

李 苒,杨凤娟,喻志丽,轩婉璐,李至慧,介嘉悦,张晓静,何群力  
(郑州医药健康职业学院基础医学部,河南 新密 450046)

**摘要:**目的 通过研究慢性盆腔炎动物模型造模方法及各项检查指标要素,为提高其造模的成功率、评价受试药物有效性提供方法学参考。方法 以“慢性盆腔炎”和“动物模型”为主题词,搜索中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang)、PubMed 和 Web of Science(WoS)等数据库,收集实验动物种类、造模方法、造模时长、给药周期、检测指标等建立数据库并进行处理,归纳常用造模方法、造模关键因素及模型特点等。结果 纳入符合标准的文献 133 篇,其中使用最多的实验动物种类为 180~240 g 雌性 SD 大鼠;使用最多的造模方法为双侧子宫内注射 25%苯酚胶浆法;混合菌液感染法和化学灼烧法造模时间均以 7 d 居多,混合菌液感染法给药周期以 21 d 居多,化学灼烧法给药周期以 14 d 居多,异物置入法造模时间为 14 d,给药周期为 21 d;高频检测指标为 HE 染色观察子宫组织病理和血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  水平等,聚类可分为 8 类。结论 现有慢性盆腔炎动物模型多为单因素模型,模型检测指标与中医症候结合度较低,应建立较为全面的 CPID 中西医病症结合模型,利于后续药效或机制等研究的科学开展。

**关键词:**慢性盆腔炎;动物模型;数据挖掘;应用分析;生化指标

中图分类号:R271.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.09.007

文章编号:1006-1959(2025)09-0042-08

## Application Analysis of Chronic Pelvic Inflammatory Disease Animal Model Based on Literature Mining

LI Ran, YANG Fengjuan, YU Zhili, XUAN Wanlu, LI Zhihui, JIE Jiayue, ZHANG Xiaojing, HE Qunli

(Basic Medicine Department of Zhengzhou Medical and Health Vocational College, Xinmi 450046, Henan, China)

**Abstract:** **Objective** To provide a methodological reference for improving the success rate of modeling and evaluating the effectiveness of the tested drugs by studying the modeling method and various examination index elements of animal models of chronic pelvic inflammatory disease. **Methods** With “chronic pelvic inflammatory disease” and “animal model” as the key words, databases such as CNKI, Wanfang, Pubmed and Web of Science (WoS) were searched. The types of experimental animals, modeling methods, modeling time, administration period, and detection indicators were collected to establish and process the database, and the commonly used modeling methods, key factors for modeling, and model characteristics were summarized. **Results** A total of 133 articles were included, of which 180–240 g female SD rats were the most widely used experimental animals. The most commonly used modeling method was bilateral intrauterine injection of 25 % phenol mucilage. The modeling time of mixed bacterial infection method and chemical burning method was mostly 7 days, the administration cycle of mixed bacterial infection method was mostly 21 days, the administration cycle of chemical burning method was mostly 14 days, the modeling time of foreign body placement method was 14 days, and the administration cycle was 21 days. The high-frequency detection indexes were HE staining to observe uterine tissue pathology and serum TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  levels, etc., and the clustering could be divided into 8 categories. **Conclusion** The existing animal models of chronic pelvic inflammatory disease are mostly single-factor models, and the combination of model detection indicators and TCM symptoms is low. A more comprehensive CPID model of integrated traditional Chinese and Western medicine should be established, which is conducive to the scientific development of subsequent research on efficacy or mechanism.

**Key words:** Chronic pelvic inflammatory disease; Animal model; Data mining; Application analysis; Biochemical index

慢性盆腔炎 (chronic pelvic inflammatory disease, CPID) 是女性生殖器官及周围结缔组织、盆腔腹膜发生的慢性炎性病变,以输卵管炎、卵巢炎最常见<sup>[1]</sup>,临床主要表现为下腹疼痛或坠胀感、白带异常或增多、腰骶部酸痛、月经不调等,多见于育龄、性行为活跃的年轻女性,年龄一般为 18~25 岁,发病率

高达 30%。在中医学中,CPID 属“妇人腹痛”“癥瘕”“不孕”等范畴<sup>[2]</sup>。发病原因一般为病原菌感染、免疫力低下、不注重个人卫生等,且急性盆腔炎治疗失当也会逐渐发展为慢性盆腔炎<sup>[3]</sup>。CPID 病位可局限于某一处生殖器官,也可能同时累及多个器官,主要临床表现为反复下腹坠痛、带下增多、不孕等,不易彻底治愈,常反复发作<sup>[4]</sup>,尤需及时治疗,否则会严重影响患者的生育功能,甚至休克,而且此类患者心理压力较大时,患抑郁或者焦虑的概率亦随之增加<sup>[5-7]</sup>。因此,应重视 CPID 的防治研究,而理想的动物模型是

作者简介:李苒(1993.1-),女,河南开封人,硕士,助教,主要从事病理学基础研究

通讯作者:何群力(1978.7-),男,河南新乡人,本科,教授,主要从事病原生物学与免疫学研究

基础研究的重要载体。本研究通过对近十余年符合纳入标准的文献进行统计分析,从模型动物选择、造模方式、给药周期以及检测指标等方面总结 CPID 动物模型的特点,以期为进一步完善慢性盆腔炎动物模型、规范化其模型评价提供可靠建议,提高动物模型与临床的吻合度,促进 CPID 的深入研究。

1 资料与方法

1.1 数据来源 以“慢性盆腔炎”和“动物模型”为主题,在中国知网、万方数据库、维普中文期刊数据库和 SinoMed 数据库高级检索界面进行搜索;以“chronic pelvic inflammatory disease”和“animal model”为关键词,在 Pubmed 和 WoS 数据库高级检索界面进行搜索,时间范围为 2010 年 1 月–2024 年 3 月。

1.2 纳入与排除标准 纳入“慢性盆腔炎”动物模型应用研究类实验性文献,且造模方法及实验流程完整清晰,剔除会议、综述类文章、硕博学位论文、造模方法不统一的文章,最终筛选出有效文献 133 篇。

1.3 数据处理 收集数据包括有效文献中的实验动物种类、造模方法、造模时长、给药周期、检测指标等,其中实验动物名称、种类等均参照《实验动物和

动物实验技术》<sup>[8]</sup>进行规范,统一处理具有不同名称的动物种类。

1.4 统计学方法 筛选出符合纳入标准的文献 133 篇,将收集的实验动物种类、造模方法、造模时长、给药周期、检测指标等输入 Excel 2013 表格中汇总,建立 CPID 动物模型的数据库,使用 Microsoft Excel 2013、OriginPro 2021 进行统计学处理与分析。

2 结果

2.1 造模方法

2.1.1 宏观现状分析 常用的 CPID 动物模型造模方法主要分为化学法、物理法和生物性因素法。化学法主要为苯酚胶浆感染法和盐酸感染法,其中苯酚凝胶造模方法国内较多实验选择此法造模。物理法包括异物置入法和机械损伤法,使用频次较低,常与其他方法组合进行复合因素造模。生物性因素造模法分为内源性病原体感染和外源性病原体感染<sup>[9,10]</sup>两类,其中混合细菌悬液的造模方式感染率高,同时配合机械损伤子宫利于细菌繁衍,促进炎症产生,但死亡率较高,造模成功率不稳定。常用 CPID 造模方法现状分析见表 1。

表 1 常用 CPID 造模方法现状分析

模型分类		造模方法	给药方式	模型特点	造模成功关键因素	模型变化
化学法	苯酚胶浆诱导的 CPID 动物模型	注射器针头从子宫分岔处进入宫腔内,朝卵巢方向注射苯酚胶浆 0.06 ml <sup>[11]</sup>	灌胃、灌肠、腹腔注射	1.造模费用较低,有一定死亡率,但整体成模率较高; 2. 与人类盆腔炎的发病机制不完全符合,但炎症粘连和阻塞症状与盆腔炎疾病症状相类似	苯酚胶浆的浓度和剂量:既要能使大鼠子宫内膜粘连于发生炎症,又要利于药物治疗的观察 <sup>[12]</sup>	1.子宫颜色暗红,出现肿胀、出血且有些模型大鼠出现盆腔粘连的现象; 2.输卵管组织 HE 染色后,可见炎性细胞浸润、纤维组织增生
	异物置入法诱导的 CPID 动物模型	麻醉大鼠,仰卧姿势,固定四肢与头部,消毒,从大鼠下腹部正中处切开皮肤,暴露并固定子宫,在子宫角左侧 1.0 cm 处做横切口,置合适大小的且已消毒的塑料管于大鼠子宫内,缝合伤口,恢复其饮食饮水 <sup>[13]</sup>	灌胃	1.操作复杂繁琐、重复性低; 2.常与其他方法组合进行复合造模; 3.与人的致炎途径不相符	1.实验人员的操作规范程度; 2.塑料管的无菌处理	子宫增大肿胀且伴有积液存留

表 1(续)

模型分类	造模方法	给药方式	模型特点	造模成功关键因素	模型变化	
生物性因素诱导法	混合菌液（金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、乙型溶血性链球菌）诱导的 CPID 动物模型	用 1 ml 注射器机械损伤子宫内膜组织，再用 1ml 注射器抽取混合菌液 0.2 ml,注入至双侧子宫内,缝合切口 <sup>[14]</sup>	灌胃	1.造模成功率高； 2.操作简单； 3.复制了临床致病菌多样性,更符合人类慢性盆腔炎致炎途径,具有代表性	1.机械损伤：划伤子宫宫腔组织的操作是使混合菌在组织停留并形成病变的关键； 2.菌液浓度：过低则造成感染率低,过高则容易造成败血症,使大鼠死亡 <sup>[19]</sup>	1.表观：出现弓背、头背毛色浅红、舌色偏紫色、腹部潮湿； 2.子宫：可见充血水肿、分泌液增多
	大肠杆菌诱导的 CPID 动物模型	用注射器机械地破坏大鼠子宫内膜,后用 4 号针头从子宫的一侧进针,注入 0.2 ml 大肠杆菌菌液。完毕后,用镊子夹紧针孔位置,放置大肠杆菌菌液流出 <sup>[15]</sup>		1.造模成功率高； 2.操作简单； 3.菌样过于单一,不完全符合人类慢性盆腔炎途径		
	鼠衣原体诱导的 CPID 动物模型	动情期小鼠,从双侧子宫角注射 20 μl 鼠衣原体 <sup>[16]</sup>				
	大肠埃希菌菌液诱导的 CPID 动物模型	从子宫分岔处进针,机械地损伤子宫内膜后,将 0.1 ml 大肠埃希菌菌液多点注入 <sup>[17]</sup>				
	含混合菌液的明胶经阴道塞至宫腔内诱导的 CPID 动物模型	无菌条件下,混合金黄色葡萄球菌、大肠杆菌以及解脲脲原体 3 种菌液,将可吸收医用明胶止血海绵(0.5 cm×0.5 cm)置于混合菌液中充分浸润,使大鼠倒立,用镊子将含有混合菌液的明胶从大鼠阴道塞进宫腔内,左右各一块,倒置大鼠 1 min,隔天 1 次,连续 8 次 <sup>[18]</sup>		1.造模成功率高； 2.操作较为繁琐； 3.易造成动物死亡		

2.1.2 具体方法统计

筛选出的 133 篇实验文献共涵盖 23 种造模方式。经统计,慢性盆腔炎模型制备最常用的造模方法为双侧子宫内注射 25%苯酚胶浆法,

其次是单侧子宫内注射 25%苯酚胶浆法和三种混合菌输卵管双侧注射菌液加机械损伤子宫法,异物置入法仅涉及 2 次。造模方法分类及使用频次见表 2。

表 2 造模方法分类及使用频数统计

造模方法	频数(次)	频率(%)
双侧子宫内注射 25%苯酚胶浆法	25	18.25
单侧子宫内注射 25%苯酚胶浆法	20	16.79
三种混合菌输卵管双侧注射菌液加机械损伤子宫法	19	13.87
三种混合菌输卵管单侧注射菌液加机械损伤子宫法	12	8.76
三种混合菌输卵管双侧注射菌液法	10	7.30
含混合菌液的 0.5 cm×0.5 cm 明胶经阴道塞至宫腔内	8	5.84
三种混合菌输卵管内单侧感染法	6	4.38
逆行宫腔插管灌注细菌法	4	2.92
双侧子宫角种植鼠衣原体悬液	4	2.92

表 2(续)

造模方法	频数(次)	频率(%)
一种菌输液卵管单侧注射菌液加机械损伤子宫法	3	2.19
两种混合菌输卵管内两侧感染加子宫机械损伤法	3	2.19
经手术将塑料管放入子宫内	2	1.46
双侧子宫内注射 20 苯酚胶浆法	2	1.46
单侧子宫内注射 15 苯酚胶浆法	2	1.46
双侧子宫内注射 30 苯酚胶浆法	2	1.46
单侧子宫内注射 25 苯酚胶浆加机械损伤子宫法	2	1.46
两种混合菌输卵管内单侧感染法	2	1.46
两种混合菌输卵管单侧注射菌液加机械损伤子宫法	2	1.46
单侧子宫内注射 20 苯酚胶浆法	1	0.73
大肠杆菌输卵管双侧注射菌液法	1	0.73
阴道注入菌液法	1	0.73
一种菌液输卵管双侧注射菌液法	1	0.73
三种混合菌经纱布从阴道塞入子宫	1	0.73

2.2 造模时间及给药周期 将 133 篇文献的造模方法进行归纳,主要分为三大类:混合菌液感染法(77 次, 57.89%)、化学灼烧法(54 次,40.60%)和异物置入法(2 次,1.50%)。造模时间指致炎后的观察期时长。不同的造模方法、造模时间以及给药时间有一定的区别,对这三种造模方法的造模时间和给药周期进行了分类统计,其中混合菌液感染法和化学灼烧法造模时间均以 7 d 居多,混合菌液感染法给药周期以 21 d 居多,化学灼烧法给药周期以 14 d 居多;异物置入法造模时间为 14 d,给药周期为 21 d。混合菌液感染法以及化学灼烧法造模所需时间和给药周期及其频数见表 3、表 4。

2.3 实验动物种类 将 133 篇实验文献中所使用的实验动物种类进行分类与排序,统计发现慢性盆腔炎的造模动物种类共有 5 种实验动物模型选择,SD 大鼠(89 次,66.92%)、Wistar 大鼠(37 次,27.82%)、BALB/c 小鼠(3 次,2.26%)、新西兰兔(3 次,2.26%)和日本大耳白兔(1 次,0.75%),均为雌性。化学灼烧法及菌液感染法以雌性 SD 大鼠、雌性 Wistar 大鼠为主。菌液感染法还选用新西兰雌兔、雌性 BALB/c 小鼠、雌性日本大耳白兔。化学灼烧法、菌液感染法及异物置入法所用动物体重大多集中于 180~240 g。CPID 造模方法所用动物情况见表 5。

2.4 模型检测指标 将 133 篇实验文献中的全部检测指标进行分类排序,共涵盖了 66 种不同类型的检测指标,总计累积频数为 356 次。其中较多的检测指标为 HE 染色子宫组织病理(60 次,16.85%)、血

清肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  水平(44 次,12.36%)、血清白细胞介素(IL)-6 水平(21 次,5.90%)、子宫肿胀率(21 次,5.90%)、血清 IL-1 $\beta$  水平(20 次,5.62%)、血清 IL-2 水平(17 次,4.78%)、血清 IL-10 水平(17 次,4.78%)、血清 IL-8 水平(15 次,4.21%)等。检测指标分类及使用频数见表 6。

表 3 混合菌液感染法造模所需时间(频次 $\geq 2$ )  
以及给药周期的频数

造模时间(d)	频数(次)	给药周期(d)	频数(次)
7	12	21	23
30	10	14	20
21	8	15	10
10	8	20	7
14	6	28	5
15	4	30	4
4	3	3	2
8	3		
42	3		
49	2		

表 4 化学灼烧法造模所需时间(频次 $\geq 2$ )  
以及给药周期的频数

造模时间(d)	频数(次)	给药周期(d)	频数(次)
7	20	14	14
14	6	21	13
8	7	20	10
10	7	30	10
15	4	28	4
1	2	10	2
20	2		

表 5 CPID 造模方法所用动物情况

造模方法	频数(次)	动物种类	频数(次)	体重(g)	频数(次)
化学灼烧法	54	雌性 SD 大鼠	41	180~240	37
				210~250	3
				150~180	1
		雌性 Wistar 大鼠	13	180~220	12
				210~250	1
菌液感染法	77	雌性 SD 大鼠	47	180~240	44
				160~220	3
		雌性 Wistar 大鼠	23	180~240	19
				230~300	2
				200~250	1
				195~245	1
		新西兰雌兔	3	2500~3500	3
		雌性 BALB/c 小鼠	3	18~24	3
		雌性日本大耳白兔	1	2500~3500	1
异物置入法	2	雌性 SD 大鼠	1	190~210	1
		雌性 Wistar 大鼠	1	180~220	1

表 6 检测指标分类及使用频数(频次≥2)

指标类型	检测指标	频数(次)	频率(%)	指标类型	检测指标	频数(次)	频率(%)
病理学观察	HE 染色子宫组织病理	60	16.85	血浆生化指标	血浆免疫球蛋白 A 含量	2	0.56
	HE 染色输卵管组织病理	7	1.97		血浆免疫球蛋白 M 含量	2	0.56
脏器指数	子宫指数	12	3.37		血浆免疫球蛋白 G 含量	2	0.56
	卵巢指数	2	0.56		血浆 6 酮前列腺素 F1α 水平	2	0.56
血清生化指标	血清 TNF-α 水平	44	12.36	子宫生化	子宫 TNF-α 水平	10	2.80
	血清 IL-6 水平	21	5.90	子宫生化指标	子宫 IL-6 水平	5	1.40
	血清 IL-1β 水平	20	5.62		子宫 IL-8 水平	4	1.12
	血清 IL-2 水平	17	4.78		子宫 IL-10 水平	4	1.12
	血清 IL-10 水平	17	4.78		子宫 IL-1 水平	3	0.84
	血清 IL-8 水平	15	4.21	子宫 IL-2 水平	3	0.84	
	血清 SOD 水平	7	1.97	子宫 IL-4 水平	3	0.84	
	血清 MDA 水平	6	1.69	免疫组化	子宫肌组织 NF-κB 蛋白	11	3.09
	血清 IL-4 水平	5	1.40		子宫组织 TGF-β1 蛋白	10	2.80
	血清 TXB2 水平	4	1.12		子宫肌组织 ICAM-1 蛋白	8	2.25
	血清免疫球蛋白 G 水平	3	0.84		子宫肌组织 VEGF 蛋白	7	1.97
	血清免疫球蛋白 M 水平	3	0.84		子宫组织 caspase-3 蛋白	5	1.40
	血清 IL-13 水平	2	0.56		子宫组织 Smad3 蛋白	5	1.40
	血清 MCP-1 水平	2	0.56		子宫组织 FGF-2 蛋白	4	1.12
	血清 ICAM-1 水平	2	0.56		子宫组织 Smad2 蛋白	3	0.84
	病变评分	血清 TIMP 水平	2	0.56	输卵管组织 caspase-3 蛋白	2	0.56
		血清免疫球蛋白 A 水平	2	0.56	子宫组织 IκKα 蛋白	2	0.56
子宫肿胀率		21	5.90	实时荧光定量 PCR 法	子宫肌组织 TLR4 mRNA	2	0.56
宫腔粘连度		12	3.37	子宫组织 FGF-2 mRNA	2	0.56	

2.5 高频检测指标聚类分析 筛选所录入的 133 篇文献中使用频数 $\geq 5$ 的高频检测指标 22 个,运用 OriginPro 2021 软件进行聚类分析,生成聚类树状图,见图 1。纵轴表示高频检测指标变量,横轴表示高频检测指标之间的距离,距离越短表示关联性越

高。聚类结果可见在慢性盆腔炎研究中血清 SOD 水平与血清 MDA 水平相关性最高,常常一同检测;血清 IL-2 水平与血清 IL-6 水平、子宫指数与宫腔粘连度两对指标也常一同检测,见表 7。

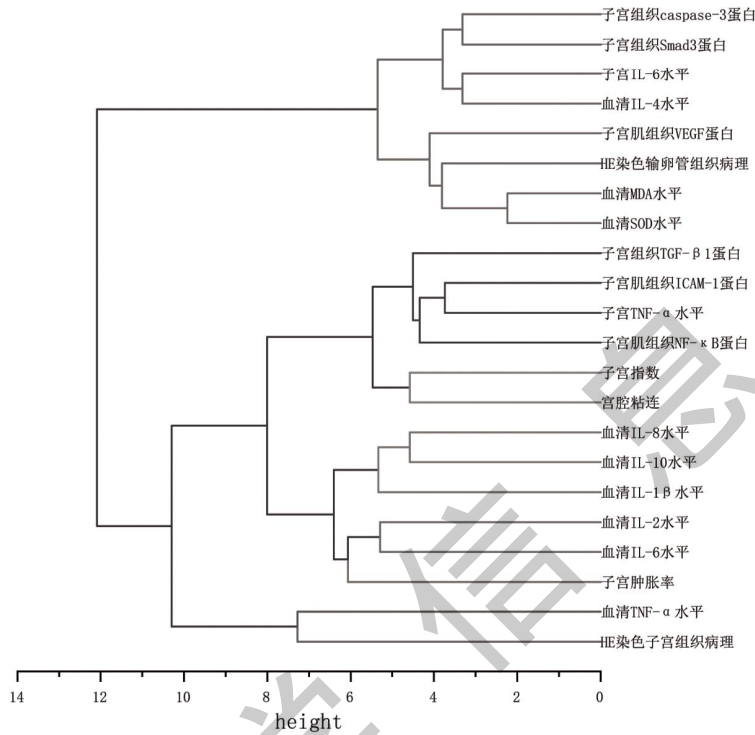


图 1 高频检测指标(频数 $\geq 5$ )聚类分析树状图

表 7 高频检测指标(频数 $\geq 5$ )聚类分析

序号	聚类分析检测指标组合
C1	HE 染色子宫组织病理
C2	血清 TNF- $\alpha$ 水平
C3	子宫肿胀率
C4	血清 IL-2 水平、血清 IL-6 水平
C5	血清 IL-8 水平、血清 IL-10 水平、血清 IL-1 $\beta$ 水平
C6	子宫指数、宫腔粘连度
C7	子宫 TNF- $\alpha$ 水平、子宫组织 TGF- $\beta$ 1 蛋白、子宫肌组织 NF- $\kappa$ B 蛋白、子宫肌组织 ICAM-1 蛋白
C8	血清 SOD 水平、血清 MDA 水平、HE 染色输卵管组织病理、子宫肌组织 VEGF 蛋白、血清 IL-4 水平、 子宫 IL-6 水平、子宫组织 Smad3 蛋白、子宫组织 caspase-3 蛋白

3 讨论

CPID 是以女性上生殖道中子宫、卵巢或输卵管受到感染为病因的妇科疾病,包括子宫内膜炎、输卵管炎、卵巢囊肿等。由于其在妇科疾病中属于高发疾病,所以对其治疗方法、治疗用药、药效机制的探讨应受到重视。临床治疗 CPID 主要依赖抗生素、激素

以及物理疗法,但疗效不明确,目前尚无特效疗法<sup>[20]</sup>。动物实验是临床研究的前期基础,可用于探究疾病新疗法、研制治疗疾病的新药物,因此要夯实动物实验基础、提高动物造模成功率以及重复率,确保检测指标的精确性,进而提高治疗慢性盆腔炎研究的科学性、严谨性、安全性、有效性。

研究发现<sup>[21]</sup>,慢性盆腔炎可引起一系列异常的上生殖道炎症反应,异常的炎症反应可产生大量的促炎症介质。通过高频检测指标数据可以发现子宫组织病理是评价 CPID 模型是否成功的重要指标,生化指标主要是血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-2、IL-10、IL-8 水平等炎症因子,Western blotting 检测子宫肌组织中 NF- $\kappa$ B 蛋白质含量测定。据研究<sup>[22]</sup>,CPID 模型大鼠的血清炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-2、IL-6 水平升高,IL-10 降低。TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-2、IL-6 是反映其感染严重程度的有效免疫学指标,是重要的促炎症因子,其浓度高低与机体的炎症反应程度有直接关系<sup>[23,24]</sup>。TNF- $\alpha$  可在炎症反应发展过程中产生双向调节功能,在炎症反应初期,可激活中性粒细胞或淋巴细胞,对 IL-2、IL-6 等多种炎症因子的释放有促进作用<sup>[25]</sup>。IL-10 属抑炎症性细胞因子,由 Th2 细胞生成,有效抑制炎症反应细胞因子,以减轻自身免疫应答。NF- $\kappa$ B 通路是一条典型的炎症反应通路,很多细胞外刺激信号如 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等都可以激活 NF- $\kappa$ B 通路<sup>[26]</sup>。聚类结果显示,HE 染色子宫组织病理、血清 TNF- $\alpha$  水平、子宫肿胀率常单为一类,血清 SOD 水平、MDA 水平两个指标关联性最高,血清中白介素家族炎症因子和子宫组织蛋白水平常联合检测,多类合用能够增加药效检测的说服力和准确性,对于发掘慢性盆腔炎临床潜在核心检测指标组合具有一定参考意义。

在进行 CPID 的实验研究时,SD 大鼠、Wistar 大鼠、BALB/c 小鼠由于基因组序列与人类相似,具有安全性、经济性、可重复性、易获得性的多方面优点,常被研究者用来建立 CPID 模型。通过统计结果进行分析发现,不同造模方法所用动物的种类、体重有所不同,整体以大鼠为主。混合菌液法由于菌液多样,更符合 CPID 致病特点,但对动物耐受性的要求比较高,因此多采用大鼠进行造模,大鼠双侧子宫在盆腔中占比较大,大鼠的子宫炎症可近似代表盆腔炎症状况,进行单侧感染时因另一侧子宫不受病变影响,可进行自我对照。而单一菌液对动物的感染刺激性小,常选用小鼠进行。家兔虽可以成功建立盆腔炎模型,但在实验过程中,其感染率和存活率之间难以平衡,死亡率较高,故选用关于兔进行造模文章较少<sup>[27]</sup>。SD 大鼠和 Wistar 大鼠来源多、繁殖快、容易饲养且价格相对较低,可供选择的生物学试剂类型较多,故这两种动物较适合被选择为药效验证的

实验动物。就方法而言,混合菌液感染法和化学灼烧法作为生物性因素法和化学法能够在较短时间内损伤实验动物子宫达到致炎效果,而异物置入法作为物理法对实验动物子宫的刺激性较小,成模时间多为前两种方法的 2 倍;给药周期方面,混合菌液感染法和异物置入法所需时间较化学灼烧法大多长一周,说明混合菌液感染法和异物置入法对实验动物致病影响较大,需要更长时间的治疗以取得最优疗效,与临床治疗时长相近。目前常用的混合菌液感染配上机械损伤和苯酚胶浆致炎法都属于通过腹壁到宫腔这种上行途径的手术造模,而通过阴道到宫颈口这种下行非手术混合菌液感染造模方法模型效果也较为理想,相比于手术造模,还可以防止动物死于手术感染<sup>[28]</sup>,但目前较少使用,有待进一步发掘。

现有的慢性盆腔炎动物模型多为单因素模型,因通过血液流变学发现慢性盆腔炎病人血液多处于高凝状态,中医病证结合模型研究多限于血瘀等方面<sup>[29]</sup>,已有的病证结合动物模型如气滞血瘀动物模型、湿热瘀结动物模型、气虚血瘀动物模型、阳虚动物模型、血瘀动物模型等目前仍处于探索阶段,利用率较低<sup>[30]</sup>。未来应该考虑结合动物与人共同的生理、病理特征,依据慢性盆腔炎是湿、热、寒、瘀、虚交错,主要病机为血瘀湿热的中医病因病机的理论<sup>[31]</sup>,CPID 病程长、治愈率低、后遗症多和复发率高,目前临床缺乏有效的治疗手段与方法,而中医药在治疗妇科疾病方面具有独特优势<sup>[32]</sup>,总结和研发符合临床的病证结合动物模型,并且对已有的动物模型进行不断完善,建立较为全面的 CPID 中医病证结合模型,方便进行后续药效或机制等研究,更好地体现中医在治疗慢性盆腔炎的特色与专长。

通过对近十余年文献进行整理,建议造模动物选择体重在 180~240 g 的雌性 SD 大鼠,造模方法选择双侧子宫内注射 25%苯酚胶浆法,所诱导的 CPID 动物模型导致动物子宫形态变化明显,炎症病变清晰,成本低,成功率高,造模后恢复 7 d,模型成功率更高;给药 14 d,与第 15 天取材,进行 HE 染色观察子宫组织病理、生化指标检查血清及子宫 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平,血清 IL-1 $\beta$  等炎症因子水平来验证受试药药效,在对其作用机制进行探讨时,可选择 NF- $\kappa$ B 通路。

#### 参考文献:

[1]Taira T,Broussard N,Bugg C.Pelvic inflammatory disease: di-

- agnosis and treatment in the emergency department [J]. Emerg Med Pract, 2022, 24(12): 1-24.
- [2] 李雨静, 谢波. 谢波治疗湿热瘀结型盆腔炎经验总结 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(10): 1489-1491.
- [3] 许梦白, 刘雁峰, 陈家旭, 等. 小金丹治疗慢性盆腔炎的理论探讨 [J]. 世界中医药, 2019, 14(9): 2260-2262.
- [4] 饶赞, 李佩双, 方家, 等. 盆炎 1 号方经皮经穴靶向透药及口服治疗慢性盆腔炎患者血清 CA125、hs-CRP、ESR 的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(10): 1393-1396.
- [5] 袁静雪, 刘志顺. 针灸治疗盆腔炎性疾病后遗症慢性盆腔痛诊疗特点的文献分析 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3): 1236-1240.
- [6] 陈婕妤, 盛莉莉, 陈俭, 等. 中药热熨联合中药灌肠治疗慢性盆腔炎(气滞血瘀型)的临床价值及对患者情绪的影响 [J]. 山西医药杂志, 2023, 52(4): 243-246.
- [7] 武士方. 自我效能护理干预对慢性盆腔炎患者的影响 [J]. 中国医药科学, 2023, 13(5): 142-145.
- [8] 苗明三, 朱飞鹏. 常用医药研究动物模型 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [9] Chen J, Zhang H, Zhou Z, et al. Chlamydial induction of hydrosalpinx in 11 strains of mice reveals multiple host mechanisms for preventing upper genital tract pathology [J]. PLoS One, 2014, 9(4): e95076.
- [10] Park ST, Lee SW, Kim MJ, et al. Clinical characteristics of genital chlamydia infection in pelvic inflammatory disease [J]. BMC Womens Health, 2017, 17(1): 5.
- [11] 谷风, 谷周蓉, 由春玲, 等. 利湿化瘀中药对慢性盆腔炎大鼠输卵管组织 Fas/FasL 通路的影响 [J]. 中国中医药科技, 2020, 27(4): 515-519.
- [12] 黄丽, 孙培文, 罗隽, 等. 慢性盆腔炎模型的建立与评价 [J]. 中南药学, 2010, 8(6): 469-472.
- [13] 谢紫烨, 黄政海, 俞婵娟, 等. 康妇消炎栓治疗慢性盆腔炎模型大鼠药效学研究 [J]. 中成药, 2018, 40(12): 2747-2750.
- [14] 覃红珍, 黄臻, 刘晓琰, 等. 金刚藤多糖对慢性盆腔炎大鼠的作用及机制 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(24): 4039-4041, 4053.
- [15] 谷风, 陶红星, 沈祖泓, 等. 泽丹冲剂对盆腔炎性大鼠子宫 TGF- $\beta$ 1、Smad3 的影响研究 [J]. 陕西中医, 2015, 36(1): 120-122.
- [16] 卜晓玲, 黄文玲, 徐翠, 等. 丹枝饮对小鼠盆腔炎性疾病后遗症盆腔血运的影响 [J]. 吉林中医药, 2016, 36(6): 604-607.
- [17] 孔令希, 黄艳, 邱峰, 等. 红花注射液对盆腔炎模型大鼠子宫组织中左氧氟沙星分布的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(4): 361-366.
- [18] 李亚梅, 张凯强, 彭壮, 等. 大叶千斤拔对慢性盆腔炎大鼠的抗炎作用及机制研究 [J]. 中国药理学杂志, 2019, 54(11): 874-880.
- [19] 闻莉, 张三元, 李莉, 等. 大鼠慢性盆腔炎模型的技术要求及模型特点 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2001(8): 25-27.
- [20] 李育林, 文乃香, 蒙海月, 等. 中药塌渍灌肠治疗老年慢性盆腔炎的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(22): 5529-5532.
- [21] 韩旭, 潘晓雨, 孙白云, 等. 桂枝茯苓胶囊治疗慢性盆腔炎的疗效及可能作用机制 [J]. 中药材, 2023, 46(10): 2604-2608.
- [22] 闫亚楠, 刘敏, 高升, 等. 采用正交设计析因分析法对当归芍药散治疗慢性盆腔炎模型大鼠的组方优化研究 [J]. 中药药理与临床, 2018, 34(5): 11-15.
- [23] 高升, 高飞, 闫亚楠, 等. 当归芍药散对慢性盆腔炎大鼠外周血 Th、Tc 细胞和 NO、IL-4、IL-10 的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(4): 528-533.
- [24] 江利, 姜梦婕, 韩克, 桂枝茯苓丸对慢性盆腔炎大鼠血清炎症因子水平及子宫组织 caspase-3、caspase-8 表达的影响 [J]. 中成药, 2021, 43(10): 2846-2850.
- [25] 赵丹妮, 何国鑫, 周欣, 等. 小一点红醇提物对慢性盆腔炎大鼠药效学研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(10): 1761-1766.
- [26] 王霞, 桑飞, 郭鑫, 等. 赤芍总苷对慢性盆腔炎大鼠炎症抑制作用及 NF- $\kappa$ B 通路的调节作用研究 [J]. 河北医药, 2022, 44(6): 805-809.
- [27] 宋丹, 刘金星, 师伟, 等. 盆腔炎性疾病后遗症动物模型不同病原体感染的对比分析 [J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(2): 15-18.
- [28] 张岩雪, 李红艳, 孙军华, 等. 基于 PD-1/PD-L1 信号通路探讨妇炎汤对慢性盆腔炎小鼠 Treg/Th17 免疫平衡的影响 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2022, 30(5): 744-749.
- [29] 廖文艳, 邓霜英. 红藤汤治疗慢性盆腔炎患者的临床疗效 [J]. 世界中医药, 2018, 13(3): 597-600.
- [30] 胡伊蕾, 俞赞丰, 周曼丽, 等. 基于中西医盆腔炎性疾病后遗症临床病证特点的动物模型分析 [J]. 中药药理与临床, 2024, 40(6): 93-98.
- [31] 彭祥宇, 张丽娟. 慢性盆腔炎患者不同中医证型与细胞免疫学指标、血清炎症指标相关性分析 [J]. 河南中医, 2022, 42(6): 887-891.
- [32] 褚冬梅, 刘荣霞, 张莹, 等. 少腹逐瘀汤治疗慢性盆腔炎临床疗效及对血清免疫球蛋白的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 157-160.

收稿日期: 2024-03-22; 修回日期: 2024-04-17

编辑/王萌