

640 nm红光对皮肤屏障功能的影响

Effect of 640 nm red light on skin barrier function

高凌婕, 杨蕙竹, 孙媛慧, 栾佳惠, 高媛, 李晓波, 颜红炜
(中国医科大学附属第一医院皮肤科, 沈阳 110001)

摘要 探讨波长为640 nm的红光照射对正常人体皮肤屏障功能相关指标的影响。对30例健康受试者背部皮肤进行640 nm红光照射, 20 min/次, 连续5 d。测量每次照射前、照射后即刻、照射后1 h的皮肤透皮水分丢失率、角质层含水量、皮脂含量、皮肤pH值以及受试者主观感受。红光照射可以降低皮肤透皮水分丢失率、角质层含水量和皮脂含量, 对皮肤pH值无明显影响, 受试者无任何不适症状和体征。红光照射后应用保湿制剂等干预手段, 有助于改善皮肤屏障功能, 缩短病程, 减轻症状。

关键词 640 nm红光; 照射; 皮肤屏障

中图分类号 R758.1 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)10-0944-05

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20241009.1616.028>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.10.013

自然界可见光谱中波长为620~760 nm的光线引起的视网膜光感为红色, 被称为红光。红光具有光化学和热能双重作用, 能透过人体组织, 其波长越长, 穿透深度越高, 最高可达30 mm^[1]。根据红光光谱的生物学效应开发的医疗设备, 已被用于多种炎症性皮肤病的辅助治疗, 有效促进或加速了皮肤的康复。皮肤病具有病程较长、易复发、迁延不愈等特点, 皮损严重时会对患者的生理和心理产生不良影响, 严重影响其生活质量^[2]。炎症性、过敏性、自身免疫性皮肤病(如湿疹、银屑病、药疹、剥脱性皮炎、大疱性皮肤病等)重症患者, 往往存在皮肤破溃、渗出、表皮剥脱等体征, 需要住院治疗。除系统用药和外用药物外, 红光照射辅助治疗可有效促进皮肤快速愈合, 从而有效防止水分、电解质和其他物质的损失, 同时还能有效阻止外界有害或非必要物质入侵。虽然红光照射具有辅助治疗作用, 但是一定波长的红光是否对皮肤屏障本身产生影响这一问题尚无研究系统探讨。角质层含水量、透皮水分丢失率、皮脂含量、pH值等是反映皮肤屏障功能的重要指标^[3]。本研究采用波长为640 nm的红光照射皮肤, 通过检测皮肤透皮水分丢失率、角质层含

水量、皮脂含量和皮肤pH值, 并结合受试者主观感受评分, 探讨红光照射对皮肤性状的影响, 为相关皮肤病的防治提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

采用便利抽样法, 选取2022年4月至6月间于中国医科大学附属第一医院皮肤科招募的30例健康志愿者为研究对象, 均为女性, 年龄24~67岁, 平均年龄(51.03 ± 12.93)岁。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18岁;(2)意识清楚、智力正常, 能够理解本研究的步骤和内容;(3)自愿参加研究并签署知情同意书。排除标准:(1)有光过敏史者;(2)患有皮肤病者。本研究通过我院医学伦理委员会审核批准, 批号为科伦审[2022]2022-33-3号。

1.2 红光照射方法

对30例受试者背部皮肤(肩胛间区)进行红光照射。照射前使用无菌纱布蘸取生理盐水擦拭受试者背部照射部位, 保持3 min; 待干燥后, 采用光子治疗仪(Carnation-33, 深圳普门科技股份有限公司), 应用波长为640 nm的红光, 照射20 min, 1次/d, 连续5 d。光源距离皮肤20 cm, 照射面积为20 cm × 20 cm, 于照射前、照射后即刻、照射后1 h测量相关指标。照射过程中, 密切关注受试者情况, 若出现任何不适症状, 立即停止照射。

1.3 观察指标

基金项目: 中国医科大学大学生创新创业训练计划(S202110159022)

作者简介: 高凌婕(1998-), 女, 硕士研究生。

通信作者: 颜红炜, E-mail: hongweiy@hotmial.com

收稿日期: 2023-06-13

网络出版时间: 2024-10-10 14:55:29

1.3.1 客观评价指标:应用多探头皮肤测试系统检测仪器(MPA10,德国Courage+Khazaka electronic GmbH公司)检测透皮水分丢失率、皮肤pH值、角质层含水量、皮脂含量。

1.3.2 主观评价指标:采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[4]评价受试者在照射前、照射后即刻以及照射后1 h的疼痛程度。疼痛评分0~10分,0分为无痛,10分为剧烈疼痛。

1.4 统计学分析

采用SPSS 25.0进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用重复测量的单因素方差分析法分析640 nm红光照射与正常人体皮肤屏障功能的关系,组间比较差异有统计学意义时,采用Bonferroni校正进行多重比较。第5天检测时,8例受试者未能按时检测,相关数据缺失。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 红光照射后透皮水分丢失率的变化

第1~5天照射前、照射后即刻、照射后1 h的透皮水分丢失率均呈下降趋势,其中第3天、第4天、第5天照射前与第1天照射前比较,透皮水分丢失率明显降低($P < 0.05$),第1~5天照射后即刻、照射后1 h的透皮水分丢失率均无统计学差异($P > 0.05$)。在5 d的红光照射中,每天照射后即刻与照射前比较,透皮水分丢失率均呈下降趋势,其中第1天、第3天照射后即刻与照射前比较,透皮水分丢失率明显降低($P < 0.05$);每天照射后1 h与照射后即刻比较,透皮水分丢失率均呈上升趋势,但差异均无统计学意义($P > 0.05$);每天照射后1 h与照射前比较,透皮水分丢失率均无统计学差异($P > 0.05$)。见表1。

表1 640 nm红光照射前后皮肤透皮水分丢失率的比较($g \cdot m^{-2} \cdot h^{-1}$)

时间	第1天($n = 30$)	第2天($n = 30$)	第3天($n = 30$)	第4天($n = 30$)	第5天($n = 22$)
照射前	34.503 ± 31.576	27.553 ± 26.692	23.636 ± 20.015 ¹⁾	22.410 ± 15.928 ¹⁾	19.268 ± 15.803 ¹⁾
照射后即刻	14.570 ± 9.238 ²⁾	13.683 ± 17.187	13.156 ± 7.310 ²⁾	14.506 ± 20.526	10.400 ± 3.988
照射后1 h	29.210 ± 35.306	26.303 ± 21.620	26.540 ± 24.520	27.793 ± 22.161	24.645 ± 31.589

1)与第1天同时间比较, $P < 0.05$;2)组内与照射前比较, $P < 0.05$ 。

2.2 红光照射后角质层含水量的变化

第1~5天照射前和照射后即刻的角质层含水量均呈下降趋势,其中第4天、第5天照射前与第1天照射前比较,第3天、第4天、第5天照射后即刻与第1天照射后即刻比较,第2天照射后1 h与第1天照射后1 h比较,角质层含水量均明显降低($P < 0.05$)。在5 d的红光照射中,每天照射后即刻与照射前比

较,角质层含水量均呈下降趋势,其中第2天、第3天照射后即刻与照射前比较,角质层含水量明显降低($P < 0.05$);每天照射后1 h与照射后即刻比较,角质层含水量均呈上升趋势,但差异均无统计学意义($P > 0.05$);第2天照射后1 h与照射前比较,角质层含水量明显降低($P < 0.05$)。见表2。

2.3 红光照射后皮脂含量的变化

表2 640 nm红光照射前后皮肤角质层含水量的比较(AU)

时间	第1天($n = 30$)	第2天($n = 30$)	第3天($n = 30$)	第4天($n = 30$)	第5天($n = 22$)
照射前	57.746 ± 25.595	48.843 ± 21.67	49.503 ± 25.566	43.786 ± 21.307 ¹⁾	41.677 ± 20.350 ¹⁾
照射后即刻	51.700 ± 29.563	41.890 ± 21.046 ²⁾	38.343 ± 13.315 ^{1),2)}	37.140 ± 17.813 ¹⁾	34.913 ± 16.670 ¹⁾
照射后1 h	56.150 ± 31.018	41.370 ± 20.486 ^{1),2)}	49.423 ± 29.111	50.386 ± 23.770	51.268 ± 24.880

1)与第1天同时间比较, $P < 0.05$;2)组内与照射前比较, $P < 0.05$ 。AU,任意单位。

第1~5天照射前、照射后即刻的皮脂含量均呈先下降后上升的趋势,其中第3天、第4天照射前与第1天照射前比较,皮脂含量明显降低($P < 0.05$);第

1~5天照射后即刻、照射后1 h的皮脂含量均无统计学差异($P > 0.05$)。在5 d的红光照射中,照射后即刻与照射前比较,照射后1 h与照射前比较,照射后1 h

与照射后即刻比较,皮脂含量均无统计学差异($P > 0.05$)。见表3。

2.4 红光照射后皮肤pH值的变化

第2天、第3天照射前与第1天照射前比较,皮肤pH值明显降低($P < 0.05$);第1~5天照射后即刻、照

射后1 h的皮肤pH值均无统计学差异($P > 0.05$)。在5 d的红光照射中,每天照射后即刻与照射前比较,照射后1 h与照射前比较,照射后1 h与照射后即刻比较,皮肤pH值均无统计学差异($P > 0.05$)。见表4。

2.5 红光照射后疼痛评分

表3 640 nm红光照射前后皮肤皮脂含量的比较 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

时间	第1天 ($n = 30$)	第2天 ($n = 30$)	第3天 ($n = 30$)	第4天 ($n = 30$)	第5天 ($n = 22$)
照射前	90.066 ± 99.095	71.000 ± 99.064	45.433 ± 63.062 ¹⁾	48.366 ± 60.447 ¹⁾	77.363 ± 86.221
照射后即刻	61.733 ± 59.991	57.466 ± 81.655	36.466 ± 53.664	62.200 ± 80.683	74.590 ± 71.754
照射后1 h	65.133 ± 87.598	56.566 ± 74.720	54.466 ± 75.551	74.300 ± 89.632	90.681 ± 77.570

1) 与第1天同时间比较, $P < 0.05$ 。

表4 640 nm红光照射前后皮肤pH值的比较

时间	第1天 ($n = 30$)	第2天 ($n = 30$)	第3天 ($n = 30$)	第4天 ($n = 30$)	第5天 ($n = 22$)
照射前	4.547 ± 0.819	4.306 ± 0.947 ¹⁾	4.233 ± 0.529 ¹⁾	4.358 ± 0.603	4.496 ± 0.562
照射后即刻	4.459 ± 0.797	4.587 ± 0.844	4.290 ± 0.633	4.439 ± 0.705	4.496 ± 0.622
照射后1 h	4.431 ± 0.790	4.414 ± 0.775	4.388 ± 0.683	4.439 ± 0.743	4.490 ± 0.522

1) 与第1天同时间比较, $P < 0.05$ 。

在5 d的红光照射过程中,30例受试者在照射即刻和照射后1 h的疼痛评分均为0,均无其他不适感受。

3 讨论

红光照射治疗是一种促进伤口愈合的方法,红光照射可以使细胞产生光化学和光刺激,从而提高酶的活力和代谢能力,改善微循环,促进伤口的血管生成,加速伤口的愈合^[5]。红光治疗可以刺激人体成纤维细胞的发育,刺激肉芽组织的形成,促进细胞黏附,加速皮肤创面的愈合,提高愈合率^[6]。

3.1 红光照射能够减少经皮水分的流失

本研究中,随着照射天数的增加,照射前、照射后即刻、照射后1 h的透皮水分丢失率呈逐渐降低趋势。结果提示,640 nm红光有助于保护皮肤屏障的完整性,减少水分的流失。透皮水分丢失率是通过测定皮肤表面的水蒸气梯度表明水分散失情况,反映皮肤的水通透屏障,是评价皮肤屏障功能的主要指标。皮肤透皮水分丢失率升高往往伴有角质层含水量降低,角质细胞间的黏附性降低,出现干燥、脱屑、敏感等现象^[7],提示皮肤屏障功能损害^[8-9]。红光照射后即刻透皮水分丢失率明显降低,提示皮肤

可能通过某种快速反应性保护机制防止水分丢失。本研究中,每天照射后即刻与照射前相比,透皮水分丢失率呈下降趋势;而照射后1 h与照射后即刻比较,透皮水分丢失率呈上升趋势。结果提示,红光照射结束后水分丢失增加,此时给予补水保湿措施会促进皮肤屏障功能恢复。

640 nm红光与紫外光照射引起的透皮水分丢失效果不同。研究^[10]表明,紫外光(320~400 nm)照射皮肤后,透皮水分丢失率呈升高趋势,长期紫外光照射会导致人体皮肤出现光老化样组织学变化,透皮水分丢失率越高,表皮水分流失越多,皮肤光老化的程度越明显。临床上利用红光的这一特点,在实施紫外光照射时辅以红光照射,有助于在发挥紫外光治疗作用的同时,减少皮肤屏障功能的破坏。

3.2 红光照射能够降低角质层含水量

本研究中,随着照射天数的增加,照射前、照射后即刻的角质层含水量呈逐渐降低趋势,这与王丹等^[11]的研究结果一致。在5 d的红光照射中,每天照射后即刻与照射前相比,角质层含水量呈下降趋势;照射后1 h与照射后即刻相比,角质层含水量呈上升趋势。结果提示,医护人员对接受红光照射治

疗的患者应加强皮肤保湿措施,红光照射后的皮肤补水、保湿干预措施对皮肤屏障功能的恢复有促进作用,照射后立即实施补水、保湿干预措施可取得更好的效果。

640 nm红光照射可能通过热效应使皮肤水分散失增加。角质层除了可以阻止身体水分流失、防止外来病菌入侵外,还可以储存一定量的水分,以保持正常的生理功能。皮肤水分减少会导致皮肤的屏障功能和防御功能下降,因此皮肤更易受到外界的刺激,从而加重皮肤屏障功能下降,形成恶性循环。此外,角质层含水量是影响皮肤生理功能的一个重要因素,检测角质层水分,有助于更好地了解皮肤的生理状况;合理地调整角质层水分,有助于延缓肌肤衰老,预防皮肤疾病^[12]。除了保持皮肤的正常功能外,保湿措施可以有效预防和治疗皮肤疾病^[13]。因此,红光照射后对皮肤进行适当、有效的保湿护理,可以修复受损的皮肤屏障,缩短治疗时间,从而提高治疗效果。

3.3 红光照射能够降低皮脂含量

本研究中,随着照射天数的增加,照射前、照射后即刻、照射后1 h的皮脂含量呈先下降后上升的趋势。在5 d的红光照射中,每天照射后即刻、照射后1 h与照射前比较,皮脂含量均无统计学差异。结果提示,在红光照射初期使用保湿剂,有助于皮肤保持健康和稳定的状态。研究^[14]表明,皮脂含量下降会降低皮肤的储水保湿功能,可直接影响角质形成细胞的生长、分化、调节,影响健康角质层的形成。皮肤表面皮脂的含量和分泌速度明显受到机体生理状态的影响。已有研究^[15]报道,正常妇女停经前、停经期和停经后,皮脂的含量、皮肤的温度和表皮通透屏障功能都有明显的改变。640 nm红光是否对皮脂的产生和分泌有调控作用尚不清楚,有待进一步探索。另外,本研究选取的样本量较少且均为女性,因此结果有一定的局限性。

3.4 红光照射对皮肤pH值无明显影响

本研究中,在5 d红光照射期间,第1~5天同一时间点以及每天不同时间点比较,皮肤pH值均无明显变化,仅第2、3天照射前与第1天照射前相比皮肤pH值下降。结果提示,640 nm红光照射对皮肤屏障功能有较好的安全性,不会造成更多损伤。皮肤pH值过高或过低都会破坏皮肤表面的平衡,从而引起皮肤

过敏或感染,使皮肤易受其他病菌的侵害。已有研究表明,皮肤表面pH值还受汗液、外界温度^[16]、外源性接触物^[17](如清洁剂)等因素的影响。pH值的变化会造成细胞间脂质失调,角质层结构变化,以及表皮水合能力变化,进而造成皮肤屏障损伤,引起皮肤瘙痒、皮炎等疾病,甚至导致皮肤溃烂^[18]。本研究中,皮肤pH值无明显变化,表明红光照射对皮肤屏障功能的损伤较小且可逆,如尽早采用保湿措施可取得较好的防护效果。

综上所述,应用640 nm红光照射可以降低透皮水分丢失率、角质层含水量和皮脂含量,而对皮肤pH值无明显影响,且受试者无不适感受,提示红光照射对皮肤屏障功能有保护作用,照射安全性和患者感受良好。因保湿剂成分接近于人体的正常皮脂膜,具有保湿、补水的作用,并保护皮肤避免受到外界的进一步损伤。红光照射后尽早使用保湿剂,可以避免红光照射引起的皮肤屏障功能受损,有效缩短病程,缓解和减轻症状。另外,在某些特定疾病的治疗中,在紫外光照射的同时辅以红光照射,有助于在发挥紫外光治疗作用的同时减少皮肤屏障功能的破坏,促进疾病转归,从而提高疗效。

参考文献:

- [1] 侯陈宁,孙建钢,白晓云,等. 红光治疗皮肤病的临床应用[J]. 医学研究与教育,2013,30(6):97-102. DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2013.06.025.
- [2] 姜启君,王贺,魏庆宇. 慢性皮肤病对患者生活质量的影响[J]. 皮肤病与性病,2019,41(1):104-106. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1310.2019.01.058.
- [3] HACHEM JP, DE PAEPE K, VANPÉE E, et al. Combination therapy improves the recovery of the skin barrier function: an experimental model using a contact allergy patch test combined with TEWL measurements [J]. *Dermatology*, 2001, 202(4): 314-319. DOI: 10.1159/000051664.
- [4] BELL C, MCCARTHY G. The assessment and treatment of wound pain at dressing change [J]. *Br J Nurs*, 2010, 19(11): S4, S6, S8 passim. DOI: 10.12968/bjon.2010.19.Sup4.48418.
- [5] 郭娟莉. 药物治疗联合红光照射对带状疱疹神经痛的治疗效果[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(8): 1140-1141. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2017.08.075.
- [6] ROSA SSRF, ROSA MFF, MARQUES MP, et al. Regeneration of diabetic foot ulcers based on therapy with red LED light and a natural latex biomembrane [J]. *Ann Biomed Eng*, 2019, 47(4): 1153-1164. DOI: 10.1007/s10439-019-02220-5.
- [7] ALANEN E, NUUTINEN J, NICKLÉN K, et al. Measurement of hydration in the stratum corneum with the MoistureMeter and comparison with the Corneometer [J]. *Skin Res Technol*, 2004, 10(1): 32-37. DOI: 10.1111/j.1600-0846.2004.00050.x.
- [8] YILMAZ E, BORCHERT HH. Effect of lipid-containing, positively

- charged nanoemulsions on skin hydration, elasticity and erythema: an in vivo study [J]. *Int J Pharm*, 2006, 307 (2) : 232-238. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2005.10.002.
- [9] 华伟光, 林惠芬, 王飞. 皮肤刺激的仪器评价 [J]. *日用化学工业*, 2001, 5 (31) : 51-52. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1803.2001.05.018.
- [10] 田燕, 刘玮, 马慧敏, 等. 小剂量长波紫外线多次照射对人体皮肤的影响 [J]. *临床皮肤科杂志*, 2010, 39 (11) : 677-680. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4963.2010.11.002.
- [11] 王丹, 叶俊儒, 陈力, 等. 他克莫司联合红光对脂溢性皮炎的疗效及其对皮肤生理参数和炎症因子的影响 [J]. *医学研究杂志*, 2017, 46 (6) : 88-92. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.06.023.
- [12] 蔺茂强, 刘俐, 吕成志. 角质层的含水量及其对皮肤生物功能的影响 [J]. *临床皮肤科杂志*, 2008, 37 (12) : 816-818. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4963.2008.12.039.
- [13] 张媛, 刘永, 颜敏, 等. 皮肤屏障与皮肤病 [J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2015, 31 (6) : 368-371.
- [14] FLUHR JW, BEHNE MJ, BROWN BE, et al. Stratum corneum acidification in neonatal skin: secretory phospholipase A2 and the sodium/hydrogen antiporter-1 acidify neonatal rat stratum corneum [J]. *J Invest Dermatol*, 2004, 122 (2) : 320-329. DOI: 10.1046/j.0022-202x.2003.00204.x.
- [15] 何黎. 皮肤屏障与保湿 [J]. *实用医院临床杂志*, 2009, 6 (2) : 25-27. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2009.02.009.
- [16] SCHMID-WENDTNER MH, KORTING HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function [J]. *Skin Pharmacol Physiol*, 2006, 19 (6) : 296-302. DOI: 10.1159/000094670.
- [17] KUEHL BL, FYFE KS, SHEAR NH. Cutaneous cleansers [J]. *Skin Therapy Lett*, 2003, 8 (3) : 1-4.
- [18] WOHLRAB J, GEBERT A, NEUBERT RHH. Lipids in the skin and pH [J]. *Curr Probl Dermatol*, 2018, 54 : 64-70. DOI: 10.1159/000489519.

(编辑 陈 姜)

(上接第943页)

- lored treatment [J]. *Eur Urol*, 2019, 75 (6) : 988-1000. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.02.038.
- [4] CHOPRA B, BARRICK SR, MEYERS S, et al. Expression and function of bradykinin B1 and B2 receptors in normal and inflamed rat urinary bladder urothelium [J]. *J Physiol*, 2005, 562 (Pt 3) : 859-871. DOI: 10.1113/jphysiol.2004.071159.
- [5] CHIEN CT, YU HJ, LIN TB, et al. Substance P via NK1 receptor facilitates hyperactive bladder afferent signaling via action of ROS [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2003, 284 (4) : F840-F851. DOI: 10.1152/ajprenal.00187.2002.
- [6] GOTOH M, HOMMA Y, YOKOYAMA O, et al. Responsiveness and minimal clinically important change in overactive bladder symptom score [J]. *Urology*, 2011, 78 (4) : 768-773. DOI: 10.1016/j.urology.2011.06.020.
- [7] HOMMA Y. OAB symptoms: assessment and discriminator for etiopathology [J]. *Curr Opin Urol*, 2014, 24 (4) : 345-351. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000060.
- [8] 侯玲, 张洲, 杜悦, 等. 儿童特发性日间尿频的危险因素分析 [J]. *中国小儿急救医学*, 2020, 27 (8) : 634-637. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1673-4912.2020.08.016.
- [9] ZHENG Y, ZHANG Z, HOU L, et al. Clinical observation of the correlation between overactive bladder and atopic constitution in children [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9 : 646118. DOI: 10.3389/fped.2021.646118.
- [10] SOYER OU, KILINCOGLU B, SENYÜCEL MF, et al. Dysfunctional voiding in children with asthma [J]. *Arch Dis Child*, 2013, 98 (4) : 312-314. DOI: 10.1136/archdischild-2012-301867.
- [11] PANICKER JN, MARCELISSEN T, VON GONTARD A, et al. Bladder-bowel interactions: do we understand pelvic organ cross-sensitization? International Consultation on Incontinence Research Society (ICI-RS) 2018 [J]. *Neurourol Urodyn*, 2019, 38 (Suppl 5) : S25-S34. DOI: 10.1002/nau.24111.
- [12] GRUNDY L, CALDWELL A, GARCIA CARABALLO S, et al. Histamine induces peripheral and central hypersensitivity to bladder distension via the histamine H1 receptor and TRPV1 [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2020, 318 (2) : F298-F314. DOI: 10.1152/ajprenal.00435.2019.
- [13] DE GROAT WC. Highlights in basic autonomic neuroscience: contribution of the urothelium to sensory mechanisms in the urinary bladder [J]. *Auton Neurosci*, 2013, 177 (2) : 67-71. DOI: 10.1016/j.autneu.2013.03.010.
- [14] OCHODNICKÝ P, MICHEL MB, BUTTER JJ, et al. Bradykinin modulates spontaneous nerve growth factor production and stretch-induced ATP release in human urothelium [J]. *Pharmacol Res*, 2013, 70 (1) : 147-154. DOI: 10.1016/j.phrs.2013.01.010.
- [15] MEINI S, PATACCHINI R, GIULIANI S, et al. Characterization of bradykinin B (2) receptor antagonists in human and rat urinary bladder [J]. *Eur J Pharmacol*, 2000, 388 (2) : 177-182. DOI: 10.1016/S0014-2999(99)00882-1.
- [16] RIBEIRO ASF, FERNANDES VS, MARTÍNEZ MP, et al. Neuronal and non-neuronal bradykinin receptors are involved in the contraction and/or relaxation to the pig bladder neck smooth muscle [J]. *Neurourol Urodyn*, 2014, 33 (5) : 558-565. DOI: 10.1002/nau.22434.
- [17] PAN XQ, GONZALEZ JA, CHANG SH, et al. Experimental colitis triggers the release of substance P and calcitonin gene-related peptide in the urinary bladder via TRPV1 signaling pathways [J]. *Exp Neurol*, 2010, 225 (2) : 262-273. DOI: 10.1016/j.expneurol.2010.05.012.
- [18] TSAI WH, WU CH, YU HJ, et al. L-theanine inhibits proinflammatory PKC/ERK/ICAM-1/IL-33 signaling, apoptosis, and autophagy formation in substance P-induced hyperactive bladder in rats [J]. *Neurourol Urodyn*, 2017, 36 (2) : 297-307. DOI: 10.1002/nau.22965.
- [19] KAPLAN AP. Preventing anaphylaxis fatalities: should we target bradykinin? [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 145 (5) : 1365-1366. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.01.043.
- [20] CIANFERONI A. Non-IgE-mediated anaphylaxis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 147 (4) : 1123-1131. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.02.012.
- [21] THAPALIYA M, CHOMPUNUD NA AYUDHYA C, AMPONNAWARAT A, et al. Mast cell-specific MRGPRX2: a key modulator of neuro-immune interaction in allergic diseases [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2021, 21 (1) : 3. DOI: 10.1007/s11882-020-00979-5.
- [22] 王宁宁, 张洲, 杜悦. 膀胱过度活动综合征和肠易激综合征的关系研究进展 [J]. *中国综合临床*, 2022, 38 (4) : 377-381. DOI: 10.3760/ema.j.cn101721-20210730-000045-1.

(编辑 王又冬)