

CD26与病理性瘢痕致病机制的相关研究进展

刘丰瑞 崔峪铖 游顺杰 综述, 向小燕 审校

(川北医学院附属医院整形美容/烧伤外科 四川 南充 637000)

[摘要] 病理性瘢痕是一种以成纤维细胞增殖和侵袭异常增加为特征的纤维性皮肤病, 主要包括增生性瘢痕和瘢痕疙瘩两种类型, 其发病机制十分复杂。目前, 已知成纤维细胞是病理性瘢痕形成的主要效应细胞, 促使代谢过程失衡导致细胞外基质的过度沉积, 且成纤维细胞的异质性很大程度上决定了修复结局。因此, 从成纤维细胞展开深入研究以完善病理性瘢痕形成机制和寻找抑制瘢痕形成的靶点已成为近几年的研究重点。CD26/二肽基肽酶-4 (DPP IV) 是一种分布于成纤维细胞表面的多功能 II 型糖蛋白, 与纤维化疾病的形成发展存在密切联系, 靶向CD26/DPP IV 药物可治疗病理性瘢痕等纤维化疾病。本文对CD26/DPP IV在病理性瘢痕中的致病机制和临床应用进行综述, 以期为病理性瘢痕临床治疗提供参考。

[关键词] 病理性瘢痕; 增生性瘢痕; 瘢痕疙瘩; 成纤维细胞; CD26/DPP IV; 致病机制

[中图分类号] R619⁺.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2026) 01-0168-04

Research Progress of CD26 and Pathogenic Mechanism Of Pathological Scar

LIU Fengrui, CUI Yucheng, YOU Shunjie, XIANG Xiaoyan

(Department of Plastic Cosmetic/Burn Surgery, Affiliated Hospital of Sichuan North Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

Abstract: Pathological scar is a kind of fibrous skin disease characterized by an abnormal increase in fibroblast proliferation and invasion, and it mainly includes hypertrophic scar and keloid, and its pathogenesis is very complicated. At present, it is known that fibroblasts are the main effector cells of pathological scar formation, which promotes the imbalance of metabolic process and leads to excessive deposition of extracellular matrix. The heterogeneity of fibroblasts largely determines the repair outcome. Therefore, in-depth study of fibroblasts to improve the mechanism of pathological scar formation and find targets to inhibit scar formation has become the focus of research in recent years. CD26/dipeptidyl peptidase-4 (DPP IV) is a multifunctional type II glycoprotein distributed on the surface of fibroblasts, which is closely related to the formation and development of fibrotic diseases. Drugs targeting CD26/DPP IV can treat fibrotic diseases such as pathological scar. This paper reviews the pathogenic mechanism and clinical application of CD26/DPP IV in pathological scar, in order to provide reference for clinical treatment of pathological scar.

Key words: pathological scar; hypertrophic scar; keloid; fibroblast; CD26/DPP IV; pathogenic mechanism

皮肤是人体最大的器官, 是身体受到各种外部物理和化学损伤时的第一道防线, 皮肤损伤后的创面愈合是一个复杂的长期过程, 涉及多种细胞的激活、创面微环境改变以及各种分子信号通路的激活, 主要经历三个阶段: 止血和炎症、增殖和肉芽组织形成、瘢痕重塑^[1]。依据损伤组织结构修复后与原来组织是否相同将愈合状态分为生理性瘢痕和病理性瘢痕。生理性瘢痕是经机体细胞增生产生的创面修复, 与周围正常皮肤比较接近, 是一种良好的愈合状态; 病理性瘢痕是创面愈合的一种异常结果, 通常表现为成纤维细胞过度增殖和分化, 细胞外基质过度沉积^[2]。病理性瘢痕主要包括增生性瘢痕和瘢痕疙瘩两类, 增生性瘢痕是一般局限于皮肤损伤部位增厚性的突起瘢痕, 通常于1~2年内自发消退; 瘢痕疙瘩则被认为是一种良性肿

瘤, 可能伴有瘙痒和疼痛, 多发生在耳垂、面部、胸部和上背部, 且瘢痕呈不规则形状突起, 并延伸至皮肤损伤边界之外的组织^[3]。增生性瘢痕和瘢痕疙瘩的发病机制尚不完全清楚, 患者多因外形变化而出现心理健康问题和精神问题^[4]。因此, 探究瘢痕修复方法以及寻找抑制瘢痕形成的靶点已成为近几年瘢痕相关研究的重点。

CD26/二肽基肽酶-4 (Dipeptidyl Peptidase-IV, DPP IV) 是一种多功能 II 型糖蛋白, 广泛分布于多种细胞表面, 包括成纤维细胞和角蛋白形成细胞, 研究发现, CD26/DPP IV是皮肤损伤时高活性成纤维细胞亚群的标志, CD26⁺成纤维细胞可影响伤口周围再上皮化、细胞外基质分泌和皮肤纤维化, 并将CD26/DPP IV作为促进伤口愈合和抑制瘢痕形成的潜在靶点, 已有临床试验发现DPP IV抑制剂可促进

基金项目: 2022年度川北医学院附属医院科研发展计划(揭榜挂帅)项目 (编号: 2022JC011)

通信作者: 向小燕, 主任医师、教授; 研究方向为整形美容/烧伤外科。E-mail: xiangxiaoyan@nsmc.edu.cn

第一作者: 刘丰瑞, 在读硕士研究生; 研究方向为整形美容/烧伤外科。E-mail: lukevox@163.com

慢性伤口愈合以及减少瘢痕形成,再次证实CD26/DPPIV在病理性瘢痕形成中的关键作用^[5-6]。本文将深入总结CD26/DPPIV对成纤维细胞的影响以及与病理性瘢痕形成的关系。

1 成纤维细胞在皮肤创面修复中的作用

真皮组织在解剖学上可分为浅在的乳头层和深在的网状层,乳头层特征是有细小且无特定行走方向的I型胶原束,并为上皮提供结构支持。相比之下,网状层真皮是由相互交织且较粗的I型胶原束组成的较深皮肤层^[7]。其中,成纤维细胞是真皮组织的重要组成成分,是合成和分泌胶原蛋白、弹性蛋白及其他细胞外基质成分的主要真皮细胞。既往研究发现,成纤维细胞可直接合成分泌以I/III型胶原为主的细胞外基质,并通过释放包括转化生长因子- β (Transforming Growth Factor- β , TGF- β)、基质金属蛋白酶(Matrix Metalloproteinases, MMPs)家族等在内的多种细胞因子调控细胞外基质的代谢,从而维持皮肤的正常结构及生理功能^[8]。

皮肤创面愈合由止血和炎症、增殖和肉芽组织形成、瘢痕重塑三个独立且动态重叠的阶段构成,成纤维细胞的生物学行为很大程度上决定了皮肤创面修复结局。皮肤损伤后,血小板形成血栓并释放生长因子,募集并激活成纤维细胞、巨噬细胞和内皮细胞,促进伤口愈合;同时,皮肤损伤处发生炎症反应,中性粒细胞首先进入伤口发挥作用,负责清除病原体 and 异物,中性粒细胞释放的介质协同血小板分泌的趋化因子募集巨噬细胞迁移至皮肤损伤处,进而释放肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6、IL-8诱发炎症级联反应;角质形成细胞、成纤维细胞和血管内皮细胞趋化迁移至损伤处,形成肉芽组织,在此期间发生的上皮间充质转化是创面愈合增殖期的重要过程,涉及上皮再生、细胞外基质沉积、肌成纤维细胞的形成、角蛋白形成细胞向间充质细胞的转化以及细胞骨架重塑等过程,成纤维细胞由炎症因子激活并转化为参与伤口修复的表达 α -平滑肌肌动蛋白(α -Smooth Muscle Actin, α -SMA)的肌成纤维细胞,肉芽组织的III型胶原被网状成纤维细胞产生的I型胶原所代替;在瘢痕重塑阶段,细胞外基质在MMPs和胶原酶等水解酶作用下逐步降解,不规则或排列不整齐的胶原蛋白纤维逐渐更替为新合成的较规则有弹性的胶原蛋白纤维,胶原蛋白重组过程持续进行,随后肌成纤维细胞凋亡增加,肉芽组织逐渐被吸收乃至消失,直到瘢痕组织渐变柔软和平滑^[9]。

2 病理性瘢痕的分类及其形成机制

病理性瘢痕的本质是真皮纤维化疾病,主要包括增生性瘢痕和瘢痕疙瘩两类。增生性瘢痕是指当皮肤损伤愈合后,瘢痕仍继续增殖,增生性瘢痕外观表现为突出皮面,形状不规则,高低不平,潮红充血,质地实韧,且增生性

瘢痕的病变常停留在原损伤范围内,随着时间推移有消退倾向,通常于1~2年内自发消退,并伴有肌成纤维细胞的增多和酸性粘多糖等细胞外基质的沉积^[3]。瘢痕疙瘩是一种以成纤维细胞侵袭性生长和细胞外基质异常沉积为特征的皮肤纤维化疾病,其特征是损伤皮肤处形成大面积肿瘤样变,病变常超出原损伤范围,仅见于人类,在非洲人、拉丁美洲人等色素性皮肤种族人群中高发,据统计,大概有4%~16%的黑皮肤人群因瘢痕疙瘩而承受巨大的身心压力^[10]。目前,可采取手术切开、压迫治疗、冷冻治疗、超声、放射治疗和局部皮损内注射皮质醇和5-氟尿嘧啶以改善瘢痕疙瘩形态和皮肤不适,但传统治疗的临床效果并不理想,复发率较高^[11]。瘢痕疙瘩的组织病理学特征为成纤维细胞功能障碍。研究表明,瘢痕疙瘩成纤维细胞是一类活化的成纤维细胞,与正常成纤维细胞相比,其增殖速度加快,细胞外基质形成过多,然而,瘢痕疙瘩成纤维细胞功能障碍的机制仍不明确^[12]。

已知成纤维细胞是病理性瘢痕形成的主要效应细胞,推测病理性瘢痕主要与成纤维细胞参与的代谢过程失衡有关,出现细胞外基质合成增加或分解不足,导致细胞外基质的堆积,出现增生性瘢痕或瘢痕疙瘩。目前认为是网状成纤维细胞在损伤早期响应受损信号,肌成纤维细胞分化增加,向深层真皮纵向增殖且凋亡减少,同时产生较多的细胞外基质^[13]。有研究报道,分化的肌成纤维细胞产生机械应力促进创面收缩,在后期形成了大量I型胶原,对肉芽组织形成也具有促进作用,并增加了肌成纤维细胞的存活率,导致更大的瘢痕形成,可能是增生性瘢痕形成的重要因素之一^[14]。瘢痕疙瘩与其他病理性瘢痕形态不同,周围常呈蟹足状,且具有显著不自愈性,可能是浅层真皮成纤维细胞的迁移性使瘢痕向四周迁移呈蟹足状,深层真皮成纤维细胞不断增殖、合成大量胶原及弹性蛋白,弹性纤维较粗且排列紊乱,导致患处不断隆起和向四周扩散^[15]。

3 CD26与真皮成纤维细胞及病理性瘢痕的关系

CD26在T细胞中是一种细胞膜受体和共刺激分子,在T细胞活化过程中增加,CD26的高表达伴随着T淋巴细胞向Th1和Th17的分化,表明CD26在调节免疫反应中起着至关重要的作用^[16];CD26还因其具有特异性切割N段第二个氨基酸上的脯氨酸或丙氨酸残基并产生N端二肽的酶活性,称为DPPIV,DPPIV广泛表达于内皮细胞、上皮细胞和腺泡细胞,以跨膜结合蛋白或可溶性蛋白形式存在,其功能取决于细胞类型、细胞内和细胞外定位、翻译后状态、浓度和各种细胞因子,目前已证实DPPIV底物包括趋化因子、细胞因子和生长因子,DPPIV通过切割作用调节受体的选择性或促进其降解而改变功能活性^[17]。

CD26/DPPIV可通过影响成纤维细胞参与创面愈合过程。组织内成纤维细胞的鉴定通常依赖于它们的形态、组

织位置和与细胞外基质产生相关的蛋白质的表达,这种异质性与成纤维细胞的各种生理作用密切相关。近年来,越来越多研究表明CD26可用做识别成纤维细胞亚群的生物标记物。Driskell RR等^[18]研究发现,小鼠胚胎发育的第16.5天至出生后第2天,CD26和DLK1选择性表达于真皮乳头层和网状成纤维细胞表面,并且DLK1的表达会随发育逐渐减少,而CD26仍表达于网状成纤维细胞系。Rinkevich Y等^[19]报道,小鼠背部皮肤真皮层至少存在两种成纤维细胞系,并揭示了其中以CD26表面标志的成纤维细胞系主要负责正常组织细胞外基质的合成与分泌,并且在皮肤伤口愈合、纤维化过程中结缔组织中大量沉积。

上述研究证实了小鼠真皮由功能不同的成纤维细胞谱系组成,为进一步探索人类皮肤中成纤维细胞异质性,Xin Y等^[20]研究利用流式细胞分选技术将来源于人体正常皮肤和瘢痕疙瘩的成纤维细胞分为CD26⁺、CD26⁻两个亚群,发现CD26⁺成纤维细胞比例在瘢痕疙瘩中占比更高,证实CD26/DPP4V标志着参与瘢痕形成的成纤维细胞。另一项研究则比较了CD26在人牙龈和皮肤中的表达,发现在皮肤伤口愈合过程中,CD26⁺成纤维细胞比例随时间推移而积累并持续形成增生性瘢痕,而在再生牙龈伤口中CD26⁺成纤维细胞含量很低,提示CD26⁺成纤维细胞是人体增生性瘢痕形成的关键因素^[21]。且CD26⁺成纤维细胞和CD26⁻成纤维细胞在皮肤损伤愈合中的作用可能与其表达的I型胶原mRNA水平有关,Philippeos C等^[22]研究显示,在正常皮肤中,CD26⁺成纤维细胞和CD26⁻成纤维细胞中I型胶原mRNA水平相当,但当皮肤受损时,CD26⁺成纤维细胞的I型胶原mRNA水平增加两倍,提示CD26⁺成纤维细胞的体内外扩增可能在伤口愈合和瘢痕疾病中有治疗价值。基于以上研究可知,CD26/DPP4V在皮肤伤口愈合过程中发挥重要作用。Michalak-Micka K等^[23]研究使用CD26⁺或CD26⁻基因敲除的人成纤维细胞移植到免疫力较差的啮齿动物的背部,移植后3周切除移植体进行分析,发现CD26⁺成纤维细胞在体内外均能更活跃地产生细胞外基质,再次证实CD26⁺成纤维细胞是移植后快速实现皮肤修复的重要物质。

目前,已有多种通路被证实与瘢痕疾病密切相关,其中PI3K/Akt/mTOR通路是CD26依赖的信号通路。Syed F等^[24]研究发现,PI3K/Akt/mTOR通路是瘢痕疙瘩发病机制的重要靶点,与病灶外区域相比,瘢痕疙瘩中mTOR过度激活,PI3K/Akt/mTOR通路的激活可增强瘢痕疙瘩成纤维细胞迁移和增殖,以促进炎症、血管生成和胶原沉积。基于以上研究,Xin Y等^[20]进一步阐明了CD26⁺成纤维细胞在瘢痕疙瘩进展中的作用,证实CD26可作为瘢痕疙瘩的有效生物标志物,CD26⁺成纤维细胞可通过IGF-1诱导的PI3K/Akt/mTOR通路增加S6激酶和4E结合蛋白的磷酸化水平,从而增加成纤维细胞的增殖和侵袭。

以上研究确定CD26/DPP4为皮肤损伤时高活性成纤维细胞亚群的标志,因其影响再上皮化、细胞外基质分泌和皮

肤纤维化,有望作为促进伤口愈合和抑制瘢痕形成的药物靶点。

4 DPP4V抑制剂在瘢痕中的应用

目前,已在国内上市的DPP4V抑制剂有西格列汀、利格列汀、沙格列汀、阿格列汀、维格列汀等。西格列汀是较为成熟的DPP4V抑制剂,已被证明具有良好的DPP4V特异性,其对DPP4V的抑制作用和基因敲除的效果相当,在纤维化疾病中广泛应用。西格列汀最初被发现可促进慢性糖尿病患者伤口愈合,大量研究均聚焦于西格列汀对糖尿病引起的皮肤溃疡疾病的治疗效果,所以一直以来西格列汀主要用于2型糖尿病的常规治疗^[25]。然而,有研究人员发现西格列汀对伤口愈合的影响独立于糖尿病的发生机制^[26]。随后,Jiang F等^[27]研究发现西格列汀可有效减少CD26的表达,调节成纤维细胞迁移和胶原蛋白合成,对皮肤瘢痕的形成具有抑制作用。利格列汀是一种新型的口服降糖药物,可在高糖诱导的增生性瘢痕中显著下调I型胶原、III型胶原和 α -SMA的水平,抑制成纤维细胞增殖和迁移,减轻IGF/Akt/mTOR信号通路的磷酸化蛋白表达,抑制肌成纤维细胞的分化,从而发挥抗纤维化作用^[28]。沙格列汀是现有DPP4V抑制剂中起效最快的药物,可促进角蛋白形成细胞迁移,但对成纤维细胞迁移无效,已被证实可有效减少糖尿病患者肾小管细胞中的纤维化,但目前在瘢痕等其他纤维化疾病中的应用研究较少^[29]。阿格列汀是最新上市的DPP4V抑制剂,与其他DPP4V抑制剂相比具有更高的DPP4V选择性,但目前对于纤维化疾病的治疗效果仍未在临床试验中证实^[30]。

5 小结和展望

皮肤损伤后的创面愈合是一个长期复杂的过程,涉及多种类型细胞的激活、创面微环境改变以及各种分子信号通路的激活,病理性瘢痕是创面愈合的一种异常病理状态,其本质是真皮纤维化疾病,病理性瘢痕的形成成为多因素共同作用的结果,其分子机制复杂。成纤维细胞作为主要效应细胞在病理性瘢痕形成中发挥重要作用。近年来研究表明,CD26/DPP4V可作为分泌细胞外基质成纤维细胞亚群的生物标记物,同时,CD26⁺成纤维细胞在胶原蛋白降解和瘢痕形成中发挥关键作用,是促进伤口愈合、抑制皮肤纤维化、减少瘢痕形成的潜在靶点。DPP4V抑制剂多用于糖尿病及其并发症的治疗,因其可促进慢性伤口愈合以及减少瘢痕形成,目前已逐渐应用于临床瘢痕疾病治疗中。但CD26/DPP4V在增生性瘢痕和瘢痕疙瘩中的激活机制以及具体作用机制还需进一步研究阐明,并且DPP4V抑制剂对瘢痕的修复效果仍需大量样本的临床研究证实。

[参考文献]

[1]Sorg H, Sorg C G G. Skin wound healing: of players, patterns, and

- processes[J]. *Eur Surg Res*, 2023,64(2):141-157.
- [2]Huang C, Ogawa R. Systemic factors that shape cutaneous pathological scarring[J]. *FASEB J*, 2020,34(10):13171-13184.
- [3]Frech F S, Hernandez L, Urbonas R, et al. Hypertrophic scars and keloids: advances in treatment and review of established therapies[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2023,24(2):225-245.
- [4]Shen W, Xu W, Chen H. Immunological mechanisms of scarring and their psychological impact on patients[J]. *Am J Clin Exp Immunol*, 2021,10(3):65-70.
- [5]Baticic Pucar L, Pernjak Pugel E, Detel D, et al. Involvement of DPP IV/CD26 in cutaneous wound healing process in mice[J]. *Wound Repair Regen*, 2017,25(1):25-40.
- [6]Ohm B, Moneke I, Jungraithmayr W. Targeting cluster of differentiation 26 / dipeptidyl peptidase 4 (CD26/DPP4) in organ fibrosis[J]. *Br J Pharmacol*, 2023,180(22):2846-2861.
- [7]Korosec A, Frech S, Gesslbauer B, et al. Lineage identity and location within the dermis determine the function of papillary and reticular fibroblasts in human skin[J]. *J Invest Dermatol*, 2019,139(2):342-351.
- [8]Xue M, Zhao R, March L, et al. Dermal fibroblast heterogeneity and its contribution to the skin repair and regeneration[J]. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 2022,11(2):87-107.
- [9]Zhang K W, Liu S Y, Jia Y, et al. Insight into the role of DPP-4 in fibrotic wound healing[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022,151:113143.
- [10]Langton C R, Gerety M, Harmon Q E, et al. Keloids, hypertrophic scars, and uterine fibroid development: a prospective ultrasound study of Black and African American women[J]. *F S Sci*, 2023,4(2):172-180.
- [11]Qi W, Xiao X, Tong J, et al. Progress in the clinical treatment of keloids[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023,10:1284109.
- [12]Chen L, Su Y, Yin B, et al. LARP6 regulates keloid fibroblast proliferation, invasion, and ability to synthesize collagen[J]. *J Invest Dermatol*, 2022,142(9):2395-2405.e7.
- [13]Bell R E, Shaw T J. Keloid tissue analysis discredits a role for myofibroblasts in disease pathogenesis[J]. *Wound Repair Regen*, 2021,29(4):637-641.
- [14]Wei G, Xu Q, Liu L, et al. LY2109761 reduces TGF- β_1 -induced collagen production and contraction in hypertrophic scar fibroblasts[J]. *Arch Dermatol Res*, 2018,310(8):615-623.
- [15]Elsaie M L. Update on management of keloid and hypertrophic scars: A systemic review[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2021,20(9):2729-2738.
- [16]Zhao X, Wang W, Zhang K, et al. Involvement of CD26 in differentiation and functions of Th1 and Th17 subpopulations of T lymphocytes[J]. *J Immunol Res*, 2021,2021:6671410.
- [17]Pan K, Ohnuma K, Morimoto C, et al. CD26/Dipeptidyl Peptidase IV and Its Multiple Biological Functions[J]. *Cureus*, 2021,13(2):e13495.
- [18]Driskell R R, Lichtenberger B M, Hoste E, et al. Distinct fibroblast lineages determine dermal architecture in skin development and repair[J]. *Nature*, 2013,504(7479):277-281.
- [19]Rinkevich Y, Walmsley G G, Hu M S, et al. Skin fibrosis. Identification and isolation of a dermal lineage with intrinsic fibrogenic potential[J]. *Science*, 2015,348(6232):aaa2151.
- [20]Xin Y, Wang X, Zhu M, et al. Expansion of CD26 positive fibroblast population promotes keloid progression[J]. *Exp Cell Res*, 2017,356(1):104-113.
- [21]Mah W, Jiang G, Olver D, et al. Elevated CD26 expression by skin fibroblasts distinguishes a profibrotic phenotype involved in scar formation compared to gingival fibroblasts[J]. *Am J Pathol*, 2017,187(8):1717-1735.
- [22]Philippeos C, Teerman S B, Oulès B, et al. Spatial and single-cell transcriptional profiling identifies functionally distinct human dermal fibroblast subpopulations[J]. *J Invest Dermatol*, 2018,138(4):811-825.
- [23]Michalak-Micka K, Klar A S, Dasargyri A, et al. The influence of CD26⁺ and CD26⁻ fibroblasts on the regeneration of human dermo-epidermal skin substitutes[J]. *Sci Rep*, 2022,12(1):1944.
- [24]Syed F, Sherris D, Paus R, et al. Keloid disease can be inhibited by antagonizing excessive mTOR signaling with a novel dual TORC1/2 inhibitor[J]. *Am J Pathol*, 2012,181(5):1642-1658.
- [25]Sun Z G, Li Z N, Zhu H L. The research progress of DPP-4 inhibitors[J]. *Mini Rev Med Chem*, 2020,20(17):1709-1718.
- [26]Baticic Pucar L, Pernjak Pugel E, Detel D, et al. Involvement of DPP IV/CD26 in cutaneous wound healing process in mice[J]. *Wound Repair Regen*, 2017,25(1):25-40.
- [27]Jiang Y, Yao Y, Li J, et al. Functional Dissection of CD26 and Its Pharmacological Inhibition by Sitagliptin During Skin Wound Healing[J]. *Med Sci Monit*, 2021,27:e928933.
- [28]Li Y, Zhang J, Zhou Q, et al. Linagliptin inhibits high glucose-induced transdifferentiation of hypertrophic scar-derived fibroblasts to myofibroblasts via IGF/Akt/mTOR signalling pathway[J]. *Exp Dermatol*, 2019,28(1):19-27.
- [29]Gangadharan Komala M, Gross S, Zaky A, et al. Saxagliptin reduces renal tubulointerstitial inflammation, hypertrophy and fibrosis in diabetes[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2016,21(5):423-431.
- [30]Subrahmanyam N A, Koshy R M, Jacob K, et al. Efficacy and cardiovascular safety of DPP-4 inhibitors[J]. *Curr Drug Saf*, 2021,16(2):154-164.

[收稿日期]2024-03-02

本文引用格式: 刘丰瑞, 崔峪铖, 游顺杰, 等. CD26与病理性瘢痕致病机制的相关研究进展[J]. 中国美容医学, 2026, 35(1): 168-171.