

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.05.036

寻常型银屑病患者血清 IL-17、IL-18、VEGF 的表达及与病情严重程度的相关性研究 *

李 燕¹ 王艺淳¹ 曾兰瑶¹ 彭 科² 黄 亮³

(1 眉山市人民医院皮肤科 四川 眉山 620010; 2 成都医学院第一附属医院皮肤科 四川 成都 610500;

3 眉山市中医医院泌尿外科 四川 眉山 620010)

摘要 目的:探讨寻常型银屑病患者血清白介素 17(IL-17)、白介素 18(IL-18)、血管内皮生长因子(VEGF)的表达及与病情严重程度的相关性。方法:选取 2015 年 8 月到 2017 年 4 月在我院接受治疗的寻常型银屑病患者 86 例为研究组,另选取同期在我院体检结果为健康的志愿者 40 例作为健康对照组,并根据临床症状和病情变化对研究组患者进行分组,其中进行期银屑病组 32 例,静止期银屑病组 24 例,退行期银屑病组 30 例。对比研究组和健康对照组血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平,对比不同严重程度的寻常型银屑病患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平和 PASI 评分,采用 Spearman 相关性分析 IL-17、IL-18、VEGF 的表达与 PASI 评分的相关性。结果:研究组患者血清中的 IL-17、IL-18、VEGF 水平显著高于健康对照组($P<0.05$),进行期银屑病组患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平和 PASI 评分显著高于静止期银屑病组和退行期银屑病组,静止期银屑病组患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平和 PASI 评分显著高于退行期银屑病组 ($P<0.05$),Spearman 相关性分析结果显示,研究组患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平与 PASI 评分均呈正相关($P<0.05$)。结论:寻常型银屑病患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平异常升高,且其水平与病情严重程度有关,对上述三种指标进行监测有助于临床治疗寻常型银屑病。

关键词:寻常型银屑病;白介素 17;白介素 18;血管内皮生长因子

中图分类号:R758.63 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)05-960-04

The Expression of Serum IL-17, IL-18 and VEGF in Patients with Psoriasis Vulgaris and its Correlation Study with the Severity of the Disease*

LI Yan¹, WANG Yi-chun¹, ZENG Lan-yao¹, PENG Ke², HUANG Liang³

(1 Department of Dermatology, Meishan People's Hospital, Meishan, Sichuan, 620010, China;

2 Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan, 610500, China;

3 Department of Urology, Meishan Traditional Chinese Medicine Hospital, Meishan, Sichuan, 620010, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression of serum interleukin 17 (IL-17), interleukin 18 (IL-18) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with psoriasis vulgaris and its correlation study with the severity of the disease. **Methods:** 86 patients with psoriasis vulgaris treated in our hospital from August 2015 to April 2017 were selected as the study group. In addition, 40 healthy volunteers in our hospital were selected as the healthy control group during the same period. The patients in the study group were grouped according to the clinical symptoms and the changes of their condition, they were divided into progressive stage psoriasis group ($n=32$), quiescent stage psoriasis group ($n=24$) and degenerative stage psoriasis group ($n=30$). The levels of serum IL-17, IL-18 and VEGF were compared between the study group and the healthy control group. The levels of serum IL-17, IL-18, VEGF and PASI score were compared in patients with different subgroups in study group. Analyzed the correlation between the expression of IL-17, IL-18, VEGF and PASI score by Spearman correlation analysis. **Results:** The levels of serum IL-17, IL-18 and VEGF in the study group were significantly higher than those in the healthy control group ($P<0.05$). The levels of serum IL-17, IL-18, VEGF and PASI score in the progressive stage psoriasis group were significantly higher than those in the quiescent stage psoriasis group and the degenerative stage psoriasis group. The levels of serum IL-17, IL-18, VEGF and PASI score in the quiescent stage psoriasis group were significantly higher than those in the degenerative stage psoriasis group ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that, the levels of serum IL-17, IL-18 and VEGF in the study group were positively correlated with the PASI score ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of serum IL-17, IL-18 and VEGF are abnormally elevated in patients with psoriasis vulgaris, and their levels are related to the severity of the disease. Monitoring the above three indicators is helpful for the clinical treatment of psoriasis vulgaris.

Key words: Psoriasis vulgaris; IL-17; IL-18; VEGF

Chinese Library Classification(CLC): R757.63 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)05-960-04

* 基金项目:四川省卫生厅基金资助项目(19027293)

作者简介:李燕(1983-),女,本科,主治医师,从事皮肤科方面的研究,E-mail:hqgsu@163.com

(收稿日期:2017-06-16 接受日期:2017-06-30)

前言

寻常型银屑病又被称作牛皮癣,是一种具有特征性皮损的慢性皮肤病,该疾病难以完全治愈,复发率高^[1,2]。寻常型银屑病患者早期患处会出现红色丘疹,随着病情的发展各丘疹逐渐扩大或与其它丘疹融合,形成边界清晰的棕红色斑块,同时有灰白色或银白色鳞屑覆盖在斑块表面。寻常型银屑病患者的病理特征是白色鳞屑、发亮薄膜和点状出血,这也是诊断寻常型银屑病的重要病理特征^[3,4]。寻常型银屑病在我国的患病率在0.59%左右,且患者以男性居多,该病与遗传因素、免疫因素、环境因素等多种因素相关,对于后天性因素而言,目前普遍认为免疫紊乱和炎症反应是导致寻常型银屑病发生、发展的主要原因^[5,6]。白介素 17(Interleukin-17, IL-17)是一种促炎症因子,主要由 Th17 细胞分泌,相关研究显示 IL-17 在炎症性肠病、类风湿性关节炎、系统性硬化病等免疫性疾病中均呈现异常表达^[7,8]。白介素 18(Interleukin-18, IL-18)是 Th1 类细胞因子的一员,能够促进 Th1 细胞分泌 γ -干扰素,还能作用于 NK 细胞,提高巨噬细胞、淋巴细胞的活性,促进 IL-2、肿瘤坏死因子等细胞因子的分泌,是多种免疫性疾病的慢性炎症反应的重要调节因子^[9,10]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是目前发现最强的促血管生成因子,对血管内皮细胞分裂增殖有促进作用,同时可增加血管的通透性^[11,12]。本研究通过分析寻常型银屑病患者血清 IL-17、IL-18、VEGF 的表达及与病情严重程度的相关性,以期临床检测寻常型银屑病提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 8 月到 2017 年 4 月在我院接受治疗的寻常型银屑病患者 86 例为研究组,纳入标准:① 寻常型银屑病的诊断标准参考第四版《中国临床皮肤病学》中的相关规定;② 年龄大于 18 周岁;③ 患者及其家属对本次研究知情同意。排除标准:① 前 3 个月使用过免疫抑制剂、糖皮质激素等影响研究结果的药物;② 2 周内使用外用药物治疗;③ 合并有其他自身免疫性疾病和慢性系统性疾病者;④ 处于妊娠、哺乳期的妇女。研究组男 56 例,女 30 例,年龄 20-68 岁,平均年龄(39.6±8.3)

岁,病程 3 个月-22 年,平均病程(12.8±5.6)年。另选取同期在我院体检结果为健康的志愿者 40 例作为健康对照组,其中男 25 例,女 15 例,年龄 21-63 岁,平均(38.4±8.6)岁。两组的一般资料无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。根据银屑病临床症状和病情变化对研究组患者进行分组,其中进行期银屑病组 32 例,静止期银屑病组 24 例,退行期银屑病组 30 例。

1.2 方法

于清晨抽取所有研究对象在空腹状态下的外周静脉血 5 mL,在室内静置 2 h,后以 3000 r/min 的转速离心 10 min,取其上层血清。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清中的 IL-17、IL-18、VEGF 水平,试剂盒购于上海恒远生物科技有限公司,所有检验工作由我院两名专业的检验人员完成,具体步骤均严格遵循试剂盒说明书中的操作指南。采用 PASI 评分对研究组患者的病情严重程度进行评估,PASI 评分^[13]主要由皮损面积和严重程度指数构成,其中皮损面积由上肢、躯干、头部、下肢组成,根据其所占面积百分比给予 0-6 分的分数;严重程度指数分别从红斑、浸润、脱屑三方面进行评判,每个方面根据其严重程度给予 0-4 分的分数;根据皮损面积和严重程度指数的得分并乘以相应的系数可得到上肢、躯干、头部、下肢的 PASI 得分,将其相加后为 PASI 总得分。另根据研究组患者的临床症状和病情变化将其分为进行期、静止期、退行期。具体标准如下,进行期:为急性发作阶段,原有皮损不断扩大,并且出现新皮损,鳞屑厚积;静止期:无新的皮损出现;退行期:皮损逐渐消退,颜色变浅,皮损消退后,遗留色素减退或色素沉着斑。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 进行统计分析,男女比例等计数资料以率(%)的形式表示,采用 χ^2 检验,IL-17、IL-18 水平等计量资料以($\bar{x} \pm s$)的形式表示,采用 t 检验,多组间计量资料采用 F 检验,采用 Spearman 进行相关性分析。以 $\alpha=0.05$ 为检验标准。

2 结果

2.1 研究组和健康对照组血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平的比较

研究组患者血清中的 IL-17、IL-18、VEGF 水平显著高于健康对照组($P<0.05$),具体见表 1。

2.2 研究组不同亚组患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平和

表 1 研究组和健康对照组血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平的比较

Table 1 Comparison of levels of serum IL-17, IL-18 and VEGF in the study group and healthy control group

Groups	n	IL-17(ng/L)	IL-18(ng/L)	VEGF(pg/mL)
Study Group	86	30.14±12.26	29.17±12.98	336.2±145.3
Healthy control group	40	19.67±2.42	18.64±2.73	183.09±90.2
t	-	6.267	6.812	7.559
P	-	0.000	0.000	0.000

PASI 评分的比较

三组患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平和 PASI 评分整体比较有统计学差异($P<0.05$);进行期银屑病组患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平和 PASI 评分显著高于静止期银屑病组和退行期银屑病组,静止期银屑病组患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平和 PASI 评分显著高于退行期银屑病组($P<0.05$),具体见表 2。

2.3 研究组患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平与 PASI 评分的相关性分析

经 Spearman 相关分析,研究组患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平与 PASI 评分均呈正相关($r=0.643, 0.592, 0.524$, 均 $P=0.000$)。

表 2 研究组不同亚组患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平和 PASI 评分的比较

Table 2 Comparison of levels of serum IL-17, IL-18, VEGF and PASI score in patients with different subgroups in study group

Groups	n	IL-17(ng/L)	IL-18(ng/L)	VEGF(pg/mL)	PASI score(scores)
Degenerative stage psoriasis group	30	17.56± 3.09 ^{ab}	17.54± 4.36 ^{ab}	242.22± 103.05 ^{ab}	7.33± 3.41 ^{ab}
Quiescent stage psoriasis group	24	26.23± 2.83 ^a	25.07± 3.42 ^a	270.31± 107.04 ^a	12.68± 3.69 ^a
Progressive stage psoriasis group	32	44.17± 7.38	46.67± 8.45	372.42± 160.36	21.36± 6.98
F	-	15.368	18.240	8.392	12.368
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with the progressive stage psoriasis group, ^aP<0.05; Compared with the quiescent stage psoriasis group, ^bP<0.05.

3 讨论

银屑病是一种以 T 细胞为主,多种免疫细胞共同参与的慢性炎症性皮肤病。寻常型银屑病是银屑病最常见的类型,一般在头皮、躯干、四肢伸侧出现红色的丘疹,逐渐扩大融合成斑片或斑块,形成红斑,同时表面有多层形状不规则的银白色鳞屑,鳞屑层脱落后,轻轻刮掉皮屑可看到一层薄红膜,刮除红膜即可看到细小的出血点,医学上称之为筛状出血,此病病程长,可持续数年甚至数十年,期间病情可反复发作^[14-16]。临床上常将寻常型银屑病分为进行期、静止期、退行期,其中进行期较为多见,进行期患者主要表现为局部出现红斑鳞屑、鳞屑厚积,患处伴有炎症反应,旧红斑扩大,同时出现新红斑。相关研究^[17]对河南省焦作市、四川省西昌市、山东省淄博市、内蒙古自治区海拉尔市、山西省太原市、河北省廊坊市等六省市进行银屑病流行病学调查,结果显示总患病率为 0.59%,其中男性患病率为 0.65%,女性患病率为 0.54%,且寻常银屑病所占比例为 97.06%,超出一半的银屑病患者认为疾病对日常生活造成了严重的影响,由此可见探究寻常型银屑病的相关影响因子,以更好的了解和治疗疾病,这对寻常型银屑病患者而言具有重要的意义。

在本次研究中,研究组患者血清中的 IL-17、IL-18、VEGF 水平显著高于健康对照组,进行期银屑病患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平、PASI 评分显著高于静止期银屑病患者和退行期银屑病患者,静止期银屑病患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平、PASI 评分显著高于退行期银屑病患者,研究组患者血清中 IL-17、IL-18、VEGF 水平与 PASI 评分均呈正相关(P<0.05),这说明 IL-17、IL-18、VEGF 在寻常型银屑病患者血清中呈现高表达,且其表达水平与病情严重程度相关。分析其中原因,寻常型银屑病患者伴有免疫紊乱,患者 Th17 细胞表达百分比升高,Th17 细胞可分泌 IL-17,进而导致血清中 IL-17 水平升高^[18,19]。Th17 是一种强力的致炎因子,能促进中性粒细胞的分裂和趋化,并能将中性粒细胞聚集在患处,诱导血管内皮细胞生长因子生成^[20,21]。IL-17 还具有促进其他细胞分泌 IL-6、IL-8 等炎症因子,进一步加剧炎症反应^[22]。IL-18 主要由淋巴细胞、巨噬细胞分泌,能够促进 Th1 细胞分化并诱导其分泌 γ -干扰素,增强 NK 细胞的杀伤活性,促进肿瘤坏死因子等炎症因子的产生,抑制同时 IL-4、IL-10 产生,对多种免疫活性细胞进行直接或间接调节,在局部或系统炎症中起着重要作用^[23,24]。角质形成细胞在寻常型银屑病患者中分泌量明显增加,尤其在患处呈现

高表达,而角质形成细胞可分泌 VEGF,由此推断寻常型银屑病患者血清中 VEGF 表达水平增高可能是由于患处角质形成细胞分泌量大量增加所导致,同时血液中的部分炎性细胞也能导致 VEGF 的水平增加^[25-27]。真皮乳头层微血管扩张迂曲、血管通透性增强、新生血管的形成是寻常型银屑病患者早期的病理变化,而 VEGF 是目前为止发现的最强的促血管生成因子,能直接作用于血管内皮细胞,促进血管内皮细胞增殖,增加血管通透性^[28-30]。由此可见 IL-17、IL-18、VEGF 三种因子均能促进疾病的发展。

综上所述,在寻常型银屑病患者中血清 IL-17、IL-18、VEGF 水平异常升高,且其水平与病情严重程度有关,临床治疗寻常型银屑病可以对上述三种指标进行监测。

参考文献(References)

- [1] Young H. Psychological effects of skin disease: the psoriasis exemplar [J]. Br J Nurs, 2017, 26(11): 590-591
- [2] Desmet E, Ramadhas A, Lambert J, et al. In vitro psoriasis models with focus on reconstructed skin models as promising tools in psoriasis research[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2017, 242(11): 1158-1169
- [3] Sticherling M. Psoriasis capitis and seborrheic eczema of scalp diseases [J]. Hautarzt, 2017, 68(6): 457-465
- [4] Wang DY, Chong WS, Pan JY, et al. First Case Report of Aseptic Meningitis Induced by Adalimumab Administered for Treatment of Chronic Plaque Psoriasis [J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2017, 27(3): 183-185
- [5] 何弘,蔡芬,张楠,等.乌鲁木齐地区汉族人寻常性银屑病流行病学调查[J].实用皮肤病学杂志, 2015, 8(1): 25-27
He Hong, Cai Fen, Zhang Nan, et al. Epidemiological profiles of psoriasis vulgaris in Urumuqi Han nationalities [J]. Journal of Practical Dermatology, 2015, 8(1): 25-27
- [6] 杨璐婷,李冰,张倩,等.银屑病调节性 T 细胞的功能异常及 STAT3 通路调控机制研究[J].中华皮肤科杂志, 2016, 49(4): 232-237
Yang Lu-ting, Li Bing, Zhang Qian, et al. Dysfunction of regulatory T cells in patients with psoriasis and related mechanisms of regulation by the STAT3 signaling pathway[J]. Chinese Journal of Dermatology, 2016, 49(4): 232-237
- [7] Arivazhagan J, Nandeesha H, Dorairajan LN, et al. Association of elevated interleukin-17 and angiopoietin-2 with prostate size in benign prostatic hyperplasia[J]. Aging Male, 2017, 20(2): 115-118
- [8] 杨青,魏志平,相风梅,等.寻常性银屑病患者外周血 CCR6、CCL20 及 IL-17mRNA 的表达[J].临床皮肤科杂志, 2014, 43(11): 645-647
Yang Qing, Wei Zhi-ping, Xiang Feng-mei, et al. Expression of

- CCR6, CCL20 and IL-17mRNA in the peripheral blood of patients with psoriasis vulgaris [J]. Journal of Clinical Dermatology, 2014, 43 (11): 645-647
- [9] Carbone S, Lee PJ, Mauro AG, et al. Interleukin-18 mediates cardiac dysfunction induced by western diet independent of obesity and hyperglycemia in the mouse[J]. Nutr Diabetes, 2017, 7(4): e258
- [10] Özçığır S, Uluçam ZM. Association Between Interleukin-18 Level and Left Ventricular Mass Index in Hypertensive Patients [J]. Korean Circ J, 2017, 47(2): 238-244
- [11] 张振,管海方,朱文彬,等.CD147 与 MMPs、VEGF 在肿瘤发生发展中相互作用的研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(24): 4798-4800
- Zhang Zhen, Guan Hai-fang, Zhu Wen-bin, et al. CD147 and of MMPs,VEGF in the Development of Tumor Interaction Research Progress[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2014, 14(24): 4798-4800
- [12] 李珺莹,李红.血管内皮生长因子抑制剂治疗银屑病的研究进展[J]. 天津医药, 2015, 43(3): 333-336
- Li Jun-ying, Li Hong. Advances of vascular endothelial growth factor inhibitors in the treatment of psoriasis [J]. Tianjin Medical Journal, 2015, 43(3): 333-336
- [13] El Miedany Y, El Gaafary M, Youssef S, et al. Using Simulation in Clinical Education: Psoriasis Area and Severity Index (PASI) Score-Assessment[J]. Curr Rheumatol Rev, 2016, 12(3): 195-201
- [14] Kim BR, Ohn J, Choi CW, et al. Methotrexate in a Real-World Psoriasis Treatment: Is It Really a Dangerous Medication for All?[J]. Ann Dermatol, 2017, 29(3): 346-348
- [15] Van de Kerkhof PC. Biologics for psoriasis:maintenance treatment and true disease modification[J]. J Dermatolog Treat, 2017, 28(4): 281
- [16] Traupe H. Psoriasis and the interleukin-10 family: evidence for a protective genetic effect, but not an easy target as a drug [J]. Br J Dermatol, 2017, 176(6): 1438-1439
- [17] 丁晓岚,王婷琳,沈侠薇,等.中国六省市银屑病流行病学调查[J].中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(7): 598-601
- Ding Xiao-lan, Wang Ting-lin, Shen Yi-wei, et al. Prevalence of Psoriasis in China: An Epidemiological Survey In Six Provinces [J]. The Chinese Journal of Dermatovenereology, 2010, 24(7): 598-601
- [18] 唐娟,张晓艳,宋佩华,等.Th17 细胞相关因子与寻常性进行期银屑病的相关性研究[J].实用皮肤病学杂志, 2014, 7(3): 190-192
- Tang Juan, Zhang Xiao-yan, Song Pei-hua, et al. The relationship between Th17 cells related cytokines IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22 and psoriasis vulgaris [J]. Journal of Practical Dermatology, 2014, 7(3): 190-192
- [19] 董淑英. 寻常性银屑病患者血清白细胞介素 -17 和 -22 水平及其与预后的相关性[J].中国老年学杂志, 2016, 36(5): 1165-1166
- Dong Shu-ying. Serum interleukin-17 and-22 levels in patients with psoriasis vulgaris and their correlation with prognosis [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(5): 1165-1166
- [20] 雷田兵,罗模桂,刘官智,等.阿维 A 联合窄谱中波紫外线治疗寻常性银屑病的疗效及其对患者外周血细胞因子 IFN- γ 、IL-4 及 IL-17 的影响[J].海南医学, 2016, 27(13): 2118-2120
- Lei Tian-bing, Luo Mo-gui, Liu Guan-zhi, et al. Effect of acitretin combined with narrow-band ultraviolet B in the treatment of psoriasis vulgaris and the influence on IFN- γ , IL-4 and IL-17 cytokines in peripheral blood[J]. Hainan Medical Journal, 2016, 27(13): 2118-2120
- [21] 苏彤,陈宏,李璐,等.寻常性银屑病患者外周血白介素 17、白介素 23 mRNA 的表达及与病情相关性研究[J].中华皮肤科杂志, 2014, 47(4): 278-281
- Su Tong, Chen Hong, Li Lu, et al. Interleukin-17 and interleukin-23 mRNA expressions in peripheral blood of patients with psoriasis vulgaris and their correlations with disease severity [J]. Chinese Journal of Dermatology, 2014, 47(4): 278-281
- [22] 何彩凤, 季必华. 银屑病的发病与白介素 23/Th17、Th1-Th2-Th17 及核因子 - κ B 途径的研究进展[J].国际皮肤性病杂志, 2014, 40 (4): 228-230
- He Cai-feng, Ji Bi-hua. Progress in the pathogenesis of psoriasis and interleukin-23/Th17, TH1-TH2-Th17 and nf- κ B pathway [J]. International Journal of Dermatology and Venereology, 2014, 40(4): 228-230
- [23] Krumm B, Meng X, Xiang Y, et al. Identification of small molecule inhibitors of Interleukin-18[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 483
- [24] Shimoura N, Nagai H, Fujiwara S, et al. Interleukin (IL)-18, cooperatively with IL-23, induces prominent inflammation and enhances psoriasis-like epidermal hyperplasia [J]. Archives of Dermatological Research, 2017, 309(4): 315
- [25] Li Y, Su J, Li F, et al. MiR-150 regulates human keratinocyte proliferation in hypoxic conditions through targeting HIF-1 α and VEGFA: Implications for psoriasis treatment [J]. PLoS One, 2017, 12 (4): e0175459
- [26] Ong HT, Redmond SL, Marano RJ, et al. Paracrine Activity from Adipose-Derived Stem Cells on In Vitro Wound Healing in Human Tympanic Membrane Keratinocytes[J]. Stem Cells Dev, 2017, 26(6): 405-418
- [27] Liao Y, Feng J, Zhang Y, et al. The mechanism of CIRP in inhibition of keratinocytes growth arrest and apoptosis following low dose UVB radiation[J]. Mol Carcinog, 2017, 56(6): 1554-1569
- [28] Wedler J, Rusanov K, Atanassov I, et al. A Polyphenol-Enriched Fraction of Rose Oil Distillation Wastewater Inhibits Cell Proliferation, Migration and TNF- α -Induced VEGF Secretion in Human Immortalized Keratinocytes[J]. Planta Med, 2016, 82(11-12): 1000-1008
- [29] Park JK, Peng H, Yang W, et al. miR-184 exhibits angiostatic properties via regulation of Akt and VEGF signaling pathways[J]. FASEB J, 2017, 31(1): 256-265
- [30] Krull C, Schoepke N, Ohanyan T, et al. Increased angiogenesis and VEGF expression correlates with disease severity in prurigo patients [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016, 30(8): 1357-1361