

·论著·

丹皮酚对增生性瘢痕的抑制作用及其对人脐静脉内皮细胞增殖、迁移与成管能力的影响研究

陶睿, 宋雅娟, 余州, 殷悦

(空军军医大学第一附属医院整形外科 陕西 西安 710032)

[摘要]目的: 探讨丹皮酚对增生性瘢痕形成及其对人脐静脉内皮细胞增殖、迁移与成管能力的抑制作用。方法: 通过构建兔耳瘢痕模型探究丹皮酚对增生性瘢痕的抑制作用, 组织病理学染色观察抑制效果。体外细胞实验(CCK-8实验、划痕实验和成管实验)研究不同浓度的丹皮酚对人脐静脉内皮细胞(Human Umbilical Vein Endothelial Cell, HUVEC)的增殖能力、迁移能力和成管能力的影响。结果: 相对于对照组, 丹皮酚显著降低兔耳增生性瘢痕模型中瘢痕增生指数、胶原容积分数和微血管数量($P < 0.05$)。丹皮酚以浓度依赖方式抑制HUVEC细胞的增殖能力、迁移能力和成管能力, 丹皮酚处理后, 实验组的HUVEC细胞活力、迁移程度和成管数量均显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 丹皮酚对增生性瘢痕及血管生成具有抑制作用, 并且呈浓度依赖性抑制HUVEC细胞的增殖能力、迁移能力和成管能力。

[关键词]丹皮酚; 增生性瘢痕; 兔耳瘢痕模型; 人脐静脉内皮细胞(HUVEC); 血管生成; 作用机制

[中图分类号]R285 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2026)07-0007-05

Study on the Inhibitory Effect of Paeonol on Hypertrophic Scars and Its Influence on the Proliferation, Migration and Tubal Formation Ability of Human umbilical Vein Endothelial Cells

TAO Rui, SONG Yajuan, YU Zhou, YIN Yue

(Department of Plastic Surgery, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China)

Abstract: **Objective** To explore the inhibitory effects of paeonol on the formation of hypertrophic scars and on the proliferation, migration and tubal formation ability of human umbilical vein endothelial cells. **Methods** The inhibitory effect of Paeonol ointment on hypertrophic scar formation was investigated using a rabbit ear scar model, and the inhibitory effect was observed by histopathological staining of scar tissue sections. In vitro cell experiments (CCK-8 assay, scratch assay and tube forming assay) were conducted to study the effects of Paeonol at different concentrations on the proliferation, migration and tube forming ability of Human Umbilical Vein Endothelial Cell (HUVEC). **Results** Compared with the control group, Paeonol significantly reduced the Scar Elevation Index (SEI), collagen volume fraction (CVF), and the number of microvessels in the rabbit ear hypertrophic scar model ($P < 0.05$). Paeonol inhibited the proliferation, migration, and tube formation of HUVEC in a concentration dependent manner. After Paeonol treatment, the viability, migration, and tube formation of HUVEC in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Paeonol exhibits inhibitory effect on hypertrophic scar formation and angiogenesis, and inhibits the proliferation, migration, and tube forming ability of human umbilical vein endothelial cells in a concentration dependent manner.

Key words: paeonol; hypertrophic scar; rabbit ear scar model; human umbilical vein endothelial cell (HUVEC); angiogenesis; mechanism of action

增生性瘢痕(Hypertrophic Scar, HS)是常见的病理性瘢痕类型,具有炎症反应导致皮肤真皮网状层中纤维组织和血管的异常增生的特征^[1]。当前关于瘢痕形成机制

的研究较多,其中血管生成在瘢痕形成的机制中具有重要的作用^[2]。Amadeu团队详细分析了正常皮肤血管、正常瘢痕和病理性瘢痕的真皮,结果表明增生性瘢痕和瘢痕疙瘩

基金项目: 空军军医大学临床研究项目(编号: 2023LC2345)

通信作者: 殷悦, 博士、副教授、副主任医师; 研究方向为瘢痕的发生机制、预防和治疗。E-mail: yinyi110@sina.com

第一作者: 陶睿, 硕士研究生; 研究方向为瘢痕的发生机制、预防和治疗。E-mail: hhh152143@163.com

的血管数量高于正常皮肤^[3]。因此,寻找一种具有抗血管生成的药物以期实现抑制瘢痕形成的作用具有重要意义。丹皮酚又称2'-羟基-4'-甲氧基苯乙酮、芍药醇和牡丹酚,来源于牡丹的干燥根皮,化学式为 $C_9H_{10}O_3$,分子量大小为166.17,具有抗炎、心血管保护、神经保护和抗肿瘤等药理作用^[4],被用于皮肤、心血管系统、神经系统疾病和癌症等多种疾病的研究和治疗中。丹皮酚对疾病的作用机制众多且复杂,例如在心血管疾病中通过抗炎、抗氧化、调节血管生成和血管重塑等过程发挥抗动脉粥样硬化和血管保护作用^[5],在癌症中通过抑制细胞增殖、迁移、血管生成以及诱导自噬,提高放疗敏感性和逆转化疗耐药性等作用发挥抗肿瘤作用^[6],这提示丹皮酚具有成为抗血管生成药物的潜力。丹皮酚还可以缓解皮肤科疾病的炎症反应,并抑制异常组织增生,从而在皮炎、银屑病、瘙痒和光老化等疾病中发挥生物学活性的调节作用^[7]。因丹皮酚水溶性小、易分解的局限性,临床常用软膏制剂作为皮肤科用药的给药方式,然而目前有关丹皮酚抗血管和抑制瘢痕生成作用的研究较少,因此本实验拟探索丹皮酚对增生性瘢痕形成及其血管生成的影响,体内实验采取软膏方式给药,研究结果有望为增生性瘢痕的防治提供一种新型治疗药物。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 试剂:丹皮酚软膏(长春普华制药公司,国药准字Z20053904);丹皮酚(美国MCE公司,批号:533955);硅酮凝胶(瑞士stratpharma,批号:22049);DMEM高糖培养基(上海源培生物科技有限公司);磷酸盐缓冲溶液(PBS)和0.25%胰蛋白酶均采购于苏州新赛美公司;CD31抗体(武汉三鹰公司,货号:11265-1-AP);二甲基亚砜(Sigma-Aldrich);胎牛血清(Gibco);HE和Masson染色试剂盒均采购于元甲生物技术有限公司。

1.1.2 细胞系和实验动物:健康新西兰兔5只(来自空军军医大学动物中心),体质量2.0~2.5 kg。空军军医大学实验动物科技伦理委员会批准了相关实验方案,伦理批准号为20250127。人脐静脉内皮细胞(HUVEC)获得于美国ScienCell研究实验室,并在内皮细胞培养基中培养。

1.2 方法

1.2.1 构建动物模型:参照文献建立兔耳增生性瘢痕模型^[8]。于兔耳缘静脉注射麻醉,麻醉药物浓度为1.5%戊巴比妥钠(2 ml/kg),分别剔除双侧兔耳术区腹侧面兔毛,用1 cm环钻于皮肤垂直钻孔,在单侧兔耳的腹面上形成四个沿中线对称且直径为1 cm的圆形伤口,直至软骨层。沿软骨膜剥离表皮、真皮和软骨膜组织。另一侧兔耳行相同手术方式。止血后密切观察伤口感染情况3 d,排除所有感染或坏死情况,伤口自愈后可见凸出皮肤表面的瘢痕,代表动物模型建立完成。

1.2.2 动物分组及处理:动物模型构建21 d后,所有伤口上皮化结束,随即给药处理兔耳增生性瘢痕。兔耳36个瘢痕

分为三组,其中对照组、阳性对照组和实验组各12个。对照组使用生理盐水进行涂抹;阳性对照组使用硅酮凝胶进行涂抹;实验组使用丹皮酚软膏进行涂抹。每个瘢痕每天涂抹1次,每次完全覆盖瘢痕,连续给药28 d。

1.2.3 样本采集和病理学分析:28 d后处死兔子,收集各组兔耳瘢痕组织,进行固定、包埋、切片和免疫染色。HE染色低倍视野计算瘢痕增生指数SEI, $SEI = (\text{瘢痕增生高度} - \text{周围未处理皮肤高度}) / \text{周围未处理皮肤高度}$,瘢痕增生高度为瘢痕增生皮肤最高点至软骨的垂直距离。Masson染色高倍视野评估胶原纤维组织,计算胶原容积分数CVF,定量对比各组间胶原情况, CVF为Masson染色中胶原蛋白面积与总瘢痕面积的比值。使用Image J软件(Image-Pro Plus 6.0)进行拍照记录结果。

1.2.4 免疫组化染色:对兔耳瘢痕组织切片进行脱蜡、抗原修复,3%过氧化氢处理20 min用于消除内源性过氧化物酶活性,然后5%胎牛血清进行封闭1 h, CD31-抗(兔来源,稀释比1:100)4℃过夜孵育。次日PBS洗涤后使用山羊抗兔IgG/HRP抗体室温孵育1 h,随后进行DAB显色、苏木素复染及封片。使用Image J软件(Image-Pro Plus 6.0)20倍视野下进行拍照记录结果,统计血管数量进行定量分析。

1.2.5 细胞培养及药物处理:使用含12%胎牛血清的高糖DMEM培养HUVEC细胞,于37℃恒温、CO₂浓度5%的培养箱(美国Thermo公司)中培养。待细胞汇合度达到80%左右按照1:2或者1:3比例传代。铺板后待到细胞贴壁且细胞汇合度达到50%以上时更换为含丹皮酚的培养基继续在培养箱培养。

1.2.6 CCK-8分析:将HUVEC细胞以5 000个/孔的细胞密度接种于96孔板中,每孔细胞悬液体积为100 μ l,接着在细胞培养箱中培养12~24 h,待到细胞汇合度达到50%以上后分别加入100 μ l含不同浓度的丹皮酚溶液。因预实验显示小浓度丹皮酚对细胞的作用不够明显,且丹皮酚安全性较高但溶解度较低,2 000 μ M以上浓度配制时容易析出固态丹皮酚造成实验误差,故选择最大浓度为2 000 μ M,先以二甲基亚砜为溶剂配置浓度为2 000 μ M的丹皮酚母液,随后用完全培养基梯度稀释为100、500、1 000、2 000 μ M,设置0 μ M为对照组,继续培养48 h,随后向每个孔加入20 μ l的CCK-8溶液,37℃孵育2 h,评估在450 nm处的吸光度,GraphPad软件定量分析结果。

1.2.7 划痕实验:将HUVEC细胞悬液以2毫升/孔接种于6孔板中,待到细胞汇合度达到80%左右后进行划痕,加入2毫升/孔的含0、100、500、1 000、2 000 μ M丹皮酚和3%胎牛血清的培养基处理48 h,用倒置显微镜在0 h和48 h进行拍照。GraphPad软件定量分析结果。

1.2.8 成管实验:提前预冷实验器材,基质胶在4℃解冻后加入96孔板中进行铺胶(每孔50 μ l),37℃下孵育1 h。随后将HUVEC细胞接种于96孔板中,细胞密度为 4×10^5 个/孔,每孔细胞悬液体积为100 μ l,在0 h和6 h使用Nikon倒置显微镜观察和拍摄。Graph Pad软件定量分析结果。

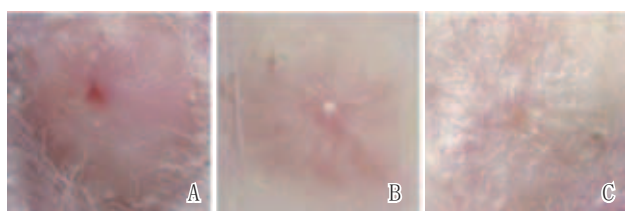
1.3 统计学分析:数据统计学分析使用GraphPad Prism软

件 (version 8.0) 进行, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较用 t 检验, 多组比较采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 丹皮酚对兔耳增生性瘢痕的影响

2.1.1 外观和大体变化: 所有兔耳增生性瘢痕颜色都呈红色, 厚度高于正常皮肤, 质硬, 边界未超出伤口边缘。与对照组相比, 阳性对照组和实验组兔耳增生性瘢痕明显软化, 表面变平, 颜色变淡, 实验组相对于阳性对照组改变更明显, 形态和厚度接近正常皮肤。见图1。



注: A. 对照组; B. 阳性对照组; C. 实验组

图1 造模后药物治疗4周各组兔耳兔耳增生性瘢痕大体情况

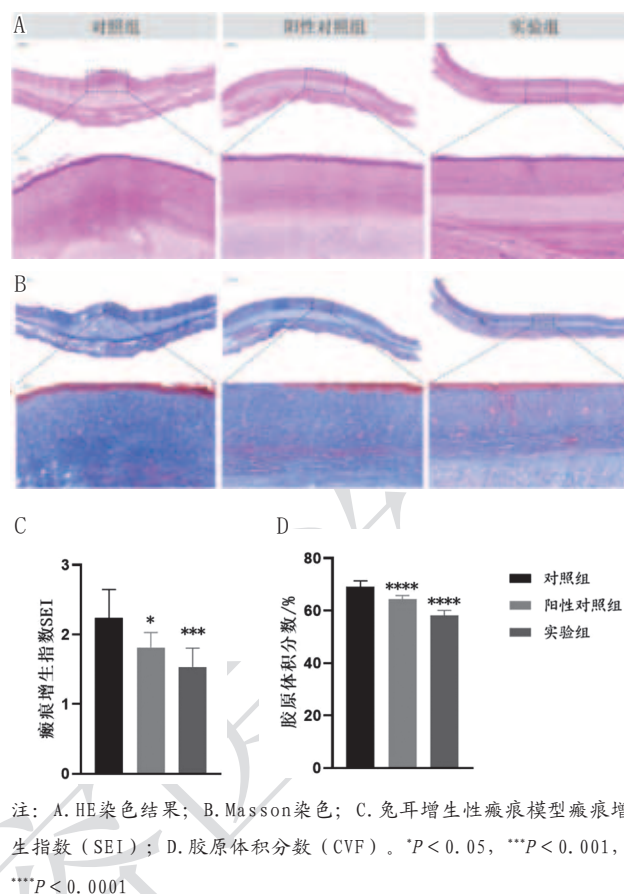
2.1.2 病理组织染色结果: HE染色显示, 与周围正常皮肤相比, 对照组和实验组含有大量炎性细胞浸润, 瘢痕隆起处可见血管生成、成纤维细胞增生和排列紊乱, 软骨细胞有不同程度的钙化, 排列较无规则。实验组和阳性对照组较对照组有部分改善 (见图2A)。定量分析显示, 与对照组相比, 阳性对照组和实验组瘢痕增生指数 (SEI) 显著降低, 实验组降低更明显 ($P < 0.05$) (见图2C)。Masson染色显示, 对照组和实验组均可见大量胶原蛋白沉积, 胶原纤维成漩涡状或无序排列, 但实验组较对照组的胶原密度更小, 部分区域可见整齐排列的胶原束, 形态接近正常皮肤 (见图2B)。定量分析显示, 与对照组相比, 阳性对照组和实验组胶原体积分数 (CVF) 显著降低, 实验组降低更明显 ($P < 0.05$) (见图2D)。

2.1.3 免疫组化染色及血管定量分析: CD31免疫组化染色显示, 实验组和阳性对照组比对照组微血管数量更少, 实验组血管数量减少最明显, 见图3。

2.2 丹皮酚对HUVEC细胞增殖、迁移和成管的影响

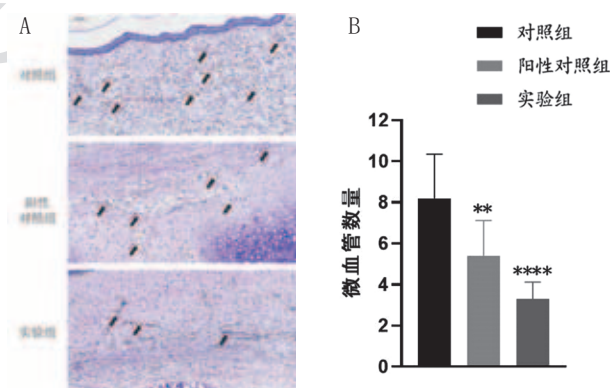
2.2.1 丹皮酚抑制HUVEC细胞增殖: CCK-8实验显示, 丹皮酚浓度依赖性抑制HUVEC细胞增殖。和对照组 ($0 \mu\text{M}$) 相比, 100 、 500 、 1000 和 $2000 \mu\text{M}$ 丹皮酚处理48 h后均能导致HUVEC细胞的活力下降, 细胞活力分别为 (87.78 ± 0.96)%、(71.08 ± 3.30)%、(63.18 ± 1.41)%、(56.51 ± 2.98)% (见图4)。此外, 在 $1000 \mu\text{M}$ 和 $2000 \mu\text{M}$ 的浓度下, 丹皮酚在抑制HUVEC的活力方面更有效, 且接近半抑制浓度 IC_{50} 。

2.2.2 丹皮酚抑制HUVEC细胞迁移: 划痕实验显示, 丹皮酚浓度依赖性抑制HUVEC细胞迁移。丹皮酚处理48 h后, 对照



注: A. HE染色结果; B. Masson染色; C. 兔耳增生性瘢痕模型瘢痕增生指数 (SEI); D. 胶原体积分数 (CVF)。* $P < 0.05$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$

图2 兔耳增生性瘢痕模型HE染色和Masson染色结果及定量分析结果

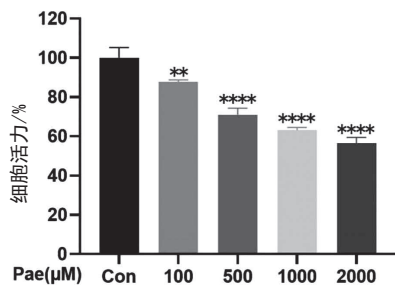


注: A. CD31免疫组化染色结果, 箭头代表微血管; B. 血管定量分析结果。** $P < 0.01$, **** $P < 0.0001$

图3 兔耳增生性瘢痕免疫组化染色结果及定量

组 ($0 \mu\text{M}$ 丹皮酚) 和实验组 (100 、 500 、 1000 、 $2000 \mu\text{M}$ 丹皮酚) 的HUVEC细胞迁移率分别为 (49.17 ± 1.50)%、(31.75 ± 3.57)%、(30.79 ± 4.10)%、(26.72 ± 2.20)%、(15.31 ± 3.30)%。见图5。

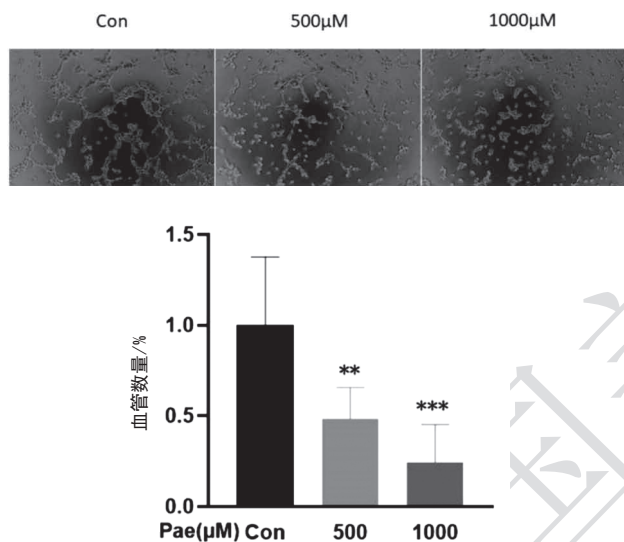
2.2.3 丹皮酚抑制HUVEC细胞的血管生成: 因CCK-8实验和划痕实验结果显示, 在丹皮酚浓度小于或等于 $1000 \mu\text{M}$ 时可以满足实验需要, 故不选择最高浓度, 将实验浓度分组调整为对照组 ($0 \mu\text{M}$ 丹皮酚) 和实验组 (500 、 $1000 \mu\text{M}$)



注: ** $P < 0.01$, **** $P < 0.0001$

图4 丹皮酚对HUVEC细胞增殖的影响

的丹皮酚进行HUVEC细胞的血管生成实验,在0 h和6 h拍摄血管生成,以血管数量作为定量指标,将血管生成百分比标准化为对照细胞的百分比。在6 h时,500 μM 和1 000 μM 丹皮酚组的细胞成管数为对照组的48.2%和24.4%,显著低于对照组。见图6。



注: ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

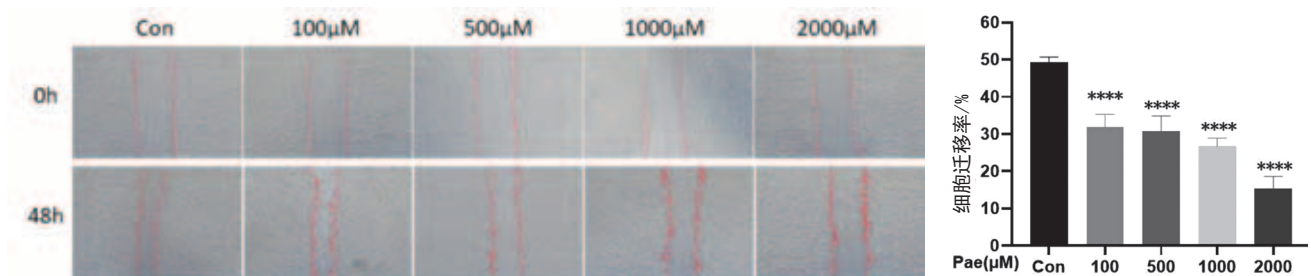
图6 丹皮酚对HUVEC细胞成管的影响

3 讨论

增生性瘢痕是创伤后皮肤结缔组织过度增生引起的

结果,是临床最常见的瘢痕类型,在手术切口上发生率为40%~70%,在重度烧伤中发生率大于90%^[9]。增生性瘢痕属于病理性瘢痕,和普通瘢痕相比,增生性瘢痕的治疗更加困难,治疗周期更长且具有更高的复发率,对患者的身体健康、心理健康和社会功能都会产生较大的影响^[10]。增生性瘢痕的发病机制目前尚未完全清楚,治疗方面也暂无疗效突出的靶点,临床治疗多采用早期联合治疗的原则^[1]。治疗方式包括非手术治疗和手术治疗,手术治疗主要目的是松解挛缩的瘢痕,不能完全消除瘢痕的影响。非手术治疗包括类固醇激素、硅酮凝胶、冷冻治疗、压力疗法等,虽然治疗方式多样,但均存在不同的局限性,例如类固醇激素容易导致皮肤萎缩和色素脱失,压力疗法患者耐受依从性差等^[11]。

目前,丹皮酚在抗炎、抗肿瘤等方面的作用被研究较多,抗血管作用方面的研究较少,在增生性瘢痕治疗方面的研究目前还处于起步阶段。既往研究表明,丹皮酚及其衍生物丹皮酚酞能抑制碱性成纤维细胞生长因子刺激的人脐静脉内皮细胞的增殖、迁移和新血管生成过程^[12-13]。这表明丹皮酚在增生性瘢痕的治疗方面具有较大潜力,有望成为增生性瘢痕的新型治疗药物。另一方面,因丹皮酚水溶性小、生物利用度低等特点,其在临床应用方面具有局限性,目前在皮肤科的常见给药方式为软膏制剂,和其他给药方式相比具有局部作用强、患者依从性好、副作用少等优点,故本实验选择丹皮酚软膏作为研究药物。在本实验中与其对应的阳性对照药物为硅酮凝胶,硅酮凝胶作为治疗瘢痕的一线外用药,在瘢痕治疗中被广泛应用^[1]。和硅酮凝胶相比,丹皮酚软膏的价格更低,能较大地缓解患者的经济压力。本研究通过体内外实验体系系统探究了丹皮酚软膏的抗瘢痕和抗血管作用。在兔耳增生性瘢痕模型上皮化完成后,每日继续对实验组和阳性对照组使用丹皮酚软膏和硅酮凝胶28 d,大体外观显示这两组相对于对照组的瘢痕颜色、硬度和厚度均有明显改善,病理组织染色结果也验证了这一观点,实验组和阳性对照组的胶原蛋白密度降低,胶原排列更加规则。此外,瘢痕增生指数的下降再次证明丹皮酚软膏可以减少瘢痕厚度,而且对增生性瘢痕的抑制作用优于硅酮凝胶;兔耳增生性瘢痕模型在使用丹皮酚软膏的过程中没有出现过敏、感染、坏死等不良反



注: *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$

图5 丹皮酚对HUVEC细胞迁移的影响

应,说明丹皮酚软膏的安全性良好。

止血期、炎症期、增殖期和重塑期是伤口愈合过程的4个阶段^[14]。血管生成主要出现在创伤愈合过程中的增殖期和重塑期,并且和瘢痕形成密切相关^[15]。Wilgus等^[16]的研究表明,VEGF介导的血管生成在瘢痕形成过程中起着重要作用,血管生成抑制剂(如VEGF抗体)的应用可减少伤口的血管分布并减少瘢痕形成^[16]。抗血管治疗已经在肿瘤、糖尿病视网膜病变等疾病中被广泛应用^[17-19],在瘢痕的临床治疗中也有部分应用,例如血管激光如脉冲染料激光和长脉冲Nd:YAG激光,可以靶向血管中的血红蛋白,从而通过直接损伤血管和减少血管数量来减轻瘢痕症状^[20-21]。本研究免疫组化染色显示丹皮酚降低兔耳增生性瘢痕中的微血管数量,表明丹皮酚可以抑制兔耳增生性瘢痕中的血管生成,进一步的体外实验结果显示,丹皮酚抑制HUVEC细胞的增殖、迁移和成管,这表明丹皮酚能通过抑制增生性瘢痕中的血管化过程从而抑制增生性瘢痕的形成,具有作为增生性瘢痕血管生成抑制剂的潜力,有望为增生性瘢痕提供一种新的抗血管化治疗药物。

本研究为丹皮酚在增生性瘢痕的临床应用和抗血管机制完善提供了参考,另外也存在一些不足之处和局限性。首先本研究采用的兔耳增生性瘢痕模型虽然属于病理性瘢痕研究领域使用最广泛的动物模型之一,科学性和稳定性高,但和人体皮肤仍有差别,后续需要临床研究进一步验证;其次,本研究对丹皮酚抑制增生性瘢痕形成和血管生成的具体机制研究不够深入,对丹皮酚软膏的给药浓度和最佳疗程仍然需要进一步实验研究确定,以期达到最佳治疗效果。

综上所述,体内实验显示丹皮酚抑制兔耳增生性瘢痕的形成和血管生成,进一步体外实验显示丹皮酚浓度依赖性抑制HUVEC细胞的增殖、迁移和成管,为其成为增生性瘢痕的新型抗血管制剂提供了实验参考,且相对于硅酮凝胶等传统外用制剂价格更为低廉,可以和其他治疗联合应用,未来有潜力作为增生性瘢痕的防治的新型治疗药物。

[参考文献]

- [1]中国临床瘢痕防治专家共识制定小组.中国临床瘢痕防治专家共识[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2017,12(6):401-408.
- [2]Pena O A, Martin P. Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2024,25(8):599-616.
- [3]Amadeu T, Braune A, Mandarin-de-Lacerda C, et al. Vascularization pattern in hypertrophic scars and keloids: a stereological analysis[J]. Pathol Res Pract, 2003,199(7):469-473.
- [4]Zhang Liang, Li Dengchang, Liu Lifang. Paeonol: Pharmacological effects and mechanisms of action[J]. Int Immunopharmacol, 2019,72:413-421.
- [5]Yu W, Ilyas I, Aktar N, et al. A review on therapeutical potential of paeonol in atherosclerosis[J]. Front Pharmacol, 2022,13:950337.
- [6]Chang Xindi, Feng Xiaoteng, Du Min, et al. Pharmacological effects and mechanisms of paeonol on antitumor and prevention of side effects of cancer therapy[J]. Front Pharmacol, 2023,14:1194861.
- [7]Ju Jingyi, Song Tianyu, Shi Jia, et al. Investigation of paeonol in dermatological diseases: An animal study review[J]. Front Pharmacol, 2024,15:1450816.
- [8]Song Yajuan, Wang Tong, Yang Liu, et al. EGCG inhibits hypertrophic scar formation in a rabbit ear model[J]. J Cosmet Dermatol, 2023,22(4):1382-1391.
- [9]Onselen J V. Scars: impact and management, with a focus on topical silicone-based treatments[J]. Br J Nurs, 2018,27(Sup12):S36-S40.
- [10]Fang Xiaowan, Wang Yuxiang, Chen Hao, et al. Hypertrophic scarring and keloids: Epidemiology, molecular pathogenesis, and therapeutic interventions[J]. MedComm (2020), 2025,6(10):e70381.
- [11]原栋洋,薛敏,李智,等.病理性瘢痕的治疗研究进展[J].安徽医药,2025,29(6):1065-1070.
- [12]Kim S A, Lee H J, Ahn K S, et al. Paeonol exerts anti-angiogenic and anti-metastatic activities through downmodulation of Akt activation and inactivation of matrix metalloproteinases[J]. Biol Pharm Bull, 2009,32(7):1142-1147.
- [13]Lee H J, Kim S A, Lee H J, et al. Paeonol oxime inhibits bFGF-induced angiogenesis and reduces VEGF levels in fibrosarcoma cells[J]. PLoS One, 2010,5(8):e12358.
- [14]Guo S, Dipietro L A. Factors affecting wound healing[J]. J Dent Res, 2010,89(3):219-229.
- [15]Akita S. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling[J]. Int J Mol Sci, 2019,20(24):6328.
- [16]Wilgus T A, Ferreira A M, Oberyshyn T M, et al. Regulation of scar formation by vascular endothelial growth factor[J]. Lab Invest, 2008,88(6):579-590.
- [17]Wu Wenmei, Qiu Xiangyu, Ye Xiaofan, et al. Naringenin: A potential therapeutic agent for modulating angiogenesis and immune response in hepatocellular carcinoma[J]. J Pharm Anal, 2025,15(9):101254.
- [18]Roskoski R J. Vascular endothelial cells and angiogenesis[J]. Pharmacol Res, 2025:107983.
- [19]Cao Y, Langer R, Ferrara N. Targeting angiogenesis in oncology, ophthalmology and beyond[J]. Nat Rev Drug Discov, 2023,22(6):476-495.
- [20]Seago M, Shumaker P R, Spring L K, et al. Laser treatment of traumatic scars and contractures: 2020 international consensus recommendations[J]. Lasers Surg Med, 2020,52(2):96-116.
- [21]Koike S, Akaishi S, Nagashima Y, et al. Nd:YAG laser treatment for keloids and hypertrophic scars: An analysis of 102 cases[J]. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2014,2(12):e272.

[收稿日期]2026-01-09

本文引用格式:陶睿,宋雅娟,余州,等.丹皮酚对增生性瘢痕的抑制作用及其对人脐静脉内皮细胞增殖、迁移与成管能力的影响研究[J].中国美容医学,2026,35(7):7-11.