

激光照射对脊髓损伤大鼠 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 表达的影响

王继猛¹ 梁卓文¹ 胡学昱¹ 焦海斌¹ 王 晶² 王 哲¹ 张镇西²

(¹ 第四军医大学西京骨科医院, 陕西 西安 710032
² 西安交通大学生命科学与技术学院, 陕西 西安 710032)

摘要 应用 Allen 造模法制备大鼠急性脊髓损伤(SCI)模型,研究弱激光照射对损伤脊髓组织内肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)和白介素-10(IL-10)表达的影响。68 只 SD 大鼠随机分为正常组、SCI 组和照射组,照射组应用 810 nm 弱激光经皮照射相应的脊髓损伤节段。分别于术后 1 d、3 d 和 7 d 进行 BBB 评分;1 h、3 h、6 h、12 h、1 d、3 d、5 d 和 7 d 取材,酶联免疫吸附检测(ELISA)法检测受损脊髓组织内 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 的表达情况。实验发现,照射后 7 d 照射组大鼠 BBB 评分高于 SCI 组,且有统计学意义($P < 0.05$);与 SCI 组相比,照射组受损脊髓组织内 TNF- α 和 IL-6 的表达量均降低,且在术后 6 h、12 h、1 d(TNF- α)和 6 h、12 h、5 d(IL-6)差异有统计学意义($P < 0.05$);IL-10 的表达量在各个时间点均增高,且在术后 1 d、3 d、5 d 和 7 d 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果表明弱激光照射能明显抑制脊髓损伤早期前炎症因子 TNF- α 和 IL-6 的表达,促进抑炎因子 IL-10 的表达,促进损伤后期大鼠运动功能的恢复。

关键词 医用光学;弱激光照射;脊髓损伤;肿瘤坏死因子 α ;白介素-6;白介素-10

中图分类号 R318.51 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/CJL201441.0204003

Effect of Low-Level Laser Irradiation on Expression of TNF- α , IL-6 and IL-10 after Acute Spinal Cord Injury in Rats

Wang Jimeng¹ Liang Zhuowen¹ Hu Xueyu¹ Jiao Haibin¹ Wang Jing²
Wang Zhe¹ Zhang Zhenxi²

(¹ Xijing Orthopaedics Hospital, Fourth Military Medical University,
Xi'an, Shaanxi 710032, China

² School of Life Science and Technology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710032, China)

Abstract Spinal cord injury (SCI) model is created by Allen's method, and this study is designed to explore the effect of 810 nm low-level laser irradiation on expressions of TNF- α , IL-6 and IL-10 in acute spinal cord injury. 68 SD rats are randomly divided into normal group, SCI group and irradiation group. Light (810 nm, 150 mW) is applied transcutaneously at the lesion site of rats in irradiation group. Functional recovery is assessed by open-field test (BBB test) on 1 d, 3 d, 7 d after injury. The expressions of TNF- α , IL-6 and IL-10 in the injured spinal cords are examined by enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA) method at the time of 1 h, 3 h, 6 h, 12 h, 1 d, 3 d, 5 d and 7 d after injury. We find that there is a statistically significant functional recovery ($P < 0.05$) in the irradiation group compared to SCI group at 7 d. The expressions of TNF- α and IL-6 of irradiation group is significantly lower than the comparable SCI group at the time of 6 h, 12 h, 1 d (TNF- α) and 6 h, 12 h, 5 d (IL-6) ($P < 0.05$). The expression of IL-10 of Laser group is significantly higher than the comparable SCI group at the time of 1 d, 3 d, 5 d and 7 d ($P < 0.05$). There is no statistical difference at other time points. The results of our study show that laser

收稿日期: 2013-07-22; **收到修改稿日期**: 2013-08-09

基金项目: 国家自然科学基金(81070996, 11274249)、陕西省社发攻关基金(2011K14-07-14)

作者简介: 王继猛(1988—),男,硕士研究生,主要从事弱激光辅助治疗脊髓损伤方面的研究。

E-mail: jm_w698@126.com

导师简介: 王 哲(1969—),男,博士,副教授,硕士生导师,主要从事脊柱脊髓损伤方面的研究。

E-mail: wangzhe@fmmu.edu.cn(通信联系人)

irradiation can effectively inhibit the expression of pro-inflammatory cytokine TNF- α and IL-6 and significantly promote the expression of IL-10 in rats of acute spinal cord injuries, and laser irradiation can promote functional recovery of acute spinal cord injury rats.

Key words medical optics; low-level laser irradiation; spinal cord injury; TNF- α ; IL-6; IL-10

OCIS codes 170.1420; 170.1610

1 引 言

弱激光与生物组织相互作用能产生特殊的生物刺激效应^[1],因而在临床中得到了广泛应用^[2],诸如激光针灸、激光理疗、弱激光血管内照射等,其对于缓解疼痛^[3]、促进创伤愈合^[4]、改变血液流变学^[5]等具有显著疗效。近年来弱激光在脊髓损伤(SCI)中的研究逐渐增多,采用弱激光血管内照射治疗 SCI 动物时发现^[6]:弱激光能够减轻损伤对神经细胞的损害,减轻神经功能的丧失,增强神经抗氧化能力,从而减少自由基的损害并促进脊髓神经的功能恢复。本实验室以往的研究发现^[7-8],应用 810 nm 弱激光经皮照射皮质脊髓背侧束全横断的大鼠能够显著减少损伤后期空洞形成,促进轴突再生。但目前对于弱激光照射后脊髓所发生的病理变化仍不十分清楚,有必要进一步研究以阐明弱激光治疗脊髓损伤的确切机制。本文通过构建更贴近临床的大鼠脊髓损伤模型——Allen 打击伤模型,对受损脊髓组织内肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)和白介素-10(IL-10)的表达情况进行了动态检测,以期为临床应用弱激光辅助治疗急性脊髓损伤提供理论

依据。

2 材 料 和 方 法

2.1 材 料

健康成年雄性 SD 大鼠 68 只,体重(250 \pm 20) g,由第四军医大学动物中心提供。Impactor Model I 型打击器由美国新泽西大学提供,AGE-200 I 型弱激光理疗仪由第四军医大学生物医学工程系提供,TNF- α 、IL-6 和 IL-10 酶联免疫吸附检测(ELISA)试剂盒均购自 R&D 公司,酶标仪(680 型)购自 Bio-Rad 公司。

2.2 方 法

2.2.1 脊髓损伤模型的建立

用 Allen 法制备急性脊髓损伤模型^[9][过程如图 1(a)~(f)所示]。模型制备成功的标准为:撞击瞬间大鼠双下肢回缩样扑动、尾部不规则摆动,术中胫骨前肌运动诱发电位(MEPs)检测不到,麻醉清醒后大鼠双下肢拖行。术后给予每日两次人工辅助排尿,直至自主排尿功能恢复。

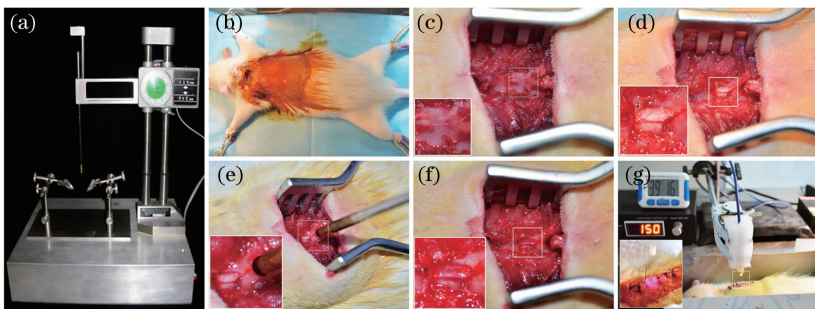


图 1 急性脊髓损伤模型的制备(Allen 法)及弱激光照射过程。(a) Impactor Model I 型打击器;(b) 手术部位的备皮及消毒;(c) 显露 T9 椎板;(d) 咬骨钳小心咬除 T9 椎板,暴露长约 5 mm 脊髓;(e) 用 10 g 的撞针自 25 mm 高度处自由下落打击 T9 脊髓后正中中部;(f) 造模成功后肉眼可见撞击处脊髓组织肿胀、硬膜下有均匀水肿出现;(g) 照射组大鼠应用 810 nm 弱激光经皮照射受损区域

Fig. 1 Procedure of creating acute SCI model (Allen's method) and low-level laser irradiation. (a) Impactor Model I; (b) skin preparation and disinfection; (c) T9 lamina exposed; (d) removal of T9 lamina and exposing 5 mm T9 spinal cord; (e) impacting the middle of the spinal cord using a 10 g striker from 25 mm height; (f) appearance of spinal cord tissue after impacted; (g) 810 nm low-level laser applied transcutaneously at the lesion site of rats in irradiation group

2.2.2 动物分组及弱激光治疗

68 只大鼠随机分为 3 组:正常组($n=4$),SCI

组(损伤对照组, $n=32$),照射组($n=32$)。照射组大鼠在损伤 15 min 后即开始第一次照射(波长

810 nm, 功率 150 mW)[如图 1(g)所示], 光纤探头距离皮肤 0.5 cm, 0.3 cm² 光斑集中在标记缝线正中, 手术当日照射三次, 每次 50 min, 间隔 10 min, 之后每只每天照射 50 min 至取材。本实验的预实验以及先前的研究^[10]均证实这个剂量对照射区域组织无损伤且对大鼠脊髓损伤是有效的。照射前所有大鼠(包括 SCI 组大鼠)均被微麻醉(1%戊巴比妥钠, 30 mg/kg, 腹腔注射)置于自制保温盒内。SCI 组除无弱激光照射干预外, 其他操作与照射组均相同。正常组不做任何处理直接取材, SCI 组和照射组分别于术后 1 h、3 h、6 h、12 h、1 d、3 d、5 d、7 d 处死动物取材。

2.2.3 行为学观察及运动功能学评价

分别于损伤后 1 d、3 d、7 d 对 SCI 组和照射组大鼠进行行为学观察(取材前进行), 采用 BBB 评分法^[11]对两组大鼠双侧下肢运动功能由熟悉评分标准且与本实验无关的三人独立观察评分, 所得的数据进行统计学分析以评价弱激光照射对大鼠运动功能恢复的影响。

2.2.4 脊髓组织取材

正常组、SCI 组和照射组大鼠分别按实验要求的时间点取材。取材时腹腔注射过量戊巴比妥钠(100 mg/kg), 待动物麻醉后于冰上迅速剪取损伤区脊髓组织(以损伤段为中心包括头尾端在内的 1.2 cm 区域), 迅速浸入液氮 5 min 后转移到 -80 °C 冰箱保存备用。

2.2.5 组织匀浆提取

取 -80 °C 保存的脊髓组织于冰上解冻, 以每克组织加入 3 mL 裂解液冰浴超声匀浆, 于 4 °C 离心机静置 20 min 后, 12000 r/min 离心 15 min, 吸上清液 500 μ L, -20 °C 冰箱保存备用。

2.2.6 ELISA 检测

取提取的上清液及不同浓度的标准品各孔 100 μ L, 根据 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 ELISA 检测试剂盒说明书进行操作, 在酶标仪上于 450 nm 波长处以阴性对照孔调零, 检测各孔光密度(OD)值, 根据标准液的检测结果得出标准曲线, 求出各组 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 的浓度值。

2.2.7 数据统计与分析

采用 SPSS17.0 统计分析软件对所得数据进行统计分析, 各组数据均用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, SCI 组和照射组组间比较采用 *t* 检验, 以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结 果

3.1 行为学观察和 BBB 评分

两组大鼠苏醒后双下肢均拖行, 为弛缓性瘫痪, BBB 评分均为 0, 说明造模成功; 术后 1 d, 两组大鼠双下肢肌张力均增高, 呈痉挛性瘫痪, 未见任何关节活动; 术后 3 d, 两组大鼠双下肢肌张力较术后 1 d 时减弱, 偶见 1~2 个关节轻度活动; 术后 7 d, SCI 组大鼠髌膝踝关节轻度活动, 照射组大鼠髌膝踝 3 个关节均有大幅活动, 部分大鼠可见优势爪跖面触地, 但无负重, 统计学分析显示此差异有统计学意义(3.58 ± 0.79 对比 6.86 ± 0.92 , $P=0.0094$), 如表 1 所示。

表 1 脊髓损伤大鼠术后双下肢 BBB 评分

Table 1 BBB score-motor functions of hind limbs of rats after spinal cord injury

	1 d	3 d	7 d
SCI group	0.73 ± 0.25	1.62 ± 0.54	3.58 ± 0.79
Irradiation group	0.82 ± 0.39	1.83 ± 0.39	$6.86\pm 0.92^*$

* $P<0.05$

3.2 SCI 组和照射组大鼠受损脊髓组织内 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 的 ELISA 检测结果

如图 2~4 所示, 正常大鼠脊髓组织中 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 仅有微弱表达, SCI 后三者表达水平均升高, 但 TNF- α 和 IL-6 的表达速度和量均高于 IL-10。TNF- α 和 IL-6 于 SCI 后 6 h 内迅速升高, 12 h 达高峰后下降, 24 h 后 IL-6 又逐渐上升, 至第 5 d 出现第二个表达高峰后下降。IL-10 在 24 h 内表达缓慢上调, 第 3 d 时表达明显增强, 第 5 d 出现峰值后下降。照射组 TNF- α 和 IL-6 的表达均受到不同程度的抑制, 其中 TNF- α 和 IL-6 的表达 6 h 即出现峰值且表达量与 SCI 组同期相比差异有统计学意义($P<0.05$); 1 d 后 IL-6 的表达量逐渐减低, 5 d 时未见 IL-6 第二次表达峰出现。照射组 IL-10

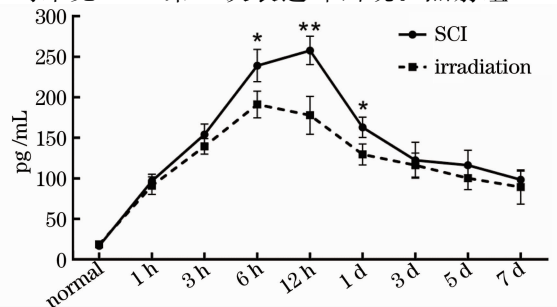


图 2 SCI 组和照射组受损脊髓组织内 TNF- α 的表达曲线(ELISA 法), * $P<0.05$, ** $P<0.01$

Fig. 2 Expression curve of TNF- α in the injured spinal cord tissue of SCI and irradiation group compared to SCI group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

的表达速度和量均高于 SCI 组同期,且 1 d、3 d、5 d 和 7 d IL-10 的表达量与 SCI 组同期相比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

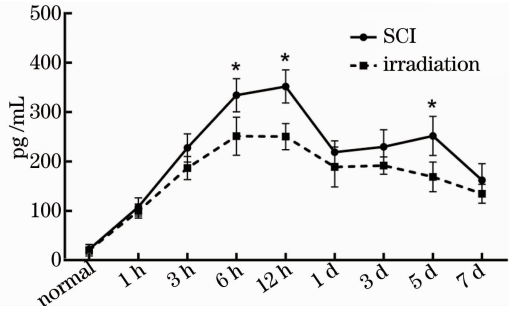


图 3 SCI 组和照射组受损脊髓组织内 IL-6 的表达曲线 (ELISA 法), * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Fig. 3 Expression curve of IL-6 in the injured spinal cord tissue of SCI and irradiation group compared to SCI group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

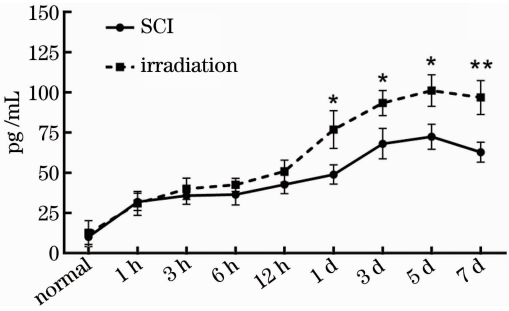


图 4 SCI 组和照射组受损脊髓组织内 IL-10 的表达曲线 (ELISA 法), * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Fig. 4 Expression curve of IL-10 in the injured spinal cord tissue of SCI and irradiation group compared to SCI group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4 讨 论

众多学者以往的研究发现弱激光照射能够调整机体的免疫系统、神经系统、血液循环系统和组织代谢等多种生物学过程。Liu 等^[12]从机体功能内稳态 (FSH) 的角度认为弱激光照射能够调节远离内稳态的生物系统使其恢复功能内稳态,而对处于内稳态的生物系统无影响。具体的可能与以下因素有关:1) 提高多种酶活性^[13-14],包括糖代谢相关酶类、线粒体呼吸链重要酶类和过氧化物歧化酶等;2) 促进细胞增殖和细胞运动;3) 激活细胞蛋白合成与多肽生长因子的分泌等。关于弱激光在脊髓损伤修复中的研究中发现,采用弱激光血管内照射治疗 SCI 的动物^[6]能增强神经细胞的抗氧化能力,减轻神经功能的丧失,其机制与大剂量激素治疗 SCI 类似。Wu 等^[15]应用 810 nm 弱激光经皮照射脊髓横

断伤和挫伤的大鼠,均能显著增加受损脊髓的轴突再生数量,改善大鼠的体重支撑和步态,其机理可能与抑制受损组织的免疫应答反应有关,但有待进一步研究和探讨。

脊髓原发性损伤后随之而来的继发性损伤是导致残余神经通路受损和功能丧失的重要原因^[16]。在继发性损伤的各种损伤机理中,炎性细胞因子和炎性反应居于重要位置,介导 SCI 后炎症反应发生的细胞因子即前炎症细胞因子^[17-18]能够在 SCI 后早期表达,并诱导相应的炎性细胞侵入受损脊髓局部产生继发性炎症反应,加重受损脊髓的损害,TNF- α 和 IL-6 就是其中起重要作用的成员^[19]。本研究显示,SCI 后早期即有 TNF- α 和 IL-6 的大量表达,两者均于 12 h 内升至峰值水平,其出现可能是由于原发性损伤激活了神经胶质细胞和神经细胞内的相关基因,引起细胞因子的大量表达,属于中枢神经系统的固有免疫反应;而 IL-6 在损伤后第 5 d 出现第二个表达高峰,这可能与脊髓损伤后继发性炎症反应引起更大范围的组织损伤有关。本研究发现,弱激光照射后早期 TNF- α 和 IL-6 的表达均受到不同程度的抑制,TNF- α 的表达量在照射后 6 h、12 h 和 1 d 相比 SCI 组同期显著减少,IL-6 的表达在照射后 6 h 和 12 h 相比 SCI 组同期显著减少且未发现术后第 5 d 的表达峰,推测弱激光照射减轻了受损组织早期过度的免疫应答反应,减少了前炎症因子的过度表达,这会减轻继发性炎症反应的发生,继发性损伤也相应减弱。至于弱激光是通过何种途径和通路而导致此生物学效应的出现仍不得而知。值得指出的是,组内比较结果显示照射组大鼠损伤脊髓组织内 TNF- α 在术后 3 d 和 5 d 的表达量与术后 7 d 的表达量无统计学差异,这与 SCI 组组内比较的结果相同,结合损伤后 3 d、5 d 和 7 d 未见两组 TNF- α 表达量的明显差异,说明脊髓损伤早期的炎症反应是自限性的,这与 Luo 等^[20]应用弱激光治疗骨骼肌顿挫伤的情形类似。基于此可认为弱激光照射并没有缩短早期的炎症反应进程,但却减轻了损伤早期过度的免疫应答反应,这对残存神经细胞的保存和功能的恢复是有利的。

与 TNF- α 和 IL-6 不同的是,在脊髓损伤急性期内脊髓神经细胞和胶质细胞也可表达抑炎因子 IL-10^[21]。IL-10 具有免疫调节作用,研究发现其上调能抑制 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 和 IL-12 等炎症因子的过度表达和释放^[22-23];Zhou 等^[24]发现 IL-10 在脊髓损伤后不仅作为一种抑炎因子存在,而且

其本身可以与神经元细胞膜的 IL-10 受体结合起到直接的神经保护作用。应用单纯疱疹病毒载体介导的 IL-10 在大鼠损伤脊髓局部的过表达能显著增加受损组织神经元存活和损伤后期运动功能的恢复^[25]。本研究显示,IL-10 虽然在 SCI 早期即开始表达,但其表达量低且表达的速度缓慢,损伤后 5 d 才增加至峰值,弱激光照射后 IL-10 的表达速度和表达量均显著增加。可认为弱激光照射后受损组织内 IL-10 表达的增加不仅能拮抗前炎症因子引起的继发性炎症反应,有利于改善损伤的微环境,而且能通过 IL-10 表达的上调起到直接的神经保护作用,从而增加神经细胞的存活数量并有利于脊髓损伤后期大鼠运动功能的恢复,这可能是弱激光照射促进脊髓损伤修复分子水平的机制。

5 结 论

应用 810 nm 弱激光经皮照射能明显抑制脊髓损伤早期前炎症因子 TNF- α 和 IL-6 的表达,增加抑炎因子 IL-10 的表达,促进损伤后期大鼠运动功能的恢复。但由于弱激光产生生物效应的作用环节众多,要想更深入地揭示弱激光通过激活何种通路或离子通道而导致上述效应的产生还需科研人员的长期探索。

参 考 文 献

- 1 J T Eells, M M Henry, P Summerfelt, *et al.*. Therapeutic photobiomodulation for methanol-induced retinal toxicity [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100(6): 3439-3444.
- 2 Liu Yongqing, Yang Jiqing, Xiang Zhen, *et al.*. Effect of low-level laser irradiation on organism (review)[J]. *Chinese J Rehabil Theory Practice*, 2006, 12(7): 586-587.
刘永英, 杨继庆, 向甄. 弱激光照射对生物机体的作用[J]. *中国康复理论与实践*, 2006, 12(7): 586-587.
- 3 C S Enwemeka, J C Parker, D S Dowdy, *et al.*. The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study[J]. *Photomed Laser Surg*, 2004, 22(4): 323-329.
- 4 G A Maiya, P Kumar, L Rao. Effect of low intensity helium-neon (He-Ne) laser irradiation on diabetic wound healing dynamics[J]. *Photomed Laser Surg*, 2005, 23(2): 187-190.
- 5 Xu Feng, Hu Lin, Wang Xianwei, *et al.*. Effects of low power laser irradiation on human's red blood cell[J]. *Chinese J Lasers*, 2008, 35(6): 957-960.
许锋, 胡林, 王伟伟, 等. 低强度激光照射对离体人红细胞的影响[J]. *中国激光*, 2008, 35(6): 957-960.
- 6 Shen Yi, Dong Yinghai, Zhu Jing. Repairing effect of intravascular low level laser irradiation therapy on spinal cord injury[J]. *Chinese J Clinical Rehabilitation*, 2005, 9(6): 22-23.
沈奕, 董英海, 朱菁. 低能量激光血管内照射对脊髓损伤的修复作用[J]. *中国临床康复*, 2005, 9(6): 22-23.
- 7 Wang Zhe, Xia Lei, Gong Kai, *et al.*. Positive effect of low power laser irradiation on neuron regeneration after acute spinal cord injury[J]. *Chinese J Lasers*, 2009, 36(11): 3084-3088.

- 王哲, 夏雷, 龚凯, 等. 激光照射对急性脊髓损伤后脊髓再生的促进作用[J]. *中国激光*, 2009, 36(11): 3084-3088.
- 8 Xia Lei, Luo Zhuojing, Wang Zhe, *et al.*. Effect of low power laser irradiation on glial scars following spinal cord injury[J]. *J Fourth Military Medical Univ*, 2009, 30(18): 1693-1696.
夏雷, 罗卓荆, 王哲, 等. 脊髓损伤后弱激光照射对胶质瘢痕的影响[J]. *第四军医大学学报*, 2009, 30(18): 1693-1696.
- 9 S M Onifer, A G Rabchevsky, S W Scheff. Rat models of traumatic spinal cord injury to assess motor recovery[J]. *ILAR J*, 2007, 48(4): 385-395.
- 10 K R Byrnes, R W Waynant, I K Ilev, *et al.*. Light promotes regeneration and functional recovery and alters the immune response after spinal cord injury[J]. *Lasers Surg Med*, 2005, 36(3): 171-185.
- 11 D M Basso, M S Beattie, J C Bresnahan. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats [J]. *J Neurotrauma*, 1995, 12(1): 1-21.
- 12 T C Y Liu, Y Y Liu, E X Wei, *et al.*. Photobiomodulation on stress[J]. *International J Photoenergy*, 2012, 2012: 628649.
- 13 He Qingli, He Jian, Zhang Zhenxi. A physics model of biology enzyme activity rising by low level laser[J]. *Laser Journal*, 2004, 25(4): 53-54.
贺庆丽, 贺健, 张镇西. 弱激光提高生物酶活性的一种物理模型[J]. *激光杂志*, 2004, 25(4): 53-54.
- 14 A Pourzarandian, H Watanabe, S M Ruwanpura, *et al.*. Er: YAG laser irradiation increases prostaglandin E production via the induction of cyclooxygenase-2 mRNA in human gingival fibroblasts[J]. *J Periodontal Res*, 2005, 40(2): 182-186.
- 15 X Wu, A E Dmitriev, M J Cardoso, *et al.*. 810 nm wavelength light: an effective therapy for transected or contused rat spinal cord[J]. *Lasers Surg Med*, 2009, 41(1): 36-41.
- 16 C Boldin, J Raith, F Fankhauser, *et al.*. Predicting neurologic recovery in cervical spinal cord injury with postoperative MR imaging[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(5): 554-559.
- 17 W J Streit, S L Semple-Rowland, S D Hurley, *et al.*. Cytokine mRNA profiles in contused spinal cord and axotomized facial nucleus suggest a beneficial role for inflammation and gliosis[J]. *Exp Neurol*, 1998, 152(1): 74-87.
- 18 Y L Lee, K Shih, P Bao, *et al.*. Cytokine chemokine expression in contused rat spinal cord[J]. *Neurochem Int*, 2000, 36(4-5): 417-425.
- 19 Yin Zhao, Lei Jin, Guo Qiong, *et al.*. The expression of pro-inflammatory cytokine following SCI [J]. *Chinese J Neuroanatomy*, 2003, 19(3): 338-341.
尹昭, 雷进, 郭琼, 等. 脊髓损伤前后炎症细胞因子的表达[J]. *神经解剖学杂志*, 2003, 19(3): 338-341.
- 20 L Luo, Z Sun, L Zhang, *et al.*. Effects of low-level laser therapy on ROS homeostasis and expression of IGF-1 and TGF-beta1 in skeletal muscle during the repair process[J]. *Lasers Med Sci*, 2013, 28(3): 725-734.
- 21 P M Vidal, E Lemmens, D Dooley, *et al.*. The role of "anti-inflammatory" cytokines in axon regeneration [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2013, 24(1): 1-12.
- 22 M Howard, A O'Garra, H Ishida, *et al.*. Biological properties of interleukin 10[J]. *J Clin Immunol*, 1992, 12(4): 239-247.
- 23 K W Moore, M R de Waal, R L Coffman, *et al.*. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor[J]. *Annu Rev Immunol*, 2001, 19: 683-765.
- 24 Z Zhou, X Peng, R Insolera, *et al.*. IL-10 promotes neuronal survival following spinal cord injury[J]. *Exp Neurol*, 2009, 220(1): 183-190.
- 25 D Lau, S E Harte, T J Morrow, *et al.*. Herpes simplex virus vector-mediated expression of interleukin-10 reduces below-level central neuropathic pain after spinal cord injury[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(7): 889-897.