,待左后肢用力抬起完成检测,记录测试仪显示结果,重复测试 6 次,每次间隔 5 min,取均值作为 MWT。

**实时荧光定量 PCR 技术检测脊髓组织中 MCP-1、CCR2、TNF-α、IL-1β 和 IL-6 基因表达** 各组大鼠分别于 T<sub>2</sub>~T<sub>4</sub> 时完成 MWT 检测后,深度麻醉后断头处死,留取 L<sub>4~5</sub> 节段脊髓组织,保存于 -80℃ 冰箱以备检。取脊髓组织,研磨后,加入细胞裂解液进行裂解,用 Trizol 总 RNA 提取试剂盒对组织中总 RNA 进行提取,并用紫外分光光度计检测,取 A<sub>260</sub>/A<sub>280</sub> ≥ 1.80 作为合格样品。用逆转录试剂盒逆转录获得 cDNA,以 cDNA 为模板进行 PCR。引物序列见表 1。PCR 反应条件:94℃ 1 min,92℃ 45 s,56℃ 30 s,72℃ 30 s,连续进行 40 次循环。每个样品均设 3 个平行反应复孔。用 2<sup>-Ct</sup>

法获得组织中 MCP-1、CCR2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 基因相对表达量。

表 1 基因序列

基因	序列(5'-3')	扩增长度 (bp)
MCP-1	上游: CACCTGCTGCTACTCAT- TCACTG	93
	下游: CTTCTTTGGGACACCTG- CTGCT	
CCR2	上游: GCAAGTTCAGCTGCCTG- CAA	233
	下游: ATGCCGTGGATGAACTG- AGGTAA	
TNF- $\alpha$	上游: CTGCAGGCCCCAGTTT- ACT	81
	下游: CTGGCCAGGTCTACTTC- GGG	
IL-1 $\beta$	上游: AAAGAAGAAGATGGAA- AAGCGGTT	75
	上游: GGGAAGTGTGCAGACTC- AAACTC	
IL-6	上游: ACCCCTGACCCAACCAC- AAAT	78
	下游: AGCTGCGCAGAATGAG- ATGAGTT	
$\beta$ -actin	上游: ATGGATGACGATATCG- CT	582
	下游: ATGAGGTAGTCTGTCA- GGT	

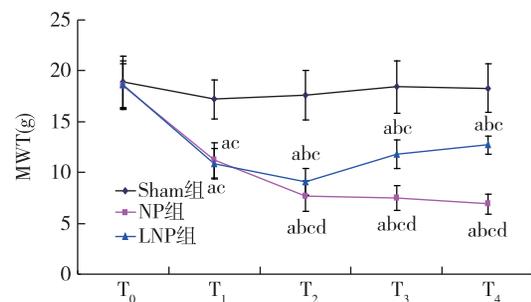
Western blot 法检测脊髓组织中 MCP-1 和 CCR2 蛋白含量 取 T<sub>2</sub>~T<sub>4</sub> 时大鼠脊髓组织,剪碎后,于细胞裂解液中研磨,充分裂解后,于 4℃ 下 12 000 r/min 离心 5 min(离心半径 8.4 cm),取上清,用 BCA 蛋白定量检测试剂盒对总蛋白含量进行测定。取 30  $\mu$ g 蛋白样品于十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺中电泳,电转移至 PVDF 膜,用 2% 脱脂奶粉于室温下封闭 30 min。加入一抗兔抗 MCP-1 抗体或兔抗 CCR2 多克隆抗体(稀释比例分别为 1:50 和 1:200)和 GADPH(稀释比例 1:10 000),过夜孵育,次日孵 HRP 标记二抗(稀释比例 1:1 000)60 min。

于暗室中加入 ECL 化学发光试剂盒进行曝光显影,用凝胶成像系统进行拍照,利用 Image J 图像分析软件对获得的条带灰度值进行分析,获得脊髓组织中 MCP-1 和 CCR2 蛋白含量。

统计分析 采用 SPSS 21.0 统计分析软件进行处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析,不同时点比较采用重复测量资料的方差分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

三组大鼠疼痛行为学检测 T<sub>1</sub>~T<sub>4</sub> 时 NP 组和 LNP 组大鼠 MWT 明显低于 T<sub>0</sub> 时和 Sham 组, T<sub>2</sub>~T<sub>4</sub> 时 NP 组和 LNP 组大鼠 MWT 明显低于 T<sub>1</sub> 时,且 LNP 组大鼠 MWT 明显高于 NP 组( $P < 0.05$ )(图 1)。



注:与 T<sub>0</sub> 比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 T<sub>1</sub> 比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 Sham 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与 NP 组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$

图 1 三组大鼠不同时点 MWT 的比较

三组大鼠不同时点脊髓组织中 MCP-1、CCR2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 基因表达 T<sub>2</sub>~T<sub>4</sub> 时 NP 组和 LNP 组大鼠脊髓组织中 MCP-1、CCR2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 mRNA 相对表达量明显高于 Sham 组( $P < 0.05$ ); T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时 LNP 组大鼠脊髓组织中 MCP-1、CCR2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 mRNA 相对表达量明显低于 NP 组( $P < 0.05$ );与 T<sub>2</sub> 时比较, NP 组 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时 MCP-1、CCR2、IL-1 $\beta$ 、IL-6 mRNA 相对表达量, T<sub>4</sub> 时 TNF- $\alpha$  mRNA 相对表达量明显升高,而 LNP 组 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时 MCP-1、CCR2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 mRNA 相对表达量明显降低( $P < 0.05$ );与 T<sub>3</sub> 时比较, T<sub>4</sub> 时 NP 组 MCP-1、CCR2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 mRNA 相对表达量明显升高( $P < 0.05$ )(表 2)。

脊髓组织中 MCP-1 和 CCR2 蛋白含量 T<sub>2</sub>~T<sub>4</sub> 时 NP 组和 LNP 组脊髓组织中 MCP-1 和 CCR2

表 2 三组大鼠不同时点脊髓组织中 MCP-1、CCR2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 基因相对表达量的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

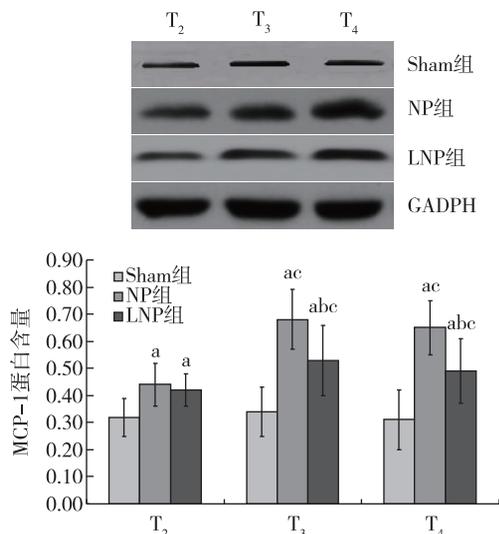
指标	组别	只数	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
MCP-1 mRNA	Sham 组	8	0.71 ± 0.08	0.72 ± 0.06	0.69 ± 0.07
	NP 组	8	0.86 ± 0.06 <sup>a</sup>	0.92 ± 0.07 <sup>ac</sup>	0.98 ± 0.05 <sup>acd</sup>
	LNP 组	8	0.87 ± 0.05 <sup>a</sup>	0.78 ± 0.06 <sup>abc</sup>	0.80 ± 0.04 <sup>abc</sup>
CCR2 mRNA	Sham 组	8	1.21 ± 0.14	1.23 ± 0.16	1.22 ± 0.13
	NP 组	8	1.39 ± 0.11 <sup>a</sup>	1.45 ± 0.10 <sup>ac</sup>	1.51 ± 0.12 <sup>acd</sup>
	LNP 组	8	1.41 ± 0.12 <sup>a</sup>	1.30 ± 0.13 <sup>abc</sup>	1.32 ± 0.14 <sup>abc</sup>
TNF- $\alpha$ mRNA	Sham 组	8	1.25 ± 0.12	1.28 ± 0.14	1.27 ± 0.13
	NP 组	8	1.42 ± 0.06 <sup>a</sup>	1.41 ± 0.07 <sup>a</sup>	1.50 ± 0.09 <sup>acd</sup>
	LNP 组	8	1.44 ± 0.09 <sup>a</sup>	1.32 ± 0.11 <sup>abc</sup>	1.31 ± 0.09 <sup>abc</sup>
IL-1 $\beta$ mRNA	Sham 组	8	1.31 ± 0.15	1.33 ± 0.14	1.34 ± 0.13
	NP 组	8	1.45 ± 0.12 <sup>a</sup>	1.51 ± 0.09 <sup>ac</sup>	1.59 ± 0.08 <sup>acd</sup>
	LNP 组	8	1.56 ± 0.13 <sup>a</sup>	1.41 ± 0.14 <sup>abc</sup>	1.43 ± 0.12 <sup>abc</sup>
IL-6 mRNA	Sham 组	8	1.37 ± 0.11	1.39 ± 0.15	1.36 ± 0.14
	NP 组	8	1.55 ± 0.10 <sup>a</sup>	1.59 ± 0.09 <sup>ac</sup>	1.67 ± 0.09 <sup>acd</sup>
	LNP 组	8	1.57 ± 0.11 <sup>a</sup>	1.43 ± 0.12 <sup>abc</sup>	1.45 ± 0.09 <sup>abc</sup>

注:与 Sham 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 NP 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 T<sub>2</sub> 比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与 T<sub>3</sub> 比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$

蛋白含量明显高于 Sham 组, T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时 LNP 组脊髓组织中 MCP-1 和 CCR2 蛋白含量均明显低于 NP 组 ( $P < 0.05$ ); T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时 NP 组和 LNP 组脊髓组织中 MCP-1 和 CCR2 蛋白含量明显高于 T<sub>2</sub> 时 ( $P < 0.05$ ) (图 2, 3)。

### 讨 论

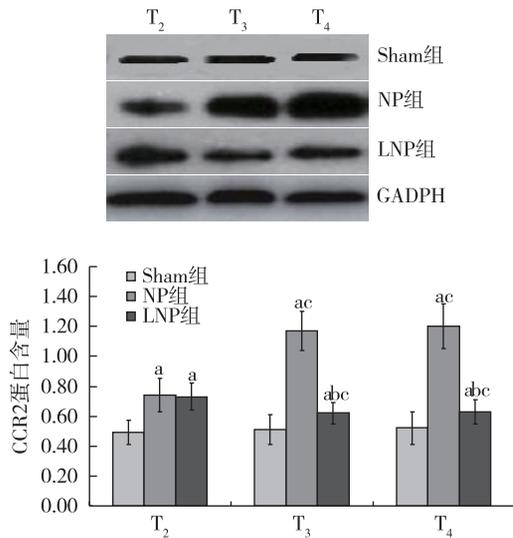
神经病理性疼痛发生机制复杂,与外周敏化及中枢敏化有关,严重影响患者生活质量<sup>[6]</sup>。目前,神经病理性疼痛尚无有效的治疗手段。低声压级次声作为与生物体内组织器官固有振动频率高度相似的频率范围,低声压级次声可保护脑缺血、损伤后神经,在一定程度上促进神经再生<sup>[7]</sup>。亦有研究指出<sup>[8]</sup>,低声压级次声可改善创伤后肘关节活动范围,减轻疼痛,促进机体功能恢复。本研究采用常规结扎坐骨神经的方法成功构建大鼠神经病理性疼痛模型。本研究利用次声治疗仪 Infrasonic 8 对大鼠进行治疗干预,结果表明低声压级次声可有效减轻神经病理性疼痛大鼠疼痛反应。



注:与 Sham 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 NP 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 T<sub>2</sub> 比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

图 2 三组大鼠脊髓组织中 MCP-1 蛋白含量的比较

MCP-1 作为重要的趋化因子类型,被认为是炎症反应的启动因子,在与其受体 CCR2 结合后,特异性招募单核细胞向炎症、感染、缺血部位聚



注:与 Sham 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 NP 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 T<sub>2</sub> 比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

图 3 三组大鼠脊髓组织中 CCR2 蛋白含量的比较

集<sup>[9]</sup>,可诱导、调控其他炎症因子释放,形成级联反应,从而介导炎症反应<sup>[10]</sup>。研究表明,活化的胶质细胞可释放趋化因子如 MCP-1,通过多条信号通路而导致中枢敏化,从而引发并维持神经病理性疼痛<sup>[11]</sup>。本研究结果表明,MCP-1 在与其受体 CCR2 结合后介导的炎症反应参与了神经病理性疼痛的发生,与 Zhu 等<sup>[12]</sup>研究结论相一致。此外,本研究发现,低声压级次声减轻神经病理性疼痛大鼠疼痛反应,可能与抑制 MCP-1/CCR2 介导的炎症反应有关。有研究指出,低声压级次声可通过抑制胶质细胞激活而提高痛阈<sup>[13]</sup>。因此,低声压级次声对神经元的保护作用及抑制胶质细胞激活,可减少趋化因子如 MCP-1 的释放,从而抑制了趋化因子介导的炎症反应。

本研究推测,在进行了一段时间的低声压级次声干预后,大鼠可能适应了次声环境而表现出耐受现象,与磁疗、光疗等其他物理治疗类似,具体机制尚待进一步研究明确,提示在进行低声压级次声干预时,可能要对频率、声压强度等参数进行经常变换以减少耐受的发生。

综上所述,低声压级次声可有效缓解神经病理

性疼痛大鼠疼痛症状,机制可能与抑制趋化因子介导的级联炎症反应有关。

### 参 考 文 献

- [1] 丘玥,王之遥,黄宇光,等. 神经病理性疼痛的补体相关神经免疫机制的研究进展. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3): 214-218.
- [2] Salt AN, Hullar TE. Responses of the ear to low frequency sounds, infrasound and wind turbines. *Hear Res*, 2010, 268(1-2): 12-21.
- [3] 黎玉婷,单守勤,何任红,等. 次声影响大脑生物学效应的研究进展. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(7): 552-554.
- [4] 李德洁,范建中,吴红瑛,等. 低声压级次声对大鼠脑缺血再灌注后胶质纤维酸性蛋白表达的影响. 中国康复理论与实践, 2013, 19(2): 124-128.
- [5] Dos Reis RC, Kopruszinski CM, Nones CF, et al. Nerve growth factor induces facial heat hyperalgesia and plays a role in trigeminal neuropathic pain in rats. *Behav Pharmacol*, 2016, 27(6): 528-535.
- [6] Pereira EA, Aziz TZ. Neuropathic pain and deep brain stimulation. *Neurotherapeutics*, 2014, 11(3): 496-507.
- [7] 黎玉婷,单守勤,何任红,等. 次声影响大脑生物学效应的研究进展. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(7): 552-554.
- [8] 魏智钧,欧阳顺,李华,等. 低声压级次声用于创伤后肘关节功能障碍治疗的研究. 中国康复医学杂志, 2015, 30(9): 907-910.
- [9] Zhang J, Xu P, Song P, et al. CCL2-CCR2 signaling promotes hepatic ischemia/reperfusion injury. *J Surg Res*, 2016, 202(2): 352-362.
- [10] Liu X, Fang S, Liu H, et al. Role of human pulmonary fibroblast-derived MCP-1 in cell activation and migration in experimental silicosis. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2015, 288(2): 152-160.
- [11] 袁超,曹红. 胶质细胞 MCP-1-JAK/STAT 作用于神经元 NMDAR 参与神经病理性疼痛的研究进展. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(8): 584-587.
- [12] Zhu X, Cao S, Zhu MD, et al. Contribution of chemokine CCL2/CCR2 signaling in the dorsal root ganglion and spinal cord to the maintenance of neuropathic pain in a rat model of lumbar disc herniation. *J Pain*, 2014, 15(5): 516-526.
- [13] Baliatsas C, van Kamp I, van Poll R, et al. Health effects from low-frequency noise and infrasound in the general population: Is it time to listen? A systematic review of observational studies. *Sci Total Environ*, 2016, 557-558(7): 163-169.

(收稿日期:2016-10-17)