中国比较医学杂志
Chinese Journal of Comparative Medicine
ISSN 1671-7856,CN 11-4822/R

《中国比较医学杂志》网络首发论文

题目：基于网络药理学和实验验证探讨清咽利喉方治疗阴虚肺燥型慢喉痹的作用机制
作者：蔡婷婷，陈桦，刘霞，朱婉萍，王楠楠
收稿日期：2026-06-30
网络首发日期：2026-10-16
引用格式：蔡婷婷，陈桦，刘霞，朱婉萍，王楠楠．基于网络药理学和实验验证探讨清咽利喉方治疗阴虚肺燥型慢喉痹的作用机制[J/OL]．中国比较医学杂志．https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20261016.0925.002

网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

基于网络药理学和实验验证探讨清咽利喉方治疗阴虚肺燥型慢喉痹的作用机制

蔡婷婷[1,2,4]，陈 桦[3]，刘 霞[1,2,4]，朱婉萍[1,2,4]✉，王楠楠[1,2,4]✉

（1. 浙江省立同德医院，杭州 310012；2. 浙江省中医药研究院，杭州 311305；3. 杭州医学院，杭州 310007；4. 浙江省中药药效物质基础研究中医药重点实验室，杭州 310012）

*通信作者 王楠楠（1990—），男，硕士，副研究员，研究方向：中药及天然药物药效物质基础研究及新药研发。E-mail：1091462178@qq.com 朱婉萍（1974—），女，博士，研究员，博士生导师，研究方向：中药与天然药物的活性成分发现与解析。E-mail：zhwanp@163.com*共同通信作者

摘要 目的 基于网络药理学、分子对接、分子动力学模拟及动物实验，探究清咽利喉方（QYLHF）治疗阴虚肺燥型慢喉痹的作用机制。方法 通过 TCMSP 数据库、文献检索及 Swiss Target Prediction 数据库获取 QYLHF 活性成分及潜在靶点；利用 DisGeNET、GeneCards 等数据库获取阴虚肺燥型慢喉痹疾病靶点；构建蛋白质相互作用（PPI）网络，进行 GO 功能与 KEGG 通路富集分析，构建“中药-活性成分-靶点”网络；对核心活性成分与关键靶点进行分子对接及 50 ns 分子动力学模拟验证。动物实验采用 2.5%氨水咽部喷雾联合甲状腺片灌胃及烟熏建立阴虚肺燥型慢喉痹大鼠模型，造模第 14 天起给予 QYLHF 治疗 2 周。观察咽部表观状态及组织病理学变化，检测肛温、脾脏指数、血清炎症因子水平及咽部组织 PI3K-AKT 通路相关基因和蛋白表达。结果 网络药理学筛选出 QYLHF 活性成分 193 个、潜在靶点 487 个，与疾病共有靶点 180 个，核心靶点包括 AKT1、PI3K、TNF-α 等。KEGG 通路富集分析表明 PI3K-AKT 为主要信号通路。分子对接显示槲皮素、木犀草素、山柰酚、β-谷甾醇及金合欢素与核心靶点结合能均低于-6.0 kcal/mol；分子动力学模拟进一步表明金合欢素-PI3K 复合物在 50 ns 模拟中 RMSD 稳定收敛于 0.56 nm，结合构象稳定。动物实验显示，与模型对照组比较，QYLHF 可显著改善咽部充血、上皮增生及炎性细胞浸润，降低肛温及脾脏指数（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），降低血清 TNF-α、IL-6 及 IL-1β 水平（$P<0.05$），下调咽部组织 *Ikk*、*IκBα*、*NF-κB1*、*Akt1* 及 *Pi3k* 的 mRNA 表达（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），并抑制 PI3K 及 AKT 蛋白的磷酸化水平（$P<0.01$）。结论 QYLHF 对阴虚肺燥型慢喉痹具有显著治疗作用，其机制可能与抑制 PI3K-AKT 信号通路激活、阻断下游炎症反应、减轻咽部组织损伤有关。网络药理学预测与分子动力学模拟结果相互印证，为 QYLHF 的机制阐释及医院制剂开发提供了系统的实验依据。

关键词 清咽利喉方；慢喉痹；网络药理学；阴虚肺燥

Mechanism and experimental validation of Qingyan Lihou Formula in treating chronic pharyngitis with Yin deficiency and lung dryness pattern based on network pharmacology

CAI Tingting[1,2,4], CHEN Hua[3], LIU Xia[1,2,4], ZHU Wanping[1,2,4]✉, WANG Nannan[1,2,4]✉

（1. Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China; 2. Zhejiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 311305; 3. Hangzhou Medical College, Hangzhou 310007;4. Zhejiang Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine for Pharmacodynamic Material Basis Research of Chinese Medicine, Hangzhou 310012）

Abstract Objective: To investigate the mechanism of Qingyan Lihou Formula (QYLHF) in treating chronic pharyngitis with Yin deficiency and lung dryness pattern using network pharmacology, molecular docking, molecular dynamics (MD) simulation, and animal experiments. Methods: The active components and potential targets of QYLHF were obtained from a

收稿日期：2026-06-30

基金项目：浙江省中医药科技计划项目（2024ZR058）；国家中医药管理局科技司-浙江省中医药管理局共建科技计划重大项目（GZY-ZJ-KJ-23005）。

作者简介：蔡婷婷（1989—），女，研究方向：中药药效物质基础研究及中药新药开发。E-mail：750272911@qq.com

网络首发时间：2026-10-16 15:00:57 网络首发地址：https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20261016.0925.002

literature search and the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology (TCMSP) and Swiss Target Prediction databases. Disease targets related to chronic pharyngitis with Yin deficiency and lung dryness pattern were retrieved from DisGeNET, GeneCards, and other databases. A protein–protein interaction (PPI) network was constructed, followed by Gene Ontology (GO) functional enrichment and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analyses. A "Chinese medicine–active component–target" network was established. Molecular docking and 50 ns MD simulations were performed to validate the binding between core active components and key targets. In animal experiments, a rat model of chronic pharyngitis with Yin deficiency and lung dryness pattern was established by combined administration of a pharynx spray (2.5% ammonia in water), intragastric thyroxine tablets, and cigarette smoke exposure. From day 14 of modeling, QYLHF was administered for 2 weeks. Pharyngeal appearance and histopathological changes were observed. Rectal temperature and spleen index were measured, serum levels of the inflammatory cytokines tumor necrosis factor alpha (TNF-α), interleukin (IL)-6, and IL-1β were determined by enzyme-linked immunosorbent assay, and the expression of genes and proteins related to the PI3K-AKT pathway in pharyngeal tissue was examined by reverse transcription quantitative PCR and western blotting, respectively. Results: Network pharmacology identified 193 active components and 487 potential targets of QYLHF, with 180 targets overlapping with disease-related targets. Core targets included AKT1, PI3K, and TNF-α. KEGG pathway enrichment indicated that the PI3K-AKT signaling pathway was the predominant pathway. Molecular docking showed that the binding energies of quercetin, luteolin, kaempferol, β-sitosterol, and acacetin with core targets were all below −6.0 kcal/mol. MD simulations further revealed that the acacetin-PI3K complex reached stable convergence, with a root mean square deviation of 0.56 nm over 50 ns, indicating a stable binding conformation. Animal experiments demonstrated that, compared with the model control group, QYLHF significantly ameliorated pharyngeal congestion, epithelial hyperplasia, and inflammatory cell infiltration, reduced rectal temperature and spleen index ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), decreased serum levels of TNF-α, IL-6, and IL-1β ($P < 0.05$), downregulated the mRNA expression of *Ikk*, *IκBα*, nuclear factor-κB1 (*NF-κB1*), *Pi3k*, and *Akt1* in pharyngeal tissue ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and suppressed the phosphorylation levels of PI3K and AKT proteins ($P < 0.01$). Conclusions: QYLHF exerted significant therapeutic effects on chronic pharyngitis with Yin deficiency and lung dryness pattern, potentially by inhibiting the activation of the PI3K-AKT signaling pathway, blocking downstream inflammatory responses, and alleviating pharyngeal tissue injury. The network pharmacology predictions and MD simulation results were consistent with the experimental findings, providing a comprehensive experimental basis for elucidating the mechanism of QYLHF and facilitating its development as a hospital preparation.
Keywords Qingyan Lihou Formula; Chronic pharyngitis; Network pharmacology; Yin deficiency and lung dryness

慢性咽炎是临床中常见病、多发病及难治病，以咽部干燥或痒、异物感及胀紧感等为主要症状，属于中医学“慢喉痹”范畴[1,2]。慢喉痹病因复杂，其诱因包括环境空气污染、细菌和病毒感染、饮食不节、生活或工作压力等，发病率逐年上升[3]。在日常耳鼻喉科门诊中慢喉痹患者占比近 1/3，其易反复、难治愈，对患者造成严重的身心负担[4]。西医以局部治疗为主，常采用抗生素、抗炎及激素类药物治疗，疗效有限且存在一定副作用[5]。中医根据中医证候理论，注重局部与整体相结合，辨证论治，标本兼治，副作用小，在治疗慢喉痹方面具有明显疗效与优势[6,7]。

清咽利喉方（Qingyan Lihou Formula，QYLHF）为浙江省立同德医院名老中医戈言平临床经验方，其处方由一枝黄花、连翘、玄参、野菊花、生地黄、天冬、麦冬、落新妇、桔梗和甘草十味药材组成，该方汲取养阴清肺汤、百合固金汤等经典名方的配伍精要，结合现代临床应用经验进行加减，具有清热解毒、养阴生津、清肺利咽功效，适用于阴虚肺燥型慢喉痹的治疗，临床疗效突出，具有较好的开发与应用前景。然而，QYLHF 的药效物质基础及作用机制研究尚未明确，限制了其进一步开发。本研究采用网络药理学、分子对接及中医证候动物模型验证，探究 QYLHF 对阴虚肺燥型慢喉痹的作用机制，为其医院制剂的开发提供实验依据，加快中医临床经验方向医疗机构制剂及中药新药的转化进程。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级雄性 SD 大鼠 60 只，6 周龄，体质量（200±20）g，购自杭州医学院[SCXK(浙)2024-0002]，饲养于浙江省中医药研究院实验动物中心[SYXK（浙）2024-0010]。室温为（20±2）℃，湿度为（60±10）%，保持 12 h/12 h 光照/黑暗交替，标准饲料，自由饮水进食。本实验经浙江省中医药研究院实验动物福利伦理委员会批准（浙中研动物伦理审字第[2025]032 号），动物饲养与操作均遵循 3R 原则。

1.2　主要试剂与仪器

一枝黄花、连翘、野菊花、玄参、生地黄、天冬、麦冬、落新妇、桔梗及甘草（杭州华东中药饮片公司，批号分别为 20230113、20230104、20221216、20230104、20230220、20230215、20230213、20221205、20230217、20230113）；养阴清肺合剂（规格：150 mL/瓶，广州白云山潘高寿药业股份有限公司，批号：2401048C）；甲状腺片（规格：40 mg/片，上海中华药业有限公司，批号：20240604）。

氨水（成都市科隆化学品有限公司，批号：2022030101）；长丰香烟（内蒙古昆明卷烟有限公司）；大鼠肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-alpha, TNF-α）、大鼠白细胞介素 6（interleukin-6，IL-6）、大鼠白介素 1β（interleukin-1β，IL-1β）酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA）试剂盒（上海酶联生物科技有限公司，批号分别为 ml002859A、ml102828A、ml002859A）；辣根过氧化物酶标记山羊抗兔 IgG H&L（北京博奥森生物技术有限公司，货号：bs-0295G-HRP）；β-actin、PI3K 抗体（英国 Abcam 公司，货号分别为 R380624、EPR18702）；AKT、p-AKT、p-PI3K 抗体（美国 Affinity Biosciences 公司，货号分别为 AF6261、AF0016、AF3242）；BCA 蛋白定量试剂盒、脱脂奶粉、TBS/Tween 缓冲液速溶颗粒、封闭用 BSA、PVDF 膜、Omni-ECL™通用型化学发光检测试剂盒（上海雅酶生物医药科技有限公司，货号分别为 ZJ101、PS112、TF103、PS113、WJ002、SQ203）；RNAiso Plus、反转录试剂盒、高特异性 qPCR 试剂 TB Green® Premix Ex Taq™ II（日本 Takara Bio 公司，货号分别为 9109、RR047A、RR820A）。

微压循环中药煎药机（YJX40B-G，东华原医疗设备有限公司）；喉头喷雾器（江苏平安医疗器械有限公司）；小动物可视化喉镜（HY-SHJ01，北京元森凯德生物技术有限公司）；动物烟雾暴露系统（C-260，上海玉研仪器有限公司）；组织研磨仪（Tissuelyser-48L，上海净信实业发展有限公司）；蛋白电泳仪（美国 Bio-Rad 公司）；GE ImageQuant LAS 500 成像仪（美国 Cytiva 公司）；高速冷冻离心机（Avanti J-15R，贝克曼库尔特有限公司）；Varioskan LUX 多功能酶标仪、NanoDrop 2000 微量分光光度计、StepOnePlus 实时荧光定量 PCR 仪（美国 Thermo Fisher 公司）。

1.3　实验方法

1.3.1　清咽利喉方药物活性成分及潜在作用靶点筛选

通过 TCMSP 数据库（https://www.tcmsp-e.com/index.php）检索并筛选 QYLHF 中一枝黄花、连翘、玄参、野菊花、天冬、桔梗和甘草的有效成分，筛选标准为口服生物利用度（OB）≥ 30%且类药性（DL）≥ 0.18。未被 TCMSP 数据库收录的生地黄、麦冬及落新妇，通过检索文献获得其主要成分[8-10]。使用 PubChem 数据库（http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/）获取 Smiles 结构并将其导入 SwissADME（http://www.swissadme.ch/），设定胃肠道吸收（gastrointestinal，GI）参数为“HIGH”，药物相似性属性至少有 2 项为“YES”，筛选活性成分。将活性成分的 Smiles 结构导入 Swiss Target Prediction 系统（http://www.swisstargetprediction.ch/），筛选“probability”值>0.1 的潜在作用靶点，使用 UniProt 数据库（https://www.uniprot.org/）校正基因名称。

1.3.2 疾病靶点的筛选

以“recurrent pharyngitis、afternoon hot flashes、thready and rapid pulse、dry cough、low fever、pharyngeal congestion”为关键词，分别通过 DisGeNET（https://www.disgenet.org/）、GeneCards（https://www.genecards.org/）和 OMIM（https://omim.org/）数据库进行检索并整合分析，获得阴虚肺燥型慢喉痹的疾病靶点。

1.3.3 构建蛋白质相互作用（protein-protein interaction，PPI）网络

将 QYLHF 中药物活性成分靶点与疾病靶点导入 Venny 2.1.0 获得交集靶点。将交集靶点导入 STRING 数据库（https://cn.string-db.org/），设置物种为“Homo sapiens”，置信度≥0.7，并通过 Cytoscape 3.10.2 软件进行可视化，构建 QYLHF 治疗阴虚肺燥型慢喉痹的 PPI 网络。

1.3.4　GO 功能与 KEGG 通路富集分析

使用 DAVID 6.8 数据库（https://davidbioinformatics.nih.gov）对 QYLHF 及阴虚肺燥型慢喉痹的

共同靶点进行 GO 生物功能和 KEGG 通路富集分析。选取 $P<0.05$，并使用微生信在线平台（http://www. bioinformatics.com.cn/）对排名靠前的结果进行可视化。

1.3.5 构建“中药-活性成分-靶点”网络

将 QYLHF 的 10 味中药、193 个活性成分及药物-疾病交集靶点导入 Cytoscape 3.10.2 软件，构建“中药-活性成分-靶点”网络图。

1.3.6 分子对接

选择“中药-活性成分-靶点”网络分析中 degree 排名前 5 的药物活性成分与 PPI 网络分析中的关键靶点进行分子对接。使用 PDB 数据库（https://www.rcsb.org/）筛选目标靶点的 3D 结构，筛选条件为 Homo sapiens、实验方法采用 X 射线衍射技术、分辨率 ≤ 3。采用 Pymol 软件去除蛋白质的冗余构象和水分子，处理后的数据导入 AutoDock Vina，添加氢原子，并将其保存为 PDBQT 格式文件。在 PubChem 数据库中下载小分子配体的 3D 结构文件，转换格式后使用 AutoDock Vina 设定可旋转键，并保存为 PDBQT 格式文件。使用 AutoDock Vina 将受体蛋白与药物配体进行计算机虚拟分子对接，记录结合能并将结果导入 Pymol 进行可视化分析。

1.3.7 分子动力学模拟

基于分子对接结果，采用 GROMACS 2023.2 软件对蛋白质-配体复合物进行分子动力学（molecular dynamics, MD）模拟，以评估其结合模式及动态稳定性。首先，对蛋白受体及小分子配体进行预处理，包括加氢、分配电荷及力场参数设置，随后将复合物置于周期性立方体盒子中，并添加 SPC 水模型以模拟溶液环境，同时加入适量 Na^+和 Cl^-离子以维持体系电中性。体系采用最速下降法进行能量最小化，以消除原子间不合理的空间冲突，随后依次进行 NVT 和 NPT 系综平衡，分别稳定体系温度（300 K）与压力（1 atm）。完成 50 ns 的 MD 模拟后，对轨迹进行后处理以校正周期性边界条件及分子完整性。基于稳定轨迹，计算均方根偏差（root mean square deviation, RMSD）和均方根波动（root mean square fluctuation, RMSF），分别用于评估复合物整体构象稳定性及各氨基酸残基的柔性；分析回转半径（radius of gyration, Rg）和溶剂可及表面积（solvent accessible surface area, SASA），以表征复合物的结构紧实度及溶剂暴露情况；以供体-受体距离<0.35 nm 且角度<30°为判据统计氢键数目。此外，以 RMSD 和 Rg 为反应坐标绘制自由能形貌图（free energy landscape, FEL），其中能量最低的蓝色区域对应复合物的稳定构象态，以此综合评价配体结合对蛋白构象动态行为的影响。

1.3.8 清咽利喉方的药液制备方法

取 20 倍处方量的药材，按重量/体积比（w/v）加 8 倍量水，煎煮 3 次，每次 1 h。合并 3 次煎煮后的滤液，浓缩至 1 100 mL，即得生药浓度为 1.8 g/mL 的药液。

1.3.9 动物分组、造模与给药

60 只 SPF 级雄性大鼠适应性饲养后，按体重随机分为正常对照组、模型对照组、养阴清肺合剂 4 g/kg 组（阳性对照药[11]，折算生药剂量）、QYLHF 18、9、4.5 g/kg 组（分别相当于临床等效剂量的 2、1、0.5 倍），每组 10 只。正常对照组不做处理，其余各组大鼠采用病证结合造模法建立阴虚肺燥型慢喉痹模型[12-14]。具体操作如下：采用喉头喷雾器将 2.5%氨水喷入咽部，2 揿/次，每日 2 次，持续 4 周，诱发病理性慢性咽炎。期间，每日灌胃给予甲状腺片（0.3 g/kg），并将大鼠放置于动物烟雾暴露系统中，依次点燃 10 支香烟，烟熏 30 min，诱导阴虚肺燥证。造模第 3 周起，各给药组灌胃给予相应药物，给药体积为 10 mL/kg，正常对照组及模型对照组灌胃等体积纯水，每日 1 次，连续 2 周。

1.3.10 体质量、肛温及脾脏指数测定

末次给药后，测定大鼠体质量及肛温；取脾脏，称重并计算脾脏指数。脾脏指数=脾脏重量（g）/体质量（g）。

1.3.11 咽部表观状态观察

末次给药后，采用喉镜观察大鼠咽部状态并进行评分。评分标准[15]：0 分，咽部组织表面湿润有

光泽，无分泌物，无充血、肿胀等病理现象；1 分，咽部组织光泽不良，少量分泌物，少量急性充血；2 分，咽部组织色泽差，分泌物增多，并伴有急性、轻度肿胀等现象；3 分，咽部组织色泽差，分泌物大大增加，急性充血、肿胀明显。

1.3.12　ELISA 检测血清中 TNF-α、IL-6 及 IL-1β 水平

大鼠麻醉后，腹主动脉采血，静置 1 h 后，4 ℃ 1 500 g/min，离心 15 min，分离血清。按 ELISA 试剂盒说明书操作，检测血清中 TNF-α、IL-6 及 IL-1β 水平。

1.3.13　咽部组织病理学观察

取咽部黏膜组织，4%中性甲醛溶液固定，取材后，经常规脱水，石蜡包埋，切片，进行 HE 染色，在光学显微镜下观察咽部组织病理学改变。

1.3.14　RT-qPCR 检测咽部组织中 *Ikk*、*IκBα*、*NF-κB1*、*Pi3k* 及 *Akt1* mRNA 表达

RNAiso Plus 试剂盒提取咽部组织 RNA，并利用 Nanodrop Lite 分光光度计检测 RNA 的浓度及纯度。通过逆转录试剂盒合成 cDNA。以合成的 cDNA 为模板，使用 TB Green® Premix Ex Taq™ II 试剂盒分析目标基因的转录水平。以 β-actin 为内参，采用 $2^{-\triangle\triangle CT}$ 法进行相对定量分析。引物由生工生物工程（上海）股份有限公司合成，引物序列见表 1。

表1 引物序列

Table 1 Primer sequence

基因 Gene	上游引物（5’~3’） Forward primer (5’~3’)	下游引物（5’~3’） Reverse primer (5’~3’)	长度/bp Length/bp
Ikk	CGGTGGCACAATCAGGTGACAG	CGTTGGGATGGTTCAGCCTTCTC	127
IκBα	TCGTGGAGCACTTGGTGACTTTG	CACACTTCAACAGGAGCGAGACC	126
NF-κB1	GGCAGAAGGCGGAGGAGACC	TCGGGGAGGAAGGCTGTGAAC	129
Pi3k	GATAGACCACCGCTTCCTCCTC	TGCCCTGTTCCTCTGCCTTC	83
Akt1	TGGCAAGATGTGTATGAGAAGAAGC	AGGCGGCGTGATGGTGATC	120
β-actin	CCCAGGCATTGCTGACAGGATG	TGCTGGAAGGTGGACAGTGAGG	144

1.3.15　Western blot 检测咽部组织中 PI3K、p-PI3K、AKT 及 p-AKT 蛋白表达

提取咽部组织总蛋白，采用 BCA 法测定蛋白浓度以确定上样量。10%聚丙烯酰胺凝胶电泳（PAGE），湿法转膜，5%脱脂奶粉封闭，一抗 4℃过夜孵育，辣根过氧化物酶标记山羊抗兔 IgG 抗体室温孵育 2 h。采用 ECL 法进行化学发光成像检测。以 β-actin 为内参，采用 ImageJ 1.54g 软件分析蛋白条带的灰度值。

1.4　统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料均符合正态分布以平均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，方差齐性时，两组间比较采用 LSD-*t* 检验，多组间比较采用单因素方差分析（one-way ANOVA）；方差不齐时，采用 Mann-Whitney *U* 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　QYLHF 治疗阴虚肺燥型慢喉痹的靶点筛选

通过 TCMSP 数据库及文献检索从 QYLHF 中共筛选出 193 个活性成分，487 个相关靶点。GeneCards、DisGenet 及 OMIM 数据库共筛选出阴虚肺燥型慢喉痹的疾病靶点 1 202 个。将疾病与药物靶点取交集后获得 180 个共有靶点，见图 1。

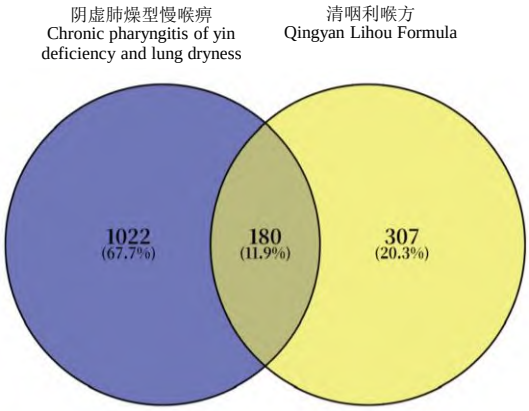


图 1 QYLHF 成分靶点与阴虚肺燥型慢喉痹靶点韦恩图
Figure 1 Venn diagram of QYLHF and disease targets

2.2 PPI 网络的构建及核心靶点筛选

将上述交集靶点导入 STRING 数据库构建 PPI 网络，共涉及 179 个节点、1 703 条边，节点平均 Degree 值为 19.0。将结果利用 Cytohubba 插件分析，获得最大集团中心性（maximum clique centrality，MCC）排行前 10 的核心靶点分别为 AKT1、TNF-α、IL-6、IL-1β、Bcl-2、STAT3、CASP3、EGFR、ESR1 及 TP53，见图 2。

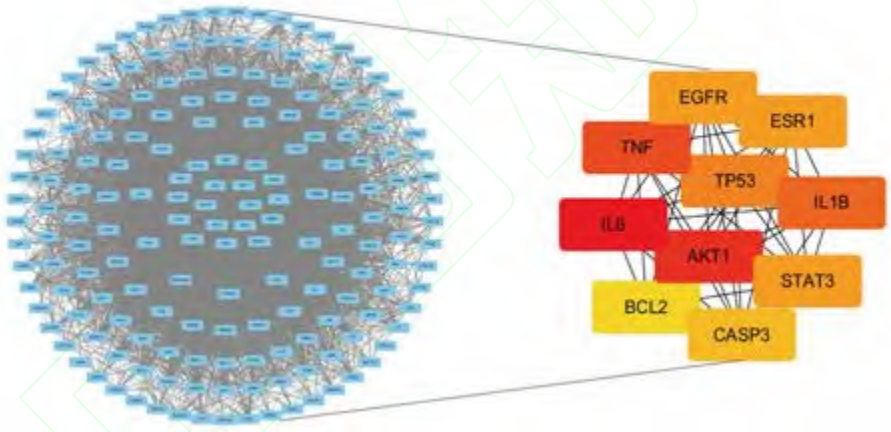


图 2 PPI 网络及核心靶点筛选
Figure 2 PPI network and core targets screening

2.3 GO 功能和 KEGG 通路富集分析

GO 功能富集分析共获得 971 个显著条目（P<0.05），其中生物过程（biological process，BP）占 743 个，细胞组分（cellular component，CC）占 80 个，分子功能（molecular function，MF）占 148 个，取 P 值排名前 10 条目进行可视化处理。BP 主要涉及细胞增殖、细胞凋亡、缺氧反应等；CC 主要涉及质膜、膜筏、神经元等；MF 主要涉及酶结合、蛋白质结合、受体结合等，见图 3。取 P 值排名前 20 的 KEGG 条目进行可视化处理，KEGG 通路富集分析表明，QYLHF 治疗阴虚肺燥型慢喉痹的潜在作用机制可能与调控 PI3K-AKT、TNF 等信号通路有关，见图 4。

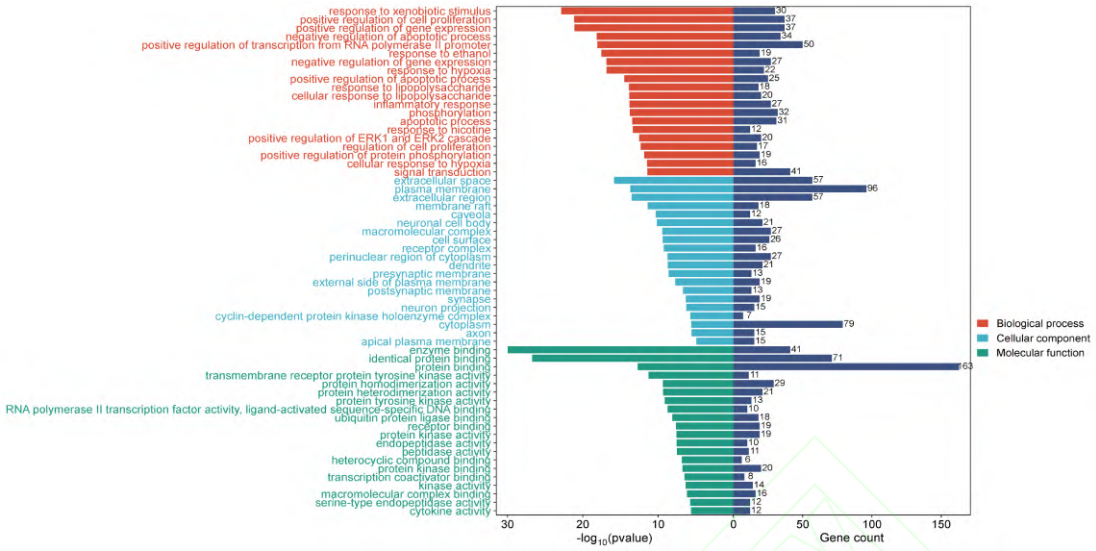


图 3 GO 功能富集分析
Figure 3 GO functional enrichment analysis

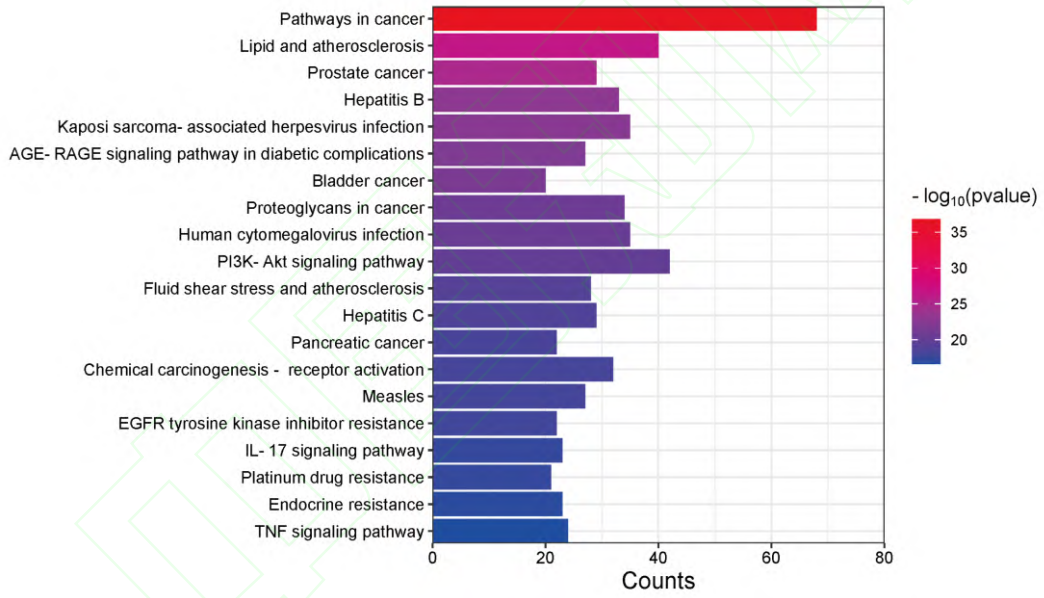


图 4 KEGG 通路富集分析
Figure 4 KEGG pathway enrichment analysis

2.4　QYLHF“中药-活性成分-靶点”网络的构建

“中药-活性成分-靶点”网络中紫色方形节点代表药物与疾病的交集靶点，绿色方形节点代表中药，橙色圆形节点代表两味或以上中药共有成分，面积越大则代表 Degree 值越大。将活性成分按 Degree 值排序，排名前五的关键活性成分分别为槲皮素、山柰酚、β-谷甾醇、木犀草素及金合欢素，见图 5。

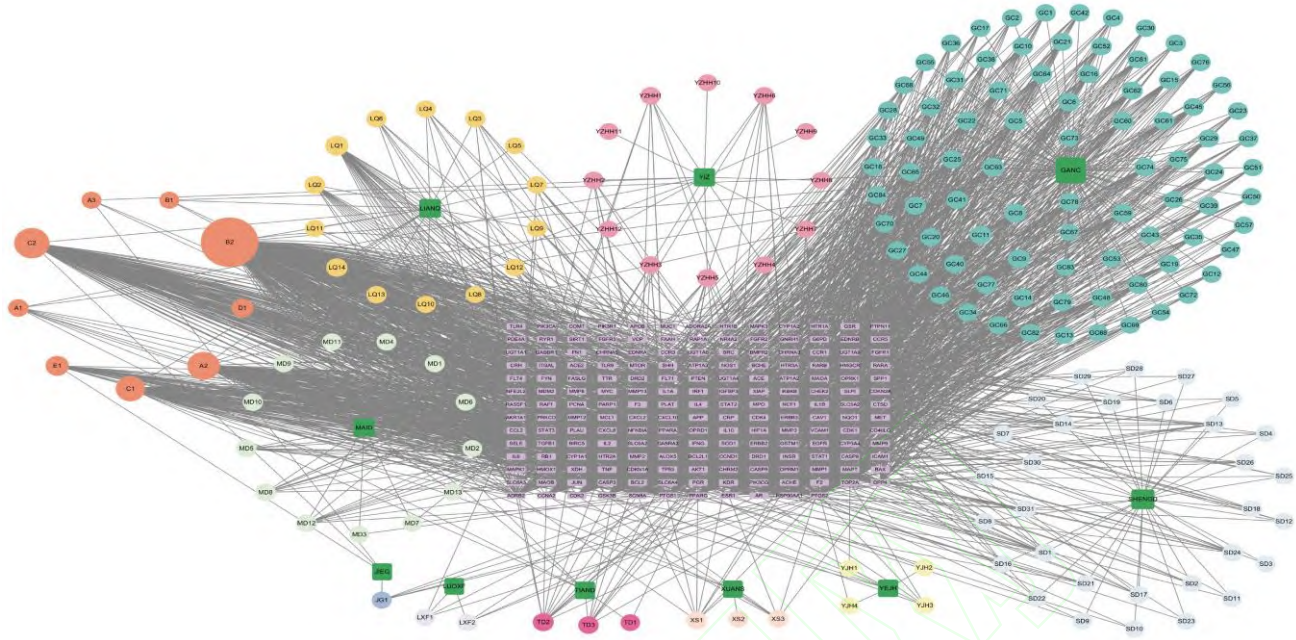


图 5 “中药-活性成分-靶点”网络
Figure 5 “Chinese medicine-active component-target” network

2.5 QYLHF 活性成分与核心靶点分子对接

根据 Degree 值将关键活性成分槲皮素、木犀草素、山奈酚、β-谷甾醇及金合欢素与核心靶点 AKT、PI3K、IL-6、TNF-α 及 IL-1β 进行分子对接。结果表明，各活性成分与靶点的结合能均小于-6.0 Kcal/moL，具有较好的亲和力，见图 6。

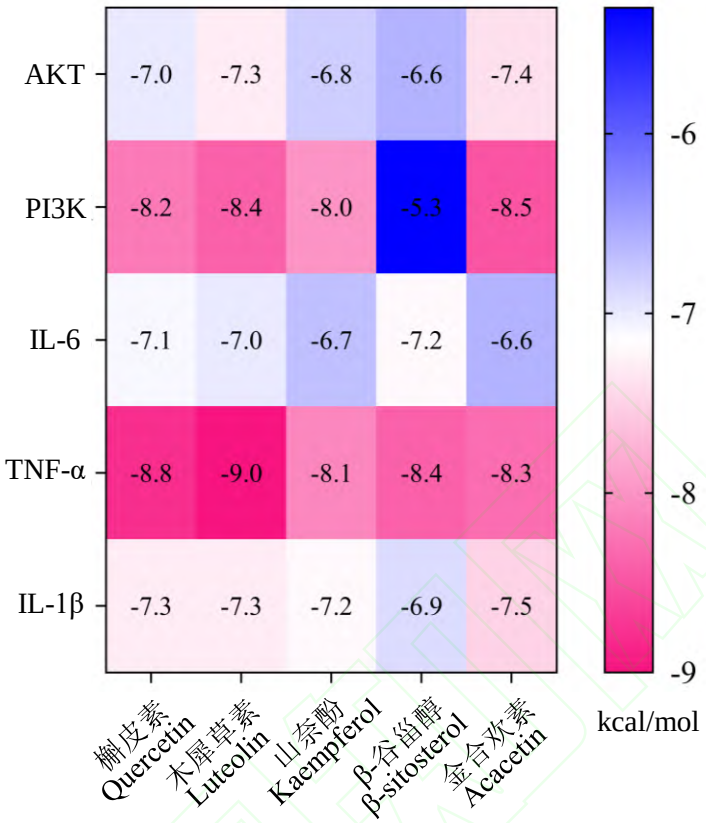
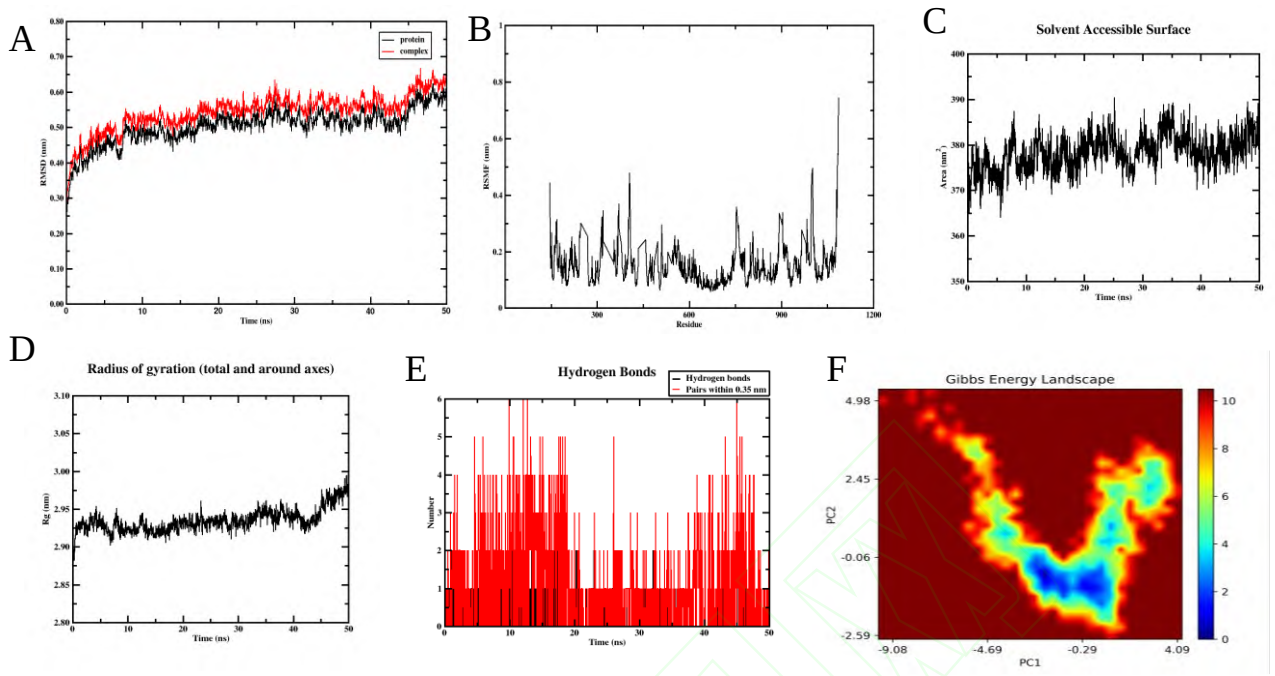


图 6 活性成分与核心靶点分子对接结果热图
Figure 6 Heatmap of molecular docking between active components and core targets

2.6 分子动力学模拟

为评估活性成分与核心靶点之间的结合稳定性，选取金合欢素与 PI3K 复合物体系进行 50 ns 的分子动力学模拟，分别计算 RMSD、RMSF、SASA、Rg 及氢键等动态参数，并绘制自由能形貌图。金合欢素与 PI3K 复合物的 RMSD 值在 50 ns 模拟周期内未见明显波动，轨迹稳定收敛于 0.56 nm（均值），表明复合物整体构象未发生显著漂移。RMSF 分析显示，大多数残基的波动幅度小于 0.2 nm，仅少数柔性区域（残基波动>0.3 nm）表现出较高的局部迁移率，提示蛋白主体结构保持良好刚性。SASA 值整体波动范围约为 20 nm²，相对变化率约 5%，未出现持续上升或下降的异常趋势，表明复合物表面疏水暴露程度维持相对稳定。Rg 值在 2.90~2.95 nm 区间内小幅波动，无明显偏移，说明蛋白质未发生内部塌陷或大规模构象重排。氢键分析显示，复合物体系内氢键数目平均维持在 1 条左右；同时，供体-受体距离小于 0.35 nm 的原子对数量在 2~6 对之间呈动态波动，提示小分子与蛋白表面存在频繁的近距离接触。自由能形貌图呈现显著的低能蓝色区域，表明该复合物在上述构象空间内处于热力学稳定态，见图 7。



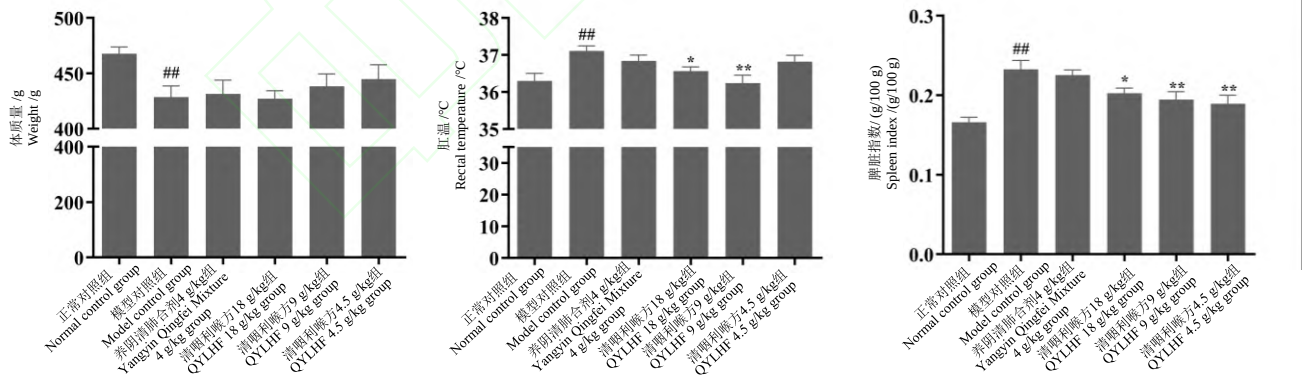
注：A：RMSD 随时间变化曲线；B：RMSF 分布；C：SASA 随时间变化曲线；D：Rg 随时间变化曲线；E：氢键数目随时间变化统计；F：自由能形貌图。

图 7 金合欢素与 PI3K 复合物分子动力学模拟
Note. A, RMSD. B, RMSF. C, SASA. D, Rg. E, Hydrogen bond number. F, FREE energy landscape.

Figure 7 Molecular dynamics simulation of the acacetin-PI3K complex

2.7 QYLHF 对阴虚肺燥型慢喉痹大鼠脾脏指数及肛温的影响

与正常对照组比较，模型对照组大鼠体重明显降低，脾脏指数及肛温明显升高（P<0.01）。与模型对照组比较，QYLHF 各剂量组脾脏指数均明显降低（P<0.05 或 P<0.01）；QYLHF 18、9 g/kg 组肛温明显降低（P<0.05 或 P<0.01），见图 8。



注：与正常对照组比较，$^{\#\#}P$<0.01；与模型对照组比较，$^{*}P$<0.05, $^{**}P$<0.01。

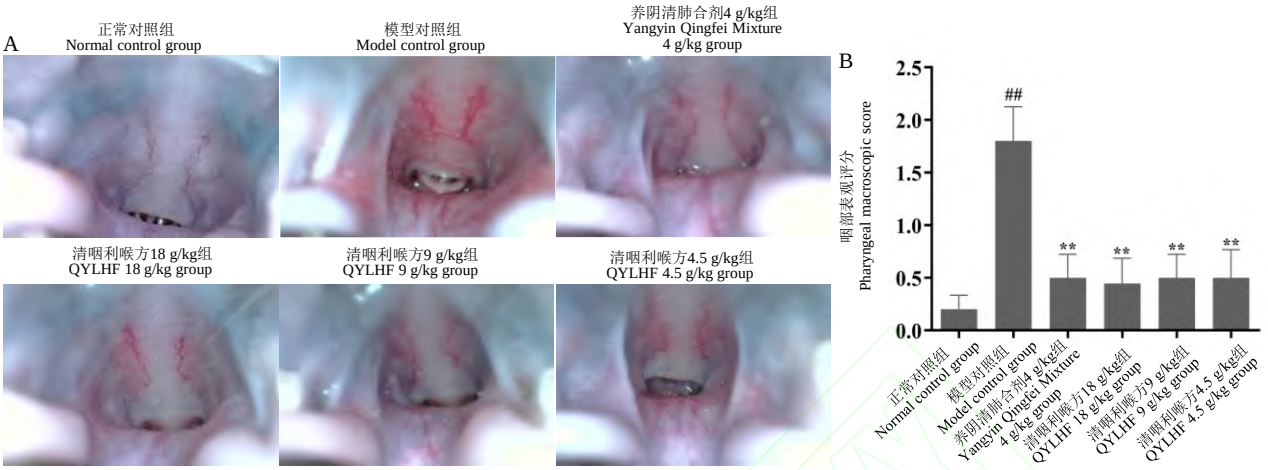
图 8 大鼠体质量、脾脏指数及肛温比较（n=8~10）
Note. Compared with normal control group, $^{\#\#}P$ < 0.01. Compared with model group, $^{*}P$ < 0.05, $^{**}P$ < 0.01.

Figure 8 Comparison of body weight, spleen index, and anal temperature of rats（n=8~10）

2.8 QYLHF 对咽部表观状态及评分的影响

正常对照组大鼠咽部无充血、肿胀及分泌物等症状；模型对照组咽部可见明显充血，分泌物，局部血管扩张等现象；QYLHF 各剂量组咽部充血、红肿等症状较模型对照组均有明显改善。与正常对

照组比较，模型对照组大鼠咽部表观评分明显升高（P<0.01）。与模型对照组比较，QYLHF 各剂量组咽部表观评分均明显降低（P<0.01），见图 9。



注：A：喉镜观察咽部表观状态；B：咽部表观评分。与正常对照组比较，$^{\#\#}P$<0.01；与模型对照组比较，$^{**}P$<0.01。

图 9 咽部表观状态及评分（n=8~10）

Note. A, Observation of pharyngeal appearance by laryngoscopy. B, Scoring of pharyngeal appearance. Compared with normal con trol group, $^{\#\#}P$ < 0.01. Compared with model group, $^{**}P$ < 0.01.

Figure 9 Pharyngeal appearance and scores（n=8~10）

2.9　咽部组织病理学观察

正常对照组大鼠咽部组织各层结构清晰，黏膜表皮完整，上皮组织无增生，腺体排列正常，未见炎性细胞浸润；模型对照组大鼠咽部上皮组织增厚并伴有乳头状增生，固有层可见炎性细胞浸润。与模型对照组比较，QYLHF 各剂量组上皮组织增生及炎性细胞浸润均明显降低，见图 10。

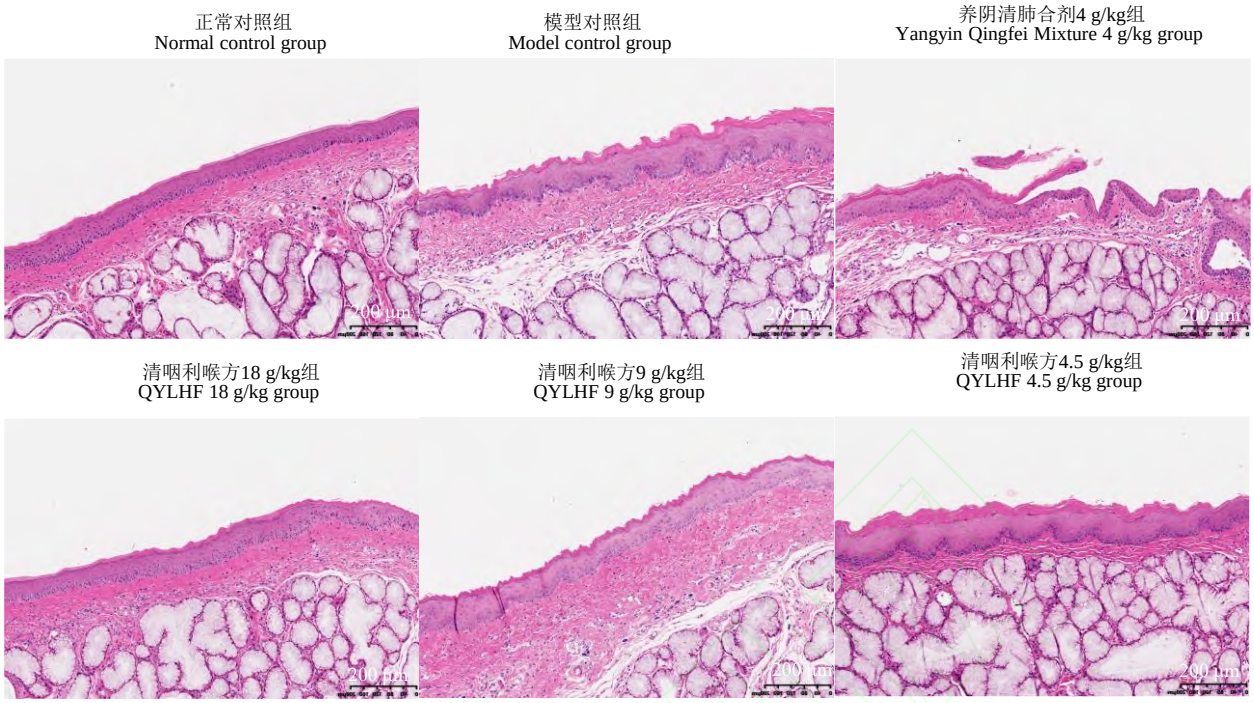
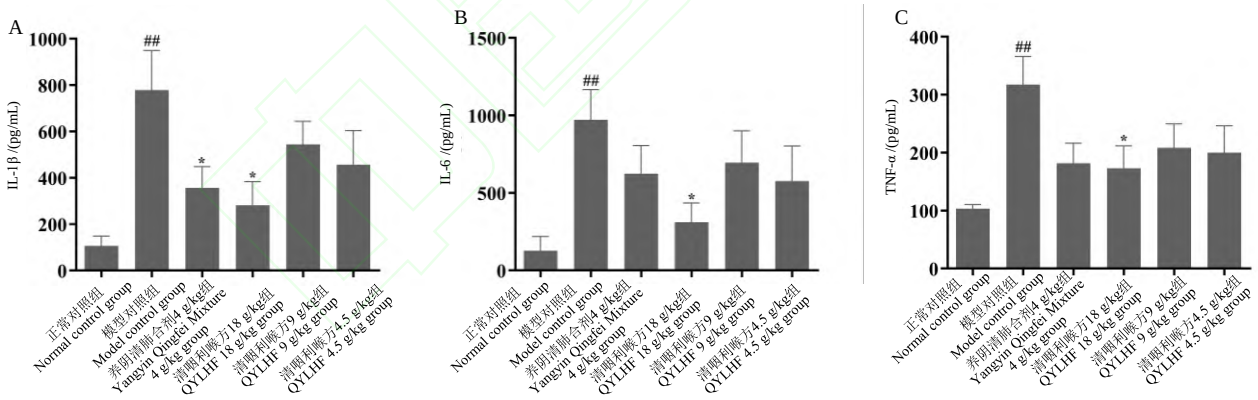


图 10 咽部组织病理学变化（HE，×200）
Figure 10 Histopathological changes of pharyngeal tissue (HE, ×200)

2.10 QYLHF 对血清 IL-1β、IL-6 及 TNF-α水平的影响

与正常对照组比较，模型对照组大鼠血清中 IL-1β、IL-6 及 TNF-α水平均明显升高（P<0.01）。与模型对照组比较，QYLHF 18 g/kg 组血清中 IL-1β、IL-6 及 TNF-α水平均明显降低（P<0.05），见图 11。



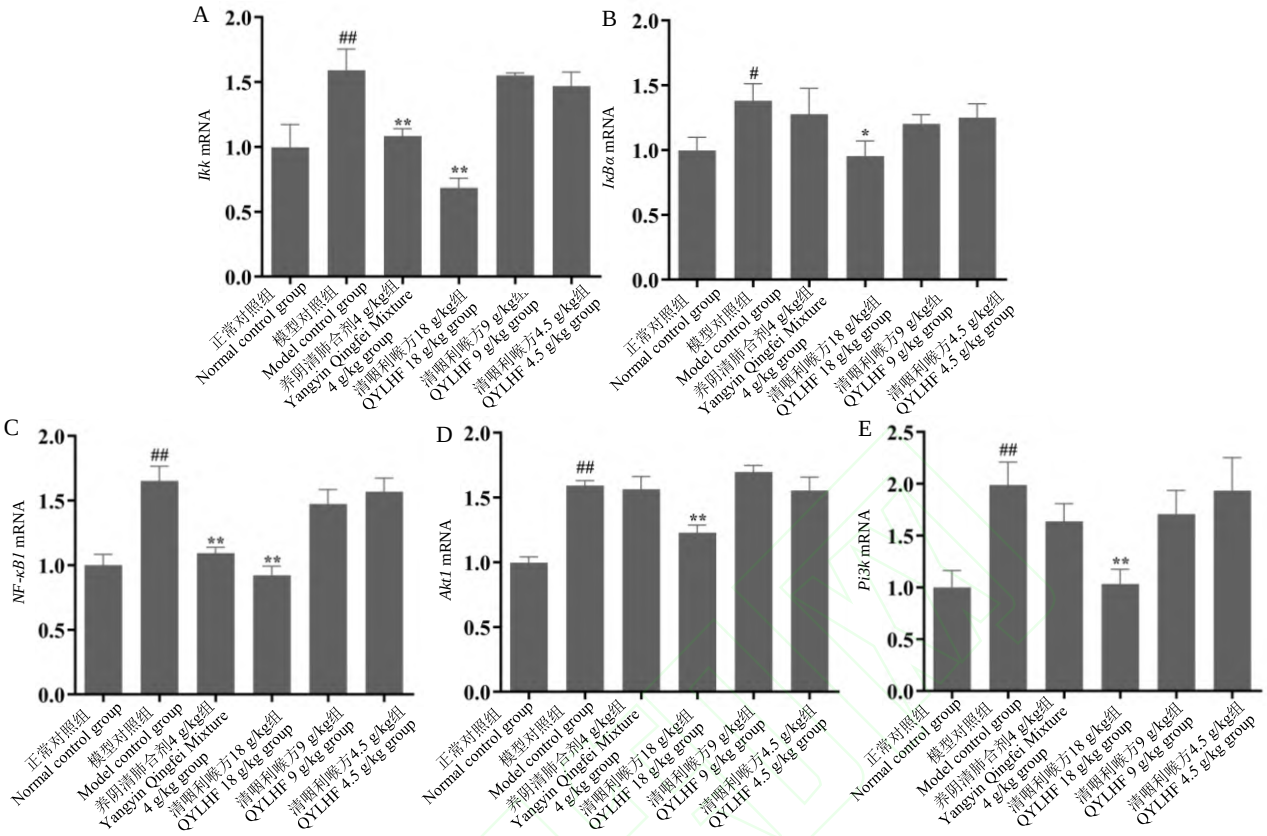
注：正常对照组比较，$^{\#\#}P$<0.01；与模型对照组比较，$^{*}P$<0.05。

图 11 大鼠血清中 IL-1β、IL-6 及 TNF-α水平比较（n=6~10）
Note. Compared with normal control group, $^{\#\#}P$<0.01. Compared with model group, $^{*}P$<0.05.

Figure 11 Comparison of serum IL-1β, IL-6 and TNF-α levels of rats（n=6~10）

2.11 QYLHF 对咽部组织中 *Ikk*、*IκBα*、*NF-κB1*、*Akt1* 及 *Pi3k* mRNA 表达的影响

与正常对照组比较，模型对照组大鼠咽部组织中 *Ikk*、*IκBα*、*NF-κB1*、*Akt1* 及 *Pi3k* mRNA 表达均明显升高（P<0.01 或 P<0.05）。与模型对照组比较，QYLHF 18 g/kg 组 *Ikk*、*IκBα*、*NF-κB1*、*Akt1* 及 *Pi3k* mRNA 表达均明显降低（P<0.01 或 P<0.05），见图 12。



注：正常对照组比较，##P<0.01；与模型对照组比较，*P<0.05，**P<0.01。

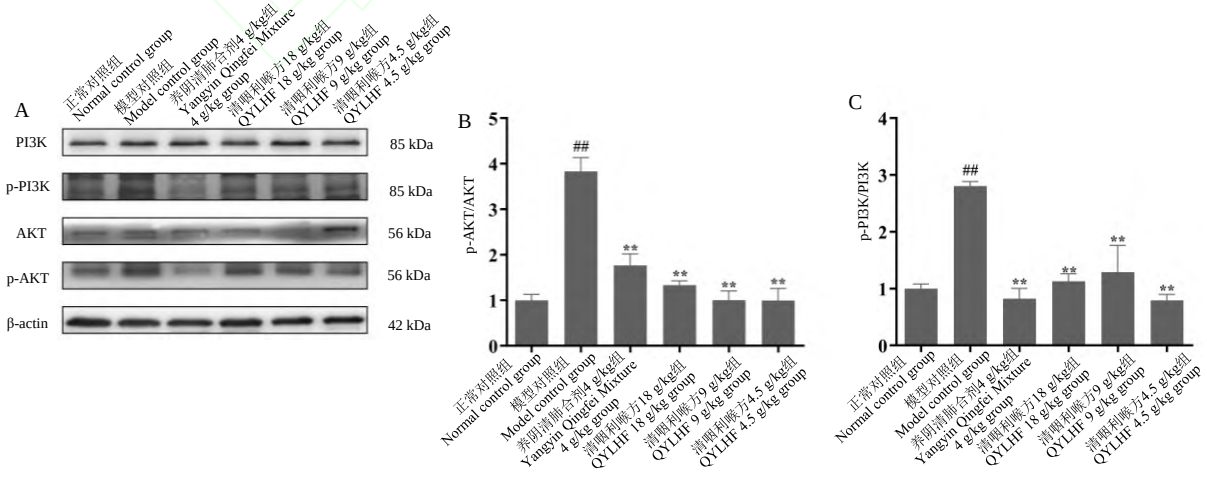
图 12 大鼠咽部组织中 *Ikk*、*IκBα*、*NF-κB1*、*Akt1* 及 *Pi3k* mRNA 表达比较（n=5）

Note. Compared with normal control group, ##P<0.01. Compared with model group, *P<0.05, **P<0.01.

Figure 12 Comparison of mRNA expression of *Ikk*、*IκBα*、*NF-κB1*、*Akt1* 及 *Pi3k* in pharyngeal tissue of rats（n=5）

2.12 QYLHF 对咽部组织中 p-AKT/AKT 及 p-PI3K/PI3K 蛋白表达的影响

与正常对照组比较，模型对照组大鼠咽部组织中 p-AKT/AKT 及 p-PI3K/PI3K 蛋白表达水平均明显升高（P<0.01）。与模型对照组比较，QYLHF 各剂量组均能够降低咽部组织中 p-AKT/AKT 及 p-PI3K/PI3K 蛋白表达水平（P<0.01），见图 13。



注：正常对照组比较，##P<0.01，与模型对照组比较，**P<0.01。

图 13 大鼠咽部组织中 p-AKT/AKT 及 p-PI3K/PI3K 蛋白表达水平比较（n=3）
Note. Compared with normal control group, $^{\#\#}P$<0.01. Compared with model group, $^{**}P$<0.01.

Figure 13 Comparison of p-AKT/AKT and p-PI3K/PI3K protein expression levels in pharyngeal tissue of rats（n=3）

3 讨论

阴虚肺燥证是慢喉痹的临床常见证型，以咽喉干痛、灼热，呛咳无痰，咽部暗红色及舌红为主要特征[16]。QYLHF 中一枝黄花、落新妇清热解毒，疏散风热；连翘、玄参及野菊花清热解毒、消肿散结、滋阴降火；天冬、麦冬养及生地养阴清肺，补脾益气；桔梗载药上行、甘草调和诸药，全方共奏清热解毒、养阴生津、清肺利咽之功，适用于阴虚肺燥型慢喉痹的治疗。然而，其多成分、多靶点的协同作用机制尚未阐明。

中医证候动物模型是阐明中医药现代化研究科学性及有效性的重要工具[17]。本研究在既往造模方法基础上进行了综合比较与改进，建立符合阴虚肺燥证候特点的慢喉痹动物模型。目前，慢喉痹的动物模型包括：采用氨水[18]、辣椒素[19]等致炎剂直接作用于咽部诱导喉痹动物模型，操作简便，重复性好，但维持时间短且与中医慢喉痹病机不符；模拟环境暴露的病因模型[20]，与临床病因有相关性，但造模周期长，普遍性差；病证结合模型，如氨水刺激加灌服甲状腺片诱导阴虚型慢喉痹[21]；氨水喷雾加慢性束缚及饥饿法诱导肝郁脾虚型慢喉痹[22]，更符合中医证候特征。阴虚肺燥证主要由阴津不足，蓄热内生等引起，故本研究采用低浓度氨水刺激咽部引起病理性慢性咽炎，再通过灌服甲状腺素联合烟熏造成肺阴亏虚、阴虚火旺等阴虚肺燥证状，病证结合建立阴虚肺燥型慢喉痹动物模型。结果显示，模型对照组大鼠出现毛发干枯，体温升高，脾脏指数升高，咽部黏膜组织出现充血，局部血管扩张，上皮组织增厚并伴有乳头状增生，固有层可见炎性细胞浸润，血清中 IL-1β、TNF-α 等炎症因子水平明显升高等改变，符合阴虚肺燥型慢喉痹相关症状。

本实验通过网络药理学构建了 QYLHF“中药-活性成分-靶点”网络，发现槲皮素、木犀草素、山奈酚、β-谷甾醇及金合欢素等是其主要活性成分。这些成分多具有抗炎、抗氧化及免疫调节活性，如槲皮素及木犀草素可通过抑制 PI3K/AKT/NF-κB 轴减轻多种炎症模型的组织损伤[23,24]。KEGG 通路富集分析结果表明，PI3K-AKT 信号通路是 QYLHF 治疗阴虚肺燥型慢喉痹的核心通路。PI3K-AKT 信号通路在慢喉痹的发病进程中发挥关键调控作用[25]。反复的炎症刺激诱导咽部上皮细胞产生活性氧及炎症因子，激活 PI3K-AKT 信号轴，通过下游效应分子介导咽部黏膜上皮细胞及淋巴细胞的抗凋亡反应，并促进成纤维细胞活化与细胞外基质沉积，诱导淋巴滤泡增生及组织纤维化等病理改变[26]。同时，活化的 AKT 介导 IKK 磷酸化，持续激活 NF-κB 信号通路，诱发炎症与增殖反应，加剧慢喉痹的病理进程[27]。分子对接结果进一步证实，槲皮素等核心成分与 PI3K、AKT1、TNF-α 及 IL-6 等关键靶点均表现出较好的亲和力。

动物实验结果显示，QYLHF 能够改善阴虚肺燥型慢喉痹大鼠的咽部充血、上皮增生及炎性浸润等病理损伤；降低血清中 TNF-α、IL-6 及 IL-1β 炎症因子水平；下调咽部组织中 *Ikk*、*IκBα*、*NF-κB1*、*Akt1* 及 *Pi3k* mRNA 表达水平及 p-PI3K/PI3K 与 p-AKT/AKT 的蛋白表达。结果表明，QYLHF 治疗阴虚肺燥型慢喉痹的作用机制可能与调控 PI3K-AKT 信号通路，抑制 PI3K 和 AKT 的磷酸化，阻断其下游 IKK/IκBα/NF-κB 炎症信号轴的传导，从而减少炎症因子的释放有关。

综上，本实验通过网络药理学、分子对接及中医证候动物模型验证，揭示清咽利喉方通过抑制 PI3K/AKT/NF-κB 信号通路的过度激活，减轻咽部炎症损伤，从而有效治疗阴虚肺燥型慢喉痹。研究结果为 QYLHF 临床合理应用提供了科学的实验依据，并为其医院制剂的开发与转化奠定了研究基础。

参考文献:

[1] 曲中源， 石磊， 冷辉， 等. 基于“血实宜决之”应用咽部刺营治疗慢性咽炎探析 [J]. 中华中医药学刊， 2024， 42（6）：103-106.
Qu Z Y, Shi L, Leng H, et al. Exploration on application of pharyngeal bloodletting therapy for chronic pharyngitis based on theory of “blood stasis treated by bloodletting method” [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(6): 103-106.

[2] 王莲莲， 刘铃. 温经化瘀方对痰凝血瘀型慢喉痹患者的临床疗效 [J]. 中成药， 2023， 45（5）： 1502-1505.
Wang L L, Liu L. Clinical effects of Wenjing Huayu Decoction on patients with chronic pharyngitis due to Phlegm Coagulation and Blood

Stasis [J]. Chin Tradit Pat Med, 2023, 45(5): 1502-1505.
[3] 徐娅冬， 杨恩永， 李雅丽． 北京地区慢性咽炎患者不良生活行为习惯及咽部菌群特征研究 [J]． 华南预防医学， 2023， 49（3）： 301-305．
Xu Y D, Yang E Y, Li Y L. Adverse living habits and pharyngeal flora characteristics of patients with chronic pharyngitis in Beijing [J]. South China J Prev Med, 2023, 49(3): 301-305.
[4] 杨睿， 杨梓鸣， 黄亚琴， 等． 玉叶金花清热片治疗急性咽喉炎的临床效果 [J]． 中国医药导报， 2024， 21（4）： 112-115．
Yang R, Yang Z M, Huang Y Q, et al. Clinical effect of Yuye Jinhua Qingre Tablets in treating acute laryngopharyngitis [J]. China Med Her, 2024, 21(4): 112-115.
[5] Yan M, Tian Y, Fu M, et al. Polysaccharides, the active component of Dendrobiumofficinale flower, ameliorates chronic pharyngitis in rats *via* TLR4/NF-κb pathway regulation [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 335: 118620.
[6] 何旭东， 杨艾， 苏文涛， 等． 基于网络药理学、分子对接及体内外实验探究地八角缓解慢性咽炎的作用机制 [J]． 中草药， 2026， 57（2）： 553-563．
He X D, Yang A, Su W T, et al. Mechanism of *Astragalus bhotanensis* in alleviating chronic pharyngitis based on network pharmacology, molecular docking, *in vitro* and *in vivo* experiments [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2026, 57(2): 553-563.
[7] 何逊， 谭华儒． 健脾舒咽汤联合揿针治疗脾气虚弱型慢喉痹的疗效观察 [J]． 广州中医药大学学报， 2024， 41（8）： 2054-2061．
He X, Tan H R. Observation on the therapeutic effect of Jianpi shuyan decoction combined with thumbtack needling therapy for chronic sore throat of spleen-qi weakness type [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2024, 41(8): 2054-2061.
[8] Xue Y, Xu X M, Yan J F, et al. Chemical constituents from *Astilbe chinensis* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2011, 13(2): 188-191.
[9] Gu M, Yuan Y P, Qin Z N, et al. A combined quality evaluation method that integrates chemical constituents, appearance traits and origins of raw Rehmanniae *Radix* pieces [J]. Chin J Nat Med, 2021, 19(7): 551-560.
[10] Ling Y, Tang Y, Xu Y, et al. Rapid screening and identification of chemical constituents from *Ophiopogon japonicus* by high-performance liquid chromatography coupled to electrospray ionization and quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. J Chromatogr Sci, 2020, 58(7): 641-650.
[11] 潘国凤， 成龙， 刘玥， 等． 养阴清肺汤和养阴清肺口服液治疗慢性咽炎的 Meta 分析 [J]． 中华中医药杂志， 2018， 33（6）： 2360-2363．
Pan G F, Cheng L, Liu Y, et al. Meta-analysis of Yangyin Qingfei Decoction and Yangyin Qingfei Oral Liquid in the treatment of chronic pharyngitis [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2018, 33(6): 2360-2363.
[12] 俞菲菲， 包蕴雯， 高燕， 等． 青荷饮对慢性咽炎大鼠模型治疗作用及其机制研究 [J]． 中药药理与临床， 2026， 42（5）： 59-66．
Yu F F, Bao Y W, Gao Y, et al. Therapeutic effects and mechanisms of Qinghe Yin on rat model of chronic pharyngitis [J]. Pharmacol Clin Chin Materia Med, 2026, 42(5): 59-66.
[13] 苏洁， 陈素红， 吕圭源， 等． 菊花不同提取部位对肺阴虚模型大鼠的影响 [J]． 上海中医药杂志， 2014， 48（3）： 70-73， 82．
Su J, Chen S H, Lyu G Y, et al. Effect of different extraction parts of *Chrysanthemum* on rats of lung-Yin deficiency pattern [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2014, 48(3): 70-73, 82.
[14] 吕圭源， 陈素红， 李波． 一种黄精、人参、铁皮石斛叶中药复方组合物及其制备方法、制剂和应用： CN202010333732．8 [P]． 2020-10-30．
[15] Zhang X, Zhang Z, Xu Y, et al. Mechanism of action and efficacy of wu-*Hua*-*Yan*-Xiao in the treatment of pediatric acute pharyngitis based on network pharmacology and experimental validation [J]. Drug Des Devel Ther, 2025, 19: 4321-4342.
[16] ZY/T 001．1-94． 中医内科病证诊断疗效标准[S]．
ZY/T 001.1-94. Criteria of diagnosis and therapeutic effect of internal diseases and syndromes in traditional Chinese medicine [S].
[17] 高振， 刘莹莹， 朱玉龙． 中医证候模型： 从定位基础到模拟临床 [J]． 中华中医药杂志， 2020， 35（3）： 1045-1050．
Gao Z, Liu Y Y, Zhu Y L. Traditional Chinese medicine syndrome model: From basis research to simulated clinic [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(3): 1045-1050.
[18] Wang M Y, Zhao H L, Fan Y N, et al. Network pharmacology-guided identification of bioactive equivalent combinatorial components in Lanqin Oral Liquid for acute pharyngitis treatment [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 350: 120038.
[19] Gu Y, Liu M, Niu N, et al. Integrative network pharmacology and multi-omics to study the potential mechanism of Niuhuang Shangqing Pill on acute pharyngitis [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 338: 119100.
[20] 吴嘉宝， 黄栋芳， 王烨， 等． 喉痹动物模型的研究现状及评价分析 [J]． 中国实验方剂学杂志， 2019， 25（18）： 189-195．
Wu J B, Huang D F, Wang Y, et al. Overview on animal models of throat impediment [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2019, 25(18): 189-195.
[21] 李凯， 牛乐， 贾利利， 等． 黄连阿胶汤不同煎煮方法对慢性咽炎大鼠的影响 [J]． 中华中医药杂志， 2014， 29（3）： 879-881．
Li K, Niu L, Jia L L, et al. Effects of different decoction methods of Huanglian Ejiao Decoction on rat model with chronic pharyngitis [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2014, 29(3): 879-881.
[22] 佘琳静， 谢逸轩， 刘茜茜， 等． 基于中西医临床病症特点的慢性咽炎动物模型分析 [J]． 中国比较医学杂志， 2022， 32（7）： 118-123．
She L J, Xie Y X, Liu Q Q, et al. Analysis of chronic pharyngitis animal models by clinical symptoms in Chinese and Western medicine [J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(7): 118-123.
[23] Jia X, Gu M, Dai J, et al. Quercetin attenuates *Pseudomonas aeruginosa*-induced acute lung inflammation by inhibiting PI3K/AKT/NF-κB signaling pathway [J]. Inflammopharmacology, 2024, 32(2): 1059-1076.
[24] Gu M, Pang Z. Luteolin inhibits inflammation and M1 macrophage polarization in the treatment of *Pseudomonas aeruginosa*-induced acute pneumonia through suppressing EGFR/PI3K/AKT/NF-κB and EGFR/ERK/AP-1 signaling pathways [J]. Phytomedicine, 2025, 141: 156663.
[25] Chen Y, Shi H, Yang Z J, et al. Integrating transcriptomics and metabolomics to explore the therapeutic effects and mechanisms of

Zhushagen-Shandougen herb pair on chronic pharyngitis [J]. J Ethnopharmacol, 2026, 362: 121291.
[26] 魏永耀， 刘畅， 刘薇， 等. 艾纳香总黄酮调控 TLR4/PI3K/Akt/NF-κB 信号通路干预大鼠慢性咽炎的作用与机制研究 [J]. 药物评价研究， 2025， 48（5）： 1188-1199.
Wei Y Y, Liu C, Liu W, et al. Effect and mechanism on total flavonoids from *Blumea balsamifera* regulatingTLR4/PI3K/Akt/NF-κB signaling pathway on chronic pharyngitis in rats [J]. Drug Eval Res, 2025, 48(5): 1188-1199.
[27] Li X, Wang J, Liang J, et al. *Hosta plantaginea* flower ameliorates chronic pharyngitis by suppressing inflammation *via* the JAK–STAT/PI3K/MAPK signaling axis in rats [J]. Chem Biodivers, 2025, 22(7): e202403254.