

神经免疫互作在银屑病中的研究进展*

韩昌彦 刘爱民 张步鑫 综述 王丽 审校

(河南中医药大学第二临床医学院, 河南 郑州 450003)

【摘要】 神经免疫互作指神经系统与免疫系统的复杂相互作用,在银屑病的皮肤炎症和皮损形成中起关键作用。近年来,研究揭示神经肽和神经生长因子通过调节免疫细胞活性,加剧银屑病的炎症反应。本文回顾了银屑病的免疫学基础、神经免疫互作的分子机制及其临床意义,探讨了神经肽抑制剂和神经调节治疗的治疗潜力,并展望未来精准治疗方向,对开发治疗银屑病的新药物、改善患者预后具有重要意义。

【关键词】 神经免疫互作;银屑病;神经-免疫治疗

【中图分类号】 R758.63 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.11.027

Research progress of neuroimmune interaction in psoriasis

HAN Changyan, LIU Aimin, ZHANG Buxin reviewing WANG Li checking

(The Second Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)

【Abstract】 Neuroimmune interaction refers to the complex interaction between the nervous system and the immune system, which plays a key role in the skin inflammation and lesion formation of psoriasis. In recent years, studies have revealed that neuropeptides and nerve growth factors exacerbate the inflammatory response of psoriasis by regulating immune cell activity. This paper reviews the immunological basis of psoriasis, the molecular mechanisms of neuroimmune interactions, and their clinical significance. It explores the therapeutic potential of neuropeptide inhibitors and neuromodulation therapy, and looks forward to the future direction of precision treatment. It is of great significance to develop new drugs for the treatment of psoriasis and improve patient prognosis.

【Key words】 Neuroimmune interaction; Psoriasis; Neuro-immunotherapy

银屑病(Psoriasis)是一种慢性炎症性皮肤病,其全球患病率约为2%^[1]。银屑病神经免疫互作是指在银屑病的发病机制中,神经系统和免疫系统之间的相互作用。近年来,研究揭示了神经系统与免疫系统之间的双向通信在银屑病发展中的关键作用,其中神经肽的释放、免疫细胞的激活以及神经生长因子(Nerve growth factor, NGF)的表达均参与调控炎症反应和皮肤病变的进程^[2]。这些发现更深刻地阐明银屑病的发病机制,也为开发新的治疗方法提供了潜在的靶点。本综述旨在综合当前的研究进展,深入探讨银屑病中神经免疫互作的机制,以及这些互作如何影响银屑病的发展和治疗。

1 银屑病的免疫学基础

银屑病的免疫学基础是一个复杂的多因素、多细胞类型网络,其中白细胞介素-23(IL-23)/辅助性T细胞17(Th17)轴在

疾病发展中起核心作用。IL-23激活Th17,促使其分泌IL-17、白细胞介素-22(IL-22)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)^[3]。这些细胞因子作用于角质形成细胞,引发细胞增殖和炎症反应。此外,Th1和Th22细胞也参与银屑病的免疫病理过程,通过分泌干扰素- γ (IFN- γ)、TNF- α 和IL-22,影响角质形成细胞的功能。树突状细胞通过分泌IFN- α 和IL-23激活T细胞,而自然杀伤T细胞(Natural killer T cell, NKT)和巨噬细胞则通过分泌细胞因子和调节吞噬作用参与炎症反应。角质形成细胞在接收免疫信号后,分泌细胞因子,进一步促进炎症反应,这些相互作用共同推动银屑病的发展^[4]。银屑病的免疫机制与神经免疫互作紧密相连,后者通过神经肽如降钙素基因相关肽(Calcitonin gene related peptide, CGRP)和物质P(Substance P, SP)的释放影响免疫细胞活性,共同促进银屑病的炎症过程^[5]。

2 神经系统在银屑病中的作用

2.1 神经源性炎症的概念 在银屑病中,神经源性炎症是指由皮肤内感觉神经末梢激活引发的免疫反应。这些神经末梢通过释放神经肽(如CGRP和SP)促进免疫细胞(如树突状细胞)的成熟和活化,从而加剧炎症反应。这种神经免疫互作不仅促进了Th17细胞的增殖和分化,还通过影响角质形成细胞

基金项目:国家自然科学基金项目(81874471)

通信作者:王丽, E-mail: 48006244@qq.com

引用本文:韩昌彦,刘爱民,张步鑫,等.神经免疫互作在银屑病中的研究进展[J].西部医学,2025,37(11):1713-1716. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.11.027

的增殖和活化,进一步加剧银屑病的病理过程^[6]。因此,神经源性炎症在银屑病的发病机制中扮演着关键角色,为疾病的诊断和治疗提供了新的视角。

2.2 伤害性神经元在银屑病中的作用 伤害性神经元,即痛觉神经元,是外周神经系统(Peripheral nervous system, PNS)的关键部分,专门负责感知和传递疼痛信号^[7]。在银屑病中,伤害性神经元的作用至关重要,它们不仅传递疼痛和瘙痒信号,还可能通过与免疫细胞相互作用,影响炎症反应和皮肤病变的进程。这些神经元通过释放神经肽和细胞因子来调节免疫反应,进而影响银屑病的发展^[7]。研究已经证实,与健康对照和非瘙痒或非疼痛病变相比,银屑病皮肤含有升高的 IL-17、IL-23 和白细胞介素 31(IL-31)的基因转录水平^[8],并且银屑病皮肤痛觉过敏具有更高的白细胞介素 33(IL-33)表达水平。此外,增加的 IL-33 可触发内皮素-1(Endothelin-1, ET-1)诱导的前列腺素 E2(Prostaglandin E2, PGE₂)分泌,并激活银屑病病变中的瞬时受体电位(Transient receptor potential, TRP)通道,导致痛觉过敏^[9]。此外,伤害性感受体末梢释放的神经肽如 CGRP 能诱导树突状细胞中 Ca²⁺ 内流和细胞膜去极化,分泌趋化因子 CCL2 来协调局部炎症并诱导适应性免疫反应^[10]。在银屑病的发病机制中,瞬时受体电位香草酸亚家族成员 1(Transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1)和瞬时受体电位阳离子通道亚家族 A 成员 1(Transient receptor potential ankyrin 1, TRPA1)通道通过调节伤害性神经元的活性和炎症反应发挥关键作用^[11]。TRPV1 响应高于 43 °C 的热刺激,而 TRPA1 对低于 17 °C 的冷刺激敏感,且 TRPA1 主要在表达 TRPV1 的神经元中存在。研究表明,TRPV1 和 TRPA1 之间存在交叉敏化和脱敏现象,可能通过膜适配器蛋白 Tmem100 形成的异源复合通道结构调节彼此活性^[12]。此外,炎症介质(如 TNF、IL-1 β 、IL-6、IL-17A、CGRP、SP 和 VIP)通过 G 蛋白偶联受体(G protein-coupled receptors, GPCRs)或受体酪氨酸激酶(Receptor tyrosine kinase, RTKs)激活伤害性神经元,经 cAMP/PKA、PLC/PKC 和 CaMKII 信号通路引发神经元激活,导致疼痛、瘙痒及皮肤病变形成^[13]。因此,TRPV1 和 TRPA1 通道及其信号通路是银屑病治疗的潜在靶点,未来可通过调节通道活性或阻断炎症介质来缓解症状和改善病情^[14]。

3 神经免疫互作的分子机制

银屑病神经免疫互作的分子机制核心在于神经肽的释放、免疫细胞激活以及炎症因子的反馈调节,这些相互作用共同促进了炎症反应和皮肤病变的发展^[15]。

神经肽是由神经元产生的小分子肽,在神经系统和免疫系统的相互作用中起关键作用。在银屑病的病理过程中,外周感觉神经末梢释放的神经肽(如 CGRP、SP、NGF)可诱导角质形成细胞和内皮细胞增殖,促进中性粒细胞趋化和肥大细胞脱颗粒^[16]。银屑病皮损区域的神经纤维异常增生,且这些神经纤维能够通过释放神经肽如 CGRP 来促进炎症反应。CGRP 的释放可以诱导树突状细胞产生 IL-23,进而促进 Th17 细胞的分化和激活,这些细胞释放的 IL-17 和 IL-22 等细胞因子是银屑病炎症和角质形成细胞过度增殖的关键因素^[17]。研究发现,神经肽还可以通过影响血管通透性和淋巴管功能,间接调

节炎症反应和免疫细胞的迁移。研究发现,酸敏感离子通道 3(Acid-sensing ion channel 3, ASIC3)的激活可以增加 CGRP 的释放,从而加剧银屑病的炎症反应^[18]。

4 银屑病中的神经免疫标记物

NGF 和其受体:在银屑病的病理学研究中,NGF 及其受体的表达模式为理解疾病机制提供了关键见解^[17]。在银屑病患者中,角质形成细胞在皮损和非皮损组织中均表现出高水平的 NGF 表达,这与 NGF 在皮肤病理过程中的作用密切相关^[19]。NGF 在银屑病发病机制中的作用是多方面的:其一,NGF 通过与其高亲和力受体 TrkA 结合,促进角质形成细胞的增殖^[20]。其二,NGF 通过 p75 神经营养因子受体(p75 Neurotrophin receptor, p75NTR)和神经营养酪氨酸受体激酶 A(Tyrosine kinase A, TrkA)受体保护角质形成细胞免于凋亡,可能促进表皮细胞在银屑病病变中的积累^[21]。其三,NGF 促使肥大细胞脱颗粒和迁移,这对银屑病早期病变的发展至关重要^[22]。肥大细胞活化导致炎症介质如组胺和类胰蛋白酶的释放,这些介质能够激活 T 淋巴细胞。T 细胞的活化和增殖是银屑病病变形成的核心,它们释放的炎症细胞因子如 IFN- γ 和 TNF- α ,驱动银屑病的炎症过程^[23]。其四,NGF 通过诱导化学因子如受激活调节正常 T 细胞表达和分泌因子(Regulated upon activation normal T cell expressed and secreted, RANTES)的表达,招募炎症细胞至银屑病病变区域^[24]。这些作用共同构成了 NGF 在银屑病病理过程中的复杂角色,涉及细胞增殖、凋亡、炎症细胞的活化和招募,以及炎症介质的释放,从而在银屑病的发病机制中发挥关键作用^[25]。

5 银屑病神经免疫互作的临床意义

5.1 瘙痒和疼痛的管理 神经免疫互作在银屑病症状管理中,尤其是瘙痒和疼痛的管理方面,是一个活跃的研究领域。银屑病是一种慢性炎症性皮肤病,其特征是免疫细胞与神经细胞之间的复杂相互作用,这些相互作用导致了瘙痒和疼痛等主要症状。研究表明,银屑病患者的皮肤中伤害性神经元的活化增加,这些神经元通过释放神经肽如 SP 和 CGRP 直接调节局部免疫反应,进而影响瘙痒和疼痛感知^[4]。研究发现,SP 和 CGRP 已被证明可以促进 Th17 细胞的分化和活化,这是银屑病中关键的炎症细胞类型,它们产生的 IL-17 和 IL-23 进一步加剧了皮肤炎症和瘙痒^[26]。此外,瘙痒性银屑病皮肤中蛋白酶激活受体(Protease-activated receptors, PARs)和激肽(Kal-likrein-related peptidases, KLRs)的表达增加,可能通过激活神经纤维和释放神经肽来促进瘙痒的发生。皮肤中的阿片系统也可能参与银屑病瘙痒的发生^[22]。 κ -阿片受体(Kappa opioid receptors, KOR)在小鼠模型中显示出止痒作用,而瘙痒性银屑病患者表皮中 KOR 水平显著降低。在咪喹莫特诱导的银屑病样皮炎小鼠模型中,局部或全身应用 KOR 激动剂可抑制抓挠行为,表明阿片系统在瘙痒调节中发挥重要作用^[27]。研究表明,在银屑病关节炎患者中,神经肽如 SP 的表达增加,这些神经肽通过激活与疼痛感知相关的受体,加剧了患者的疼痛症状^[28]。研究结果显示,通过靶向神经元上的 TRP 通道,如 TRPV1 和 TRPA1,可以调节神经源性炎症,为银屑病症状管理提供了新的治疗策略^[29]。这些通道的激活与皮肤中的瘙痒

和疼痛感知密切相关,因此,针对这些通道的治疗可能有助于减轻银屑病患者瘙痒和疼痛症状。临床研究已经表明,使用针对 IL-17 和 IL-23 信号通路的生物制剂可以显著改善银屑病患者的瘙痒和疼痛,这进一步证实了神经免疫互作在银屑病症状管理中的重要性^[30]。

5.2 心理社会因素的作用 心理社会因素在银屑病的发病机制中扮演着重要角色,尤其是压力和心理状态对神经免疫途径的影响。研究表明,慢性压力可以激活下丘脑-垂体-肾上腺(Hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴和交感神经系统,导致糖皮质激素和儿茶酚胺的释放,这些激素能够调节免疫细胞的活性,并影响皮肤中的炎症反应^[31]。银屑病患者中,压力事件与疾病加重有关,这可能是通过影响神经肽的释放,如 SP 和 CGRP,这些神经肽能够直接调节局部免疫反应和瘙痒感知。此外,压力还可能导致皮肤中伤害性神经元的异常活化,这些神经元通过释放神经肽和激活皮肤免疫细胞,如树突状细胞和 T 细胞,从而加剧银屑病的炎症过程^[32]。这些发现得到了多项研究的支持,包括对银屑病患者进行的心理社会评估和神经免疫途径的分子分析,这些研究强调了心理干预在银屑病管理中的潜在价值。

6 神经免疫互作的治疗潜力

6.1 神经肽抑制剂的临床试验 神经肽及其受体在银屑病的发病机制中起着重要作用,并为银屑病的治疗提供了新的策略和靶点。在临床试验中,针对这些神经肽的治疗策略已经显示出一定的疗效。例如,使用 CGRP 抗体或其他药物阻断 CGRP 的释放已被证明可以改善银屑病患者的症状^[33]。研究结果表明,正在开发增强或抑制特定神经肽活性的药物,如胆囊收缩素(Cholecystokinin, CCK)和 α -黑素细胞刺激激素(Alpha-melanocyte stimulating hormone, α -MSH),以分别抑制致病性 T 细胞的分化和促进调节性 T 细胞,从而下调银屑病表皮炎症^[2]。这些治疗策略的精确性在于它们能够针对在银屑病皮肤中差异表达的特定神经肽受体。SP 的受体神经激肽-1 受体(Neurokinin-1 receptor, NK-1R)在病变的银屑病皮肤中上调,这表明 NK-1R 拮抗剂可能减少炎症反应和瘙痒感,从而减轻银屑病患者的症状^[34]。针对神经肽的治疗策略的开发不仅可能为银屑病患者提供更有效的治疗选择,还可能增进对神经系统与皮肤炎症之间复杂相互作用的理解。

6.2 神经调节治疗 肉毒杆菌素 A(Botulinum neurotoxin serotype A, BoNT-A),也称为肉毒毒素类型 A,是一种由梭菌属细菌 Clostridium botulinum 产生的神经毒素^[35]。近期研究表明,BoNT-A 的治疗应用已经超越了其传统用途,扩展到了银屑病的管理中。BoNT-A 通过抑制神经末梢释放乙酰胆碱,从而减轻疼痛和瘙痒,改善患者的生活质量^[36]。研究发现,BoNT-A 还能降低皮肤中的神经肽水平,这些神经肽在银屑病的发病机制中起着关键作用^[37]。一些临床研究表明,BoNT-A 治疗对于传统治疗无效或不耐受的患者可能是一种有效的治疗选择^[38]。然而,BoNT-A 在银屑病治疗中的应用仍需要更多的研究来明确其疗效和安全性。

6.3 未来治疗方向 银屑病治疗正转向精准靶向治疗,策略包括开发双特异性抗体阻断多个炎症细胞因子,如 IL-17 和

IL-17F,以及使用 Janus 激酶(Janus activated kinase, JAK)抑制剂和视黄酸受体相关孤儿受体 γ t(Retinoic acid receptor-related orphan receptor γ t, ROR γ t)抑制剂^[39]。此外,靶向神经元上的 TRP 通道(如 TRPV1 和 TRPA1)调节神经源性炎症也是潜在的新治疗策略^[14]。这些进展基于对银屑病神经免疫互作机制的深入理解,有望为银屑病患者提供更有效的治疗选择^[40]。然而,这些新策略仍面临挑战,如何选择合适的靶点,以及如何避免对正常生理功能产生不良影响。

7 小结与展望

银屑病中神经免疫互作对疾病发展至关重要。近年来的研究表明,伤害性神经元与免疫细胞的相互作用显著影响炎症反应和皮肤病变的形成,但这些互作的分子机制尚未完全明确。例如,神经肽(如 CGRP 和 SP)及 NGF 在银屑病中的作用机制尚不清楚,它们如何调节免疫细胞的信号传导通路仍需进一步研究。此外,神经免疫互作在不同患者中的差异也未被充分揭示,这可能与遗传背景、环境因素及疾病亚型有关。未来的研究应聚焦于深入探究这些分子机制,并开发特异性靶向药物,如针对 CGRP 受体或 TRP 通道(如 TRPV1 和 TRPA1)的调节剂,以提高治疗效果和安全性。同时,心理社会因素对银屑病的影响也需进一步研究,以探索心理干预的潜在价值。这些研究将有助于为银屑病患者提供更个性化的治疗方案,并可能为其他免疫介导的炎症性疾病提供新的治疗思路。

【参考文献】

- [1] OLEJNIK-WOJCIECHOWSKA J, BOBORYKO D, BRAT-BORSKA A W, *et al.* The role of epigenetic factors in the pathogenesis of psoriasis[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(7): 3831.
- [2] ZHANG J Y, ZHAO S Q, XING X Z, *et al.* Effects of neuropeptides on dendritic cells in the pathogenesis of psoriasis[J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 35-43.
- [3] PUIG L, COSTANZO A, MUÑOZ-ELÍAS E J, *et al.* The biological basis of disease recurrence in psoriasis: a historical perspective and current models[J]. *Br J Dermatol*, 2022, 186(5): 773-781.
- [4] SIEMINSKA I, PIENIAWSKA M, GRZYWA T M. The immunology of psoriasis-current concepts in pathogenesis[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2024, 66(2): 164-191.
- [5] AMALIA S N, UCHIYAMA A, BARAL H, *et al.* Suppression of neuropeptide by botulinum toxin improves imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis via the regulation of neuroimmune system[J]. *J Dermatol Sci*, 2021, 101(1): 58-68.
- [6] ZHOU X, CHEN Y D, CUI L, *et al.* Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective [J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(1): 81.
- [7] ZHANG X, HE Y L. The role of nociceptive neurons in the pathogenesis of psoriasis[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1984.
- [8] CHEN Z Y, HU Y F, GONG Y, *et al.* Interleukin-33 alleviates psoriatic inflammation by suppressing the T helper type 17 immune response[J]. *Immunology*, 2020, 160(4): 382-392.
- [9] RUSSO A F, HAY D L. CGRP physiology, pharmacology, and therapeutic targets: migraine and beyond [J]. *Physiol Rev*,

- 2023, 103(2): 1565-1644.
- [10] GOUIN O, L'HERONDELLE K, LEBONVALLET N, *et al.* TRPV1 and TRPA1 in cutaneous neurogenic and chronic inflammation: pro-inflammatory response induced by their activation and their sensitization[J]. *Protein Cell*, 2017, 8(9): 644-661.
- [11] WANG P, ZHANG Q J, DIAS F C, *et al.* TMEM100, a regulator of TRPV1-TRPA1 interaction, contributes to temporomandibular disorder pain[J]. *Front Mol Neurosci*, 2023, 16: 1160206.
- [12] WENG H J, PATEL K N, JESKE N A, *et al.* Tmem100 is a regulator of TRPA1-TRPV1 complex and contributes to persistent pain[J]. *Neuron*, 2015, 85(4): 833-846.
- [13] TAO X S, LEE M S, DONNELLY C R, *et al.* Neuromodulation, specialized proresolving mediators, and resolution of pain [J]. *Neurotherapeutics*, 2020, 17(3): 886-899.
- [14] GUO J, ZHANG H Y, LIN W R, *et al.* Signaling pathways and targeted therapies for psoriasis[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 437.
- [15] TANG J, ZHAO S Q, SHI H J, *et al.* Effects on peripheral and central nervous system of key inflammatory intercellular signaling peptides and proteins in psoriasis[J]. *Exp Dermatol*, 2024, 33(5): e15104.
- [16] KIM Y J, GRANSTEIN R D. Roles of calcitonin gene-related peptide in the skin, and other physiological and pathophysiological functions [J]. *Brain Behav Immun Health*, 2021, 18: 100361.
- [17] ZHANG Y, LIU C Y, CHEN W C, *et al.* Regulation of neuropeptide Y in body microenvironments and its potential application in therapies: a review[J]. *Cell Biosci*, 2021; 11(1): 151.
- [18] PENG F, ZHAO S Q, ZHANG X, *et al.* Calcitonin gene-related peptide upregulates IL-17A and IL-22 in $\gamma\delta$ -T cells through the paracrine effect of Langerhans cells on LC/ $\gamma\delta$ -T co-culture model[J]. *J Neuroimmunol*, 2022, 364: 577792.
- [19] ZHOU G K, XU W J, LU Y, *et al.* Acid-sensing ion channel 3 is required for agmatine-induced histamine-independent itch in mice[J]. *Front Mol Neurosci*, 2023, 16: 1086285.
- [20] SHANG L, ZHAO S Q, SHI H J, *et al.* Nerve growth factor mediates activation of transient receptor potential vanilloid 1 in neurogenic pruritus of psoriasis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 118: 110063.
- [21] WEHRMAN T, HE X L, RAAB B, *et al.* Structural and mechanistic insights into nerve growth factor interactions with the TrkA and p75 receptors[J]. *Neuron*, 2007, 53(1): 25-38.
- [22] RUPPENSTEIN A, LIMBERG M M, LOSER K, *et al.* Involvement of neuro-immune interactions in pruritus with special focus on receptor expressions[J]. *Front Med*, 2021, 8: 627985.
- [23] HU P, WANG M Y, GAO H, *et al.* The role of helper T cells in psoriasis[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 788940.
- [24] RAYCHAUDHURI S P, FARBER E M, RAYCHAUDHURI S K. Role of nerve growth factor in RANTES expression by keratinocytes[J]. *Acta Derm Venereol*, 2000, 80(4): 247-250.
- [25] RAYCHAUDHURI S K, RAYCHAUDHURI S P. NGF and its receptor system; a new dimension in the pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2009, 1173: 470-477.
- [26] HUANG X B, LI F X, WANG F. Neural regulation of innate immunity in inflammatory skin diseases[J]. *Pharmaceutics*, 2023, 16(2): 246.
- [27] HOLLENBERG M D, OIKONOMOPOULOU K, HANSEN K K, *et al.* Kallikreins and proteinase-mediated signaling: proteinase-activated receptors (PARs) and the pathophysiology of inflammatory diseases and cancer[J]. *Biol Chem*, 2008, 389(6): 643-651.
- [28] INAN S, DUN N J, COWAN A. Antipruritic effect of nalbuphine, a kappa opioid receptor agonist, in mice: a pan antipruritic[J]. *Molecules*, 2021, 26(18): 5517.
- [29] MAREK-JOZEFOWICZ L, NEDOSZYTKO B, GROCHOCKA M, *et al.* Molecular mechanisms of neurogenic inflammation of the skin[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5): 5001.
- [30] ZHANG X, CAO J L, ZHAO S Q, *et al.* Nociceptive sensory fibers drive interleukin-23 production in a murine model of psoriasis via calcitonin gene-related peptide [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 743675.
- [31] GHORESCHI K, BALATO A, ENERBÄCK C, *et al.* Therapeutics targeting the IL-23 and IL-17 pathway in psoriasis[J]. *Lancet*, 2021, 397(10275): 754-766.
- [32] RAJASEKHARAN A, MUNISAMY M, MENON V, *et al.* Stress and psoriasis: exploring the link through the prism of hypothalamo-pituitary-adrenal axis and inflammation[J]. *J Psychosom Res*, 2023, 170: 111350.
- [33] 赵思琪, 苏日娜, 何焱玲. CGRP 在银屑病神经免疫中的作用 [J]. *国际免疫学杂志*, 2022, 45(3): 294-298.
- [34] AL MUSAIMI O. Exploring FDA-approved frontiers: insights into natural and engineered peptide analogues in the GLP-1, GIP, GHRH, CCK, ACTH, and α -MSH realms[J]. *Biomolecules*, 2024, 14(3): 264.
- [35] POJAWA-GOŁĄB M, JAWORECKA K, REICH A. NK-1 receptor antagonists and pruritus; review of current literature[J]. *Dermatol Ther*, 2019, 9(3): 391-405.
- [36] MATAK I, BÖLCSKEI K, BACH-ROJECKY L, *et al.* Mechanisms of botulinum toxin type A action on pain[J]. *Toxins*, 2019, 11(8): 459.
- [37] POPESCU M N, BEIU C, ILIESCU M G, *et al.* Botulinum toxin use for modulating neuroimmune cutaneous activity in psoriasis[J]. *Medicina*, 2022, 58(6): 813.
- [38] GHASEMINEJAD-BANDPEY A, ETEMADMOGHADAM S, JABBARI B. Botulinum toxin treatment of psoriasis-a comprehensive review[J]. *Toxins*, 2024, 16(10): 449.
- [39] KVIST-HANSEN A, HANSEN P R, SKOV L. Systemic treatment of psoriasis with JAK inhibitors; a review[J]. *Dermatol Ther*, 2020, 10(1): 29-42.
- [40] XIAO T F, SUN M Z, ZHAO C X, *et al.* TRPV1: a promising therapeutic target for skin aging and inflammatory skin diseases [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1037925.