DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.09.012

中药单体桑白皮总黄酮介导TGF－β1/STAT3/NF－κB信号通路调控中耳炎大鼠炎症反应的影响

王莉竹,杨艳丽,李书聆,阮标
(云南大学附属医院,云南 昆明 650000)

摘要:目的 探讨中药单体桑白皮总黄酮介导转化生长因子－β1(transforming growth factor－β1,TGF－β1)/信号转导和转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription3,STAT3)/核因子－κB(nuclear factor－κB,NF－κB)信号通路调控中耳炎大鼠炎症反应的影响。方法 SPF级SD大鼠40只,随机分为正常组、模型组、低剂量组和高剂量组,每组10只。正常组和模型组给予0.9%氯化钠溶液等剂量灌胃;低剂量组给予10 mg/kg桑白皮总黄酮,1次/d;高剂量组给予30 mg/kg桑白皮总黄酮,1次/d。各组大鼠连续灌胃14 d。观察各组大鼠苏木精－伊红染色法(hematoxylin－eosin,HE)染色组织病理变化;比较各组大鼠鼓膜病理学评分、听功能、中耳黏膜厚度、炎症因子及TGF－β1水平、STAT3和NF－κB蛋白表达。结果 模型组、低剂量组和高剂量组大鼠鼓膜病理学评分、ABR反应阈值、中耳黏膜厚度、血清白细胞介素(interleukin,IL)－1β、IL－6和TGF－β1水平、STAT3和NF－κB蛋白灰度值高于正常组($P<0.05$);低剂量组和高剂量组大鼠鼓膜病理学评分、听觉脑干诱发电位(Auditory Brainstem Response,ABR)反应阈值、中耳黏膜厚度、血清IL－1β、IL－6和TGF－β1水平、STAT3和NF－κB蛋白灰度值低于模型组($P<0.05$);高剂量组大鼠鼓膜病理学评分、ABR反应阈值、中耳黏膜厚度、血清IL－1β、IL－6和TGF－β1水平、STAT3和NF－κB蛋白灰度值低于低剂量组($P<0.05$)。结论 中药单体桑白皮总黄酮可减轻中耳炎大鼠炎症反应,其机制可能与调控TGF－β1/STAT3/NF－κB信号通路表达有关。

关键词:桑白皮总黄酮;转化生长因子－β1;信号转导和转录激活因子3;核因子－κB;中耳炎;炎症反应
中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)09-0065-05

Effect of Total Flavonoids of Sangbaipi(Mori Cortex) on Regulation of Inflammatory Response in Rats with Otitis Media Through TGF－β1/STAT3/NF－κB Signaling Pathway

WANG Lizhu,YANG Yanli,LI Shuling,RUAN Biao
(The Affiliated Hospital of Yunnan University,Kunming 650000,Yunnan,China)

Abstract:*Objective* To investigate the effect of total flavonoids of Sangbaipi(Mori Cortex),a traditional Chinese medicine monomer,on the regulation of inflammatory response in the rats with otitis media through the transforming growth factor－β1(TGF－β1)/signal transducer and activator of transcription3(STAT3)/nuclear factor－κB(NF－κB) signaling pathway. *Method* Forty SPF grade SD rats were randomly divided into a normal group,a model group,a low－dose group of total flavonoids of Sangbaipi(Mori Cortex) and a high－dose group of total flavonoids of Sangbaipi(Mori Cortex),each with 10 rats. Normal group and model group were given the equal doses of 0.9% sodium chloride solution by gavage. The low and high－dose groups of total flavonoids of Sangbaipi(Mori Cortex) were given the corresponding doses(10,30 mg/kg) once a day. The rats in each group were orally administered continuously for 14 days. The histopathological changes of hematoxylin－eosin(HE) stained tissues in each group were observed. The pathological scores of the tympanic membrane,auditory function,thickness of the middle ear mucosa and the protein expression levels of inflammatory factors and TGF－β1,STAT3 and NF－κB among different groups were compared. *Result* In the model group,low－dose group and high－dose group,the pathological scores of the tympanic membrane,Auditory Brainstem Response(ABR) response threshold,middle ear mucosal thickness,serum levels of interleukin(IL)－1β,IL－6 and TGF－β1,as well as the grayscale values of STAT3 and NF－κB proteins were higher than those in the normal group($P<0.05$). The pathological scores of the tympanic membrane,ABR response threshold,middle ear mucosal thickness,serum

基金项目:国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项(2021YFC1106420)
作者简介:王莉竹(1991－),女,云南保山人,主治医师,硕士,研究方向:耳疾病。
通讯作者:阮标(1964－),男,云南昆明人,主任医师,博士,研究方向:耳疾病。E-mail:983444635@qq.com。

levels of IL-1β, IL-6 and TGF-β1, as well as the grayscale values of STAT3 and NF-κB proteins in the low-dose and high-dose groups were lower than those of the model group ($P<0.05$). The pathological score of the tympanic membrane, Auditory Brainstem Response (ABR) response threshold, thickness of the middle ear mucosa, serum levels of IL-1β, IL-6, and TGF-β1, as well as the gray values of STAT3 and NF-κB proteins in the high-dose group lower than those in the low-dose group ($P<0.05$). *Conclusion* The total flavonoids of Sangbaipi (Mori Cortex), a traditional Chinese medicine monomer, can alleviate the inflammatory response in the rats with otitis media, and its mechanism may be related to the regulation of TGF-β1/STAT3/NF-κB signaling pathway expression.

Keywords: total flavonoids of Sangbaipi (Mori Cortex); transforming growth factor-β1; signal transduction and transcription activator 3; nuclear factor-kappa B; tympanitis; inflammatory reaction

中耳炎是常见的一种耳鼻喉科疾病，具有病程长、反复发作特点，严重影响人们身心健康[1-2]。中耳炎虽不会危及人们生命健康，但是造成患者听力障碍的主要原因之一，且病情通常反复发作，导致患者生活质量受到严重影响[3]。关于中耳炎具体发病机制尚未完全明确，并且其病因病机仍存在争议，而研究发现炎症反应与中耳炎发生、发展密切相关[4]。因此，如何改善中耳炎炎症反应是现阶段研究的重点及焦点。桑白皮为桑科桑属植物桑 *Morus alba* L. 的干燥根皮，具有镇痛抗炎、舒张血管、抗病毒、免疫调节等作用[5]。转化生长因子-β1（transforming growth factor-β1，TGF-β1）主要通过对全身免疫应答进行调控，从而影响中耳炎病情严重程度。信号转导和转录激活因子3（signal transducer and activator of transcription3，STAT3）是调控组织细胞凋亡坏死及炎性因子表达释放的重要信号。核因子-κB（nuclear factor-κB，NF-κB）在免疫应答及炎症反应中发挥关键性作用[6]。目前，关于调控TGF-β1/STAT3/NF-κB信号通路治疗中耳炎炎症反应的研究甚少，缺乏可靠的参考价值。本研究旨在探讨中药单体桑白皮总黄酮介导TGF-β1/STAT3/NF-κB信号通路调控中耳炎大鼠炎症反应的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物

无特定病原体（Specefic pathogen Free，SPF）级SD大鼠40只，雄性，体质量（200±20）g，适应性饲养3~5 d，保持温度（23±2）℃，湿度50%~60%。

1.2 主要试剂

桑白皮总黄酮（纯度≥98%，西安天瑞生物技术有限公司）。大鼠白细胞介素（interleukin，IL）-1β试剂盒、大鼠IL-6试剂盒和大鼠TGF-β1试剂盒（北京沃莱士生物科技有限公司），STAT3一抗和NF-κB一抗（英国Abcam公司）。

1.3 方法

1.3.1 建立模型 腹腔注射戊巴比妥钠40 mg/kg麻醉大鼠，固定，常规备皮、消毒，大鼠两侧听泡暴露，在其表面相邻2 mm处穿刺2个小孔进入大鼠中耳腔，取Ⅲ型肺炎链球菌悬液50×10^{11} CFU/L于其中一个孔注射，注射后穿刺孔采用骨蜡封闭，伤口逐层缝合，再给予青霉素钠4万U注射预防感染，1次/d，注射3 d，待大鼠苏醒后常规饲养2周后，通过耳镜观察鼓室混浊，鼓膜充血，部分可见中耳内及液平面气泡形成，则视为造模成功。

1.3.2 实验分组及给药 40只大鼠随机分为4组，每组10只。其中正常组和模型组灌胃等剂量0.9%氯化钠溶液；低剂量组灌胃浓度为10 mg/kg的桑白皮总黄酮，1次/d；高剂量组灌胃浓度为30 mg/kg桑白皮总黄酮，1次/d。各组大鼠连续灌胃14 d。

1.4 观察指标

1.4.1 HE染色组织病理 颈椎脱臼处死大鼠，解剖头部分离听泡，取固定的听泡，脱钙，脱水，常规石蜡包埋切片，采用二甲苯脱蜡3次，每次脱蜡时间5 min，采用梯度乙醇水化，再以1%磷酸盐缓冲液冲洗3次，应用苏木精-伊红（hematoxylin-eosin，HE）染色，大鼠中耳病理变化在光镜下观察。

1.4.2 鼓膜病理学评分 于显微镜下观察大鼠鼓膜有无积液、穿孔及形状、色泽等评估，鼓膜炎症评分：①0分：大鼠鼓膜无炎症表现，且大鼠鼓膜正常；②1分：大鼠鼓膜伴轻度内陷，且大鼠鼓膜轻度充血；②2分：大鼠鼓膜中耳积液轻度，且大鼠鼓膜中度充血及伴中度内陷；③3分：大鼠鼓膜中耳积液中重度，且大鼠鼓膜充血和内陷重度；④4分：大鼠鼓膜穿孔并流脓。

1.4.3 大鼠听功能 给予乙醚吸入麻醉大鼠后，将大鼠放于隔声屏蔽室内，于大鼠颅顶正中插入电位仪记录电极，于大鼠对侧耳后皮下插入接地电极，扬声器距离给声耳道口0.5 cm，耳机输出，频率100~3000 Hz，用Ⅲ波做基准，记录听觉脑干诱发电位（Auditory Brainstem Response，ABR）反应阈值。

1.4.4 大鼠中耳黏膜厚度 颈椎脱臼处死大鼠，剥离大鼠中耳黏膜组织，中耳黏膜厚度采用测微计进行测量。

1.4.5 大鼠炎症因子及TGF-β1水平测定 麻醉大鼠颈动脉取血，于4 ℃下，以$r=13.5$ cm、2000 r/min，离心12 min，取上清液，采用ELISA法测定血清IL-1β、IL-6和TGF-β1水平。

1.4.6 大鼠STAT3和NF-κB蛋白表达测定 颈椎脱臼处死大鼠，取大鼠中耳黏膜组织，剪碎加入高强度组织快速裂解液（Radio Immunoprecipitation Assay，RIPA）研磨成匀浆液，于4 ℃下，以$r=13.5$ cm、2000 r/min，离心12 min，取上清液，采用二喹啉甲酸（bicinchoninic acid，BCA）法测定总蛋白浓度，通过电泳分离蛋白，转移至硝酸纤维膜上，用3%牛血清白蛋白封闭，加入STAT3一抗（1∶2000）和NF-κB一抗（1∶2000）孵育过夜，再加入二抗（1∶1000）孵育，显影，内参选择甘油醛-3磷酸脱氢酶（Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase，GAPDH），用Image Lab软件分析条带灰度值。

1.5 统计学处理

运用SPSS 25.0处理。多组间计量资料单因素方差分析，两两比较应用LSD-t检验，以（$\bar{x}\pm s$）表示。以$P<0.05$表示

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠中耳病理HE染色

正常组大鼠中耳内含丰富的纤维细胞及血管等,单层黏膜上皮细胞排列整齐,有连续黏膜覆盖,且大鼠未见明显纤维组织增生或炎性细胞浸润。模型组大鼠中耳内黏膜层明显增高,黏膜上皮细胞严重坏死、缺失,有连续黏膜覆盖,且有大量炎性细胞浸润,较多纤维组织增生,部分细胞坏死;低剂量组大鼠中耳内黏膜层略微增厚,单层黏膜上皮细胞排列整齐,有连续黏膜覆盖,并且有纤维组织增生和炎性细胞浸润;高剂量组大鼠单层黏膜上皮细胞排列整齐,有连续黏膜覆盖,且大鼠黏膜层极少量纤维组织增生和炎性细胞浸润。见插页Ⅻ图1。

2.2 各组大鼠鼓膜病理学评分比较

相比于正常组,其余各组大鼠鼓膜病理学评分增加($P<0.05$);相比于模型组,低剂量组和高剂量组大鼠鼓膜病理学评分降低($P<0.05$);相比于低剂量组,高剂量组大鼠鼓膜病理学评分降低($P<0.05$)。见表1。

表1 各组大鼠鼓膜病理学评分比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	n	鼓膜病理学评分
正常组	10	0.12±0.03
模型组	10	2.63±0.48*
低剂量组	10	1.57±0.39*#
高剂量组	10	0.86±0.17*#△

注:*与正常组比较,$P<0.05$;#与模型组比较,$P<0.05$;△与低剂量组比较,$P<0.05$。

2.3 各组大鼠ABR反应阈值比较

相比于正常组,其余各组大鼠ABR反应阈值增加($P<0.05$);相比于模型组,低剂量组和高剂量组大鼠ABR反应阈值降低($P<0.05$);相比于低剂量组,高剂量组大鼠ABR反应阈值降低($P<0.05$)。见表2。

表2 各组大鼠ABR反应阈值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ABR反应阈值(dB SPL)
正常组	10	19.24±3.49
模型组	10	73.29±6.56*
低剂量组	10	52.12±5.67*#
高剂量组	10	30.08±4.83*#△

注:*与正常组比较,$P<0.05$;#与模型组比较,$P<0.05$;△与低剂量组比较,$P<0.05$。

2.4 各组大鼠中耳黏膜厚度比较

相比于正常组,其余各组大鼠中耳黏膜厚度增加($P<0.05$);相比于模型组,低剂量组和高剂量组大鼠中耳黏膜厚度降低($P<0.05$);相比于低剂量组,高剂量组大鼠中耳黏膜厚度降低($P<0.05$)。见表3。

表3 各组大鼠中耳黏膜厚度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	中耳黏膜厚度/(μm)
正常组	10	34.24±5.52
模型组	10	93.45±17.38*
低剂量组	10	70.31±8.89*#
高剂量组	10	48.85±6.16*#△

注:*与正常组比较,$P<0.05$;#与模型组比较,$P<0.05$;△与低剂量组比较,$P<0.05$。

2.5 各组大鼠炎症因子水平比较

相比于正常组,其余各组大鼠血清IL-1β、IL-6和TGF-β1水平升高($P<0.05$);相比于模型组,低剂量组和高剂量组大鼠血清IL-1β、IL-6和TGF-β1水平降低($P<0.05$);相比于低剂量组,高剂量组大鼠血清IL-1β、IL-6和TGF-β1水平降低($P<0.05$)。见表4。

表4 各组大鼠炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-1β/(pg/mL)	IL-6/(pg/mL)	TGF-β1/(ng/mL)
正常组	10	12.83±2.76	5.61±1.28	18.94±6.52
模型组	10	53.65±6.18*	78.85±10.49*	94.32±4.67*
低剂量组	10	35.27±3.84*#	50.06±8.81*#	63.28±5.59*#
高剂量组	10	21.76±4.47*#△	18.84±5.52*#△	30.06±4.83*#△

注:*与正常组比较,$P<0.05$;#与模型组比较,$P<0.05$;△与低剂量组比较,$P<0.05$。

2.6 各组大鼠STAT3和NF-κB蛋白表达比较

相比于正常组,其余各组大鼠STAT3和NF-κB蛋白灰度值升高($P<0.05$);相比于模型组,低剂量组和高剂量组大鼠STAT3和NF-κB蛋白灰度值降低($P<0.05$);相比于低剂量组,高剂量组大鼠STAT3和NF-κB蛋白灰度值降低($P<0.05$)。见表5。

表5 各组大鼠STAT3和NF-κB蛋白表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	STAT3/GAPDH	NF-κB/GAPDH
正常组	10	0.25±0.08	0.51±0.12
模型组	10	1.56±0.35*	2.34±0.34
低剂量组	10	1.04±0.26*#	1.46±0.21*#
高剂量组	10	0.61±0.14*#△	0.95±0.17*#△

注:*与正常组比较,$P<0.05$;#与模型组比较,$P<0.05$;△与低剂量组比较,$P<0.05$。

3 讨论

中耳炎是常见的造成听力损伤及语言功能障碍的一种疾病,其发病率呈增长趋势[7-9]。中耳炎受免疫功能异常、局部感染及咽鼓管阻塞和功能障碍等因素的影响[10-13]。中耳炎部分患者具有自愈倾向,并且大部分患者病情呈复发性,若不采取及时有效地治疗,则容易引起鼓室萎缩、鼓室硬化、中耳粘连及听力损伤等并发症[14-17]。因此,采取及时有效地治疗中耳炎方法具有重要意义。

桑白皮别名白桑皮、桑皮、桑根皮、桑根白皮,微有豆腥气,其味甘、性寒,具有清肝止血、利水消肿、泻肺平喘之功。桑白皮主要化学成分为黄酮类化合物、萜类化合物和酚类化合物,尚含少量多羟基生物碱类、香豆素及三萜化合物。其中黄酮类化合物包含黄烷酮、查尔酮、异黄酮、黄酮4大结构骨架,有改善内分泌、调节机体免疫功能、抗炎、镇痛、抗氧化、抗过敏、抗病原微生物等作用[18]。本研究表明,低剂量组和高剂量组大鼠鼓膜病理学评分低于模型组,由此可见中药单体桑白皮总黄酮可减轻鼓膜病理变化;低剂量组和高剂量组大鼠ABR反应阈值低于模型组,由此可见中药单体桑白皮总黄酮可改善大鼠听功能;低剂量组和高剂量组大鼠中耳黏膜厚度低于模型组,由此可见中药单体桑白皮总黄酮可降低中耳黏膜厚度。炎症因子是中耳炎主要致病因素,通过抑制炎症因子水平,可恢复中耳通气,从而改善中耳炎症状[19-20]。IL-1β和IL-6是常

见的促炎因子,其水平变化与中耳炎病情严重程度密切相关。本研究表明,低剂量组和高剂量组大鼠血清 IL-1β 和 IL-6 水平低于模型组,由此可见中药单体桑白皮总黄酮可减轻炎症反应。

TGF-β1 是调节炎症反应、免疫功能、细胞生长及分化等多功能细胞因子。TGF-β1 主要通过调控全身免疫应答促进中耳炎发生、发展及病情程度[21]。TGF-β1 与中耳黏膜炎性浸润程度有关,刺激中耳黏膜上皮细胞间质转化。高水平 TGF-β1 可促进炎症介质合成,增加对颅内、中耳屏障结构的炎性损伤;抑制 TGF-β1 可减轻中耳黏膜炎性反应[22]。STAT3 作为信号转导与转录激活因子家族中重要成员之一,其水平在多种组织中异常表达,与炎症增殖分化凋亡关系紧密。当 STAT3 活化后,能够通过激活 NF-κB 信号途径,从而促进炎症因子的释放,加重中耳炎的进展[23]。NF-κB 广泛存在于体内多种细胞中,参与多种基因表达,如免疫识别受体、黏附分子、化学驱化因子及细胞因子等,参与宿主的免疫和炎症反应[24]。NF-κB 过度活化与多种疾病免疫病理机制有关,下调 NF-κB 活性,可终止炎症介质的释放[25-26]。本研究表明,低剂量组和高剂量组大鼠 STAT3 和 NF-κB 蛋白灰度值低于模型组,由此可见中药单体桑白皮总黄酮可下调 STAT3 和 NF-κB 蛋白表达。

综上所述,中药单体桑白皮总黄酮可减轻中耳炎大鼠炎症反应,其机制可能与调控 TGF-β1/STAT3/NF-κB 信号通路表达有关。

参考文献

[1] MATHEMA L, ADHIKARI A, POUDYAL P, et al. Chronic otitis media among patients visiting community-based static outreach clinics[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2023, 61(268): 923-926.

[2] SWAFFIELD MJ, LIBERTS L, GILLERT AK, et al. Refractory otitis media and otitis externa in a koala (Phascolarctos cinereus) treated with total ear canal ablation and lateral bulla osteotomy[J]. Aust Vet J, 2023, 101(11): 440-444.

[3] NOSAIR N, ELZAYAT S, ELSHARABY R, et al. The association of bacterial biofilm and middle ear mucosa in patients with mucosal chronic suppurative otitis media[J]. Acta Otorrinolaringol Esp, 2024, 75(4): 244-251.

[4] 柴静,边盼盼,徐百成,等. 慢性化脓性中耳炎鼓膜穿孔特征与听力损失的相关性研究[J]. 听力学及言语疾病杂志,2024,32(3):216-220.

[5] 丁嘉华,冯毅凡,李卫民,等. UPLC-Q-TOF-MS 对桑白皮总黄酮提取物的快速分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(6):78-84.

[6] 罗伦才,童妍,张兴国,等. 基于 TLR4/MyD88/NF-κB 通路研究愈疡胶囊抗中耳炎的作用[J]. 西北药学杂志,2021,36(1):66-71.

[7] 王琴,李思璇,陈迟,等. 两种生活质量量表在慢性化脓性中耳炎中的差异比较[J]. 中华耳科学杂志,2024,22(2):177-182.

[8] SANTISTEVAN L, LONERGAN D, EYVAZZADEH A D. First case report of serous otitis media as a complication of severe ovarian hyperstimulation syndrome: Case report and literature review[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2024, 164(3): 843-847.

[9] KAUR R, SCHULZ S, SHERMAN A, et al. Anticipated effects of higher-valency pneumococcal conjugate vaccines on colonization and acute otitis media[J]. Pediatr Infect Dis J, 2024, 43(10): 1004-1010.

[10] 王婉,刘丞程,高伟,等. 中耳风险指数及鼓室黏膜情况对慢性中耳炎患者预后的预测价值分析[J]. 中国现代医学杂志,2024,34(17):91-96.

[11] URAGUCHI K, MATSUMOTO N, MITSUHASHI T, et al. Pediatric otitis media in Japan: A nationwide longitudinal study of the pre- and post-pneumococcal conjugate vaccine eras born in 2001 and 2010[J]. Vaccine, 2024, 42(19): 4081-4087.

[12] 袁萍,刘敏,刘建兵,等. 龙胆泻肝丸联合鼓室内注射倍他米松治疗分泌性中耳炎疗效研究[J]. 陕西中医,2024,45(9):1218-1221.

[13] 钟伦坤,何娴,朱佳丽,等. 清窍胶囊对分泌性中耳炎大鼠的免疫调节作用研究[J]. 中华耳科学杂志,2024,22(3):436-441.

[14] JIN Y F, SHANG Y Y, WU C P, et al. Conformal immunomodulatory hydrogels for the treatment of otitis media[J]. J Nanobiotechnology, 2024, 22(1): 619.

[15] SIMÕES E A F, CAROSONE-LINK P, SANVICTORES D M, et al. Otitis media sequelae and hearing in adolescence after administration of an 11-valent conjugate pneumococcal vaccine in infancy: a prospective cohort study with long-term follow-up of the ARIVAC trial[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2024, 8(9): 647-655.

[16] MANINA G, POLLOCK D, LOCKWOOD C, et al. Managing chronic otitis media with effusion in children with non-syndromic cleft palate: short-term ventilation tubes versus surveillance[J]. Cleft Palate Craniofac J, 2024, 61(6): 905-916.

[17] ARLEGUI A S, RODRÍGUEZ J D A, VÁZQUEZ X D V, et al. Bacterial pathogens and antimicrobial resistance in acute otitis media[J]. An Pediatr, 2024, 100(3): 173-179.

[18] 苏吉利,曲丹菊,周倩,等. 桑白皮总黄酮抑制分泌性中耳炎大鼠耳黏膜的自噬作用[J]. 西北药学杂志,2022,37(6):60-64.

[19] 王芙,段广廷. 不同类型中耳炎患者咽鼓管通气功能及细胞因子检测及其与各类型不同中耳炎的相互关系分析[J]. 实验与检验医学,2021,39(6):1522-1525.

[20] 汪琳,张丹,张庆玲,等. 真菌性中耳炎患者血清炎症因子及中耳肉芽组织标本 TLR2、TLR4 蛋白表达与 mRNA 水平[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(2):247-251

[21] 苏钰茗,牟基伟. 龙胆泻肝胶囊辅助治疗分泌性中耳炎的效果及对中耳积液中 TNF-α、IL-8、TGF-β1 和 TGF-β2 水平的影响[J]. 中国医学创新,2022,19(31):105-108.

[22] 钟伦坤,胡文健,周兴玮,等. 基于 TGF-β1/Foxp3/RORγt 通路探讨清窍胶囊对分泌性中耳炎大鼠的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2022,24(1):379-387.

[23] 夏非,杨武,金鹏,等. 白术内酯Ⅰ调控 Janus 激酶 2/信号转导和转录激活因子 3 通路对分泌性中耳炎大鼠听功能及炎症反应的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(8):1127-1131.

[24] 何碧瑶,杨俊杰,党龙姣,等. 桉柠蒎肠溶软胶囊基于 AQP5-TLR4/MyD88/NF-κB 通路缓解小鼠分泌性中耳炎研究[J]. 药物评价研究,2024,47(8):1820-1826.

[25] 王月田,刘鑫国,杨恿. 槲皮素调控 p38 MAPK/NF-κB/NLRP3 信号通路对大鼠分泌性中耳炎的作用机制[J]. 中国药理学通报,2023,39(4):672-678.

[26] 李海亮,王海茹,吴艳艳. 宣肺通窍汤对分泌性中耳炎大鼠的作用及与 TLR4/MyD88/NF-κB 通路相关机制探讨[J]. 长春中医药大学学报,2023,39(4):395-399.

中药单体桑白皮总黄酮介导TGF－β1/STAT3/NF－κB信号通路调控中耳炎大鼠炎症反应的影响

（正文见65－68页）

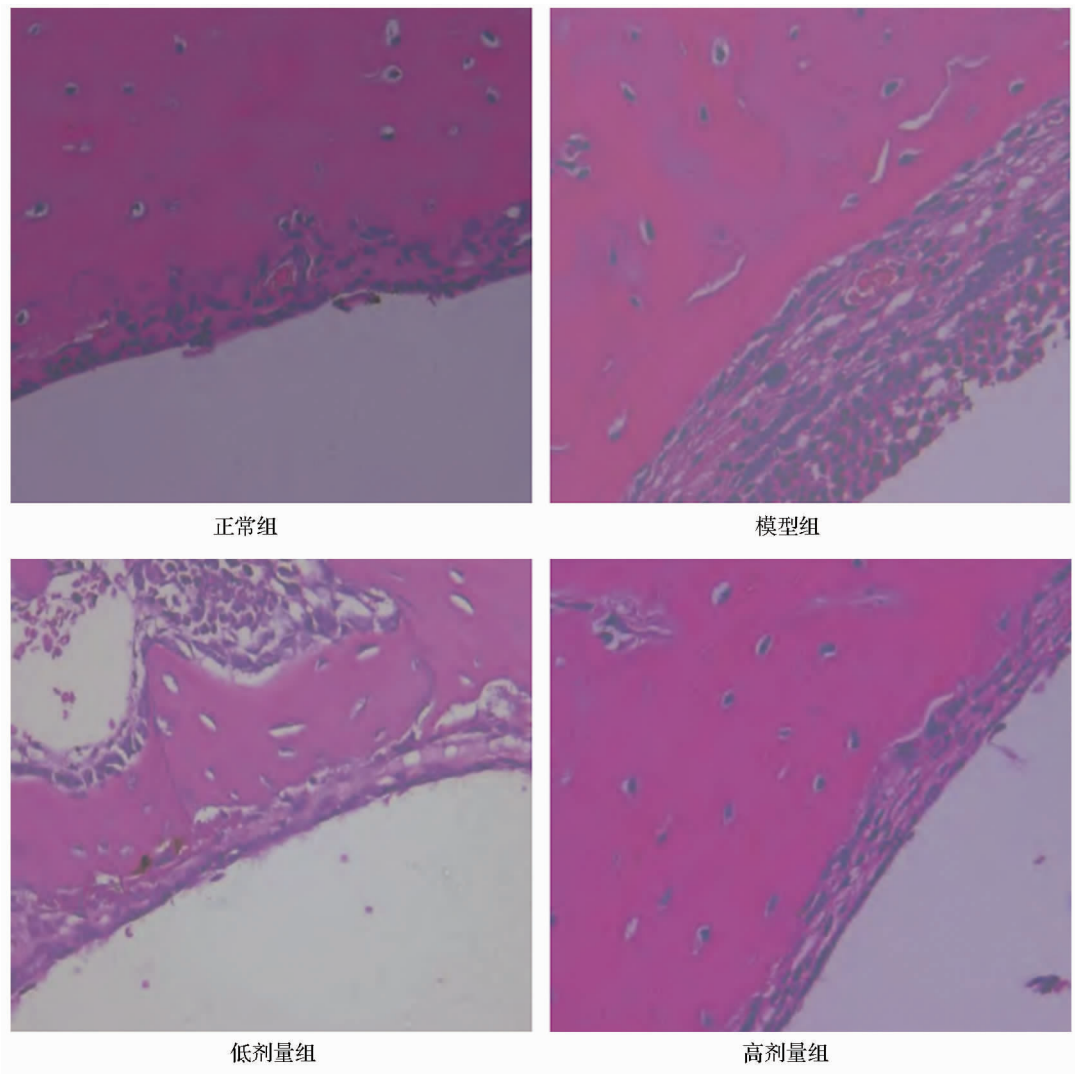


图1 各组大鼠中耳病理HE染色（×200）