

金黄色葡萄球菌致急性与慢性输卵管炎性不孕症大鼠模型的建立

胡喜姣¹, 林春盛¹, 李硕熙², 李 杨³, 刘 丽^{3*}

(1. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 哈尔滨 150001; 2. 黑龙江中医药大学佳木斯学院, 黑龙江 佳木斯 154000; 3. 黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040)

【摘要】 目的 利用金黄色葡萄球菌建立大鼠急性与慢性输卵管炎性不孕症模型。**方法** 制备 $4 \times 10^9/\text{mL}$ 金黄色葡萄球菌悬液。将 108 只大鼠随机分为正常组、模型组、假手术组, 每组 36 只。模型组经输卵管注入金葡萄球菌悬液, 假手术组经输卵管注入生理盐水; 于术后第 7、14、21、28 天肉眼观察输卵管形态改变, 行金黄色葡萄球菌培养及病理学检查。**结果** 经输卵管注射金黄色葡萄球菌, 可在术后第 7 天形成急性输卵管炎性模型, 第 21 天形成慢性输卵管炎性模型, 第 28 天形成输卵管炎性不孕症模型。**结论** 采用浓度为 $4 \times 10^9/\text{mL}$ 金黄色葡萄球菌, 注入大鼠输卵管, 可成功建立急性输卵管炎与慢性输卵管炎性不孕症大鼠模型。

【关键词】 输卵管炎症模型; 不孕症模型; 金黄色葡萄球菌; 大鼠模型

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2018) 08-0056-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.08.011

Establishment of a rat model of acute and chronic fallopian tube inflammatory infertility caused by *Staphylococcus aureus*

HU Xijiao¹, LIN Chunsheng¹, LI Shuoxi², LI Yang³, LIU Li^{3*}

(1. The second hospital of heilongjiang university of traditional Chinese medicine, Harbin 150001, China;

2. Jiamusi college, heilongjiang university of traditional Chinese medicine, Jiamusi 154000; 3. Heilongjiang university of traditional Chinese medicine, Harbin 150040)

【Abstract】 Objective To establish a model of acute and chronic oviduct inflammatory infertility in rats infected with *Staphylococcus aureus*. **Methods** A $4 \times 10^9/\text{mL}$ *S. aureus* suspension was prepared. A total of 108 rats were randomly divided into a normal group, a model group, and a control group, with 36 rats in each. The model group was injected in the fallopian tube with the *S. aureus* suspension, and the control group was injected with saline in the fallopian tube. The morphology of the fallopian tube was observed on the 7th, 14th, 21st, and 28th days after surgery, and *S. aureus* culture and pathological examination were also performed. **Results** After the injection of *S. aureus* into the fallopian tube, acute oviduct inflammation emerged on postoperative days 7 and 21 to form chronic tubal inflammatory models, and on day 28 to form an oviduct inflammatory model of infertility. **Conclusions** The injection of $4 \times 10^9/\text{mL}$ *S. aureus* into rat oviduct successfully established an acute salpingitis and chronic tubal phlogistic sex infertility rat model.

【Keywords】 fallopian tube inflammatory model; infertility model; *Staphylococcus aureus*; rat model

[基金项目] 黑龙江省自然科学基金面上项目(H2015026); 黑龙江中医药大学附属第二医院科研项目(YQ-201703)。

[作者简介] 胡喜姣(1984—), 女, 硕士研究生, 专业: 中医妇科。E-mail: jiao666.love@163.com

[通信作者] 刘丽(1966—), 女, 博士生导师, 研究方向: 输卵管炎性不孕症。E-mail: liuliyouxian2008@163.com

不孕症一直以来是困扰育龄夫妇最大难题,目前亦受到国内与国外的高度关注^[1]。近年来,不孕症特别是输卵管炎性不孕症逐年增多^[2],成为生殖医学研究的重点。据报道,国外不孕症中归因于输卵管因素为 12%,我国输卵管性不孕发病率高达 53.2%^[3]。故建立稳定可靠的输卵管炎症模型,对于防治输卵管炎性不孕症及探讨药物治疗该病的作用机制具有重要意义。本课题组已多次成功建立复合菌致输卵管炎性不孕症模型,但在复合菌的多种菌中,单一菌种造模能力如何,尚未研究。临床中输卵管炎多由革兰氏阳性菌—金黄色葡萄球菌(金葡菌)感染所致^[4],其主要通过产生毒素和侵袭性酶类而致病^[5]。本研究利用单一的金葡菌,经输卵管注射感染,成功建立更贴近临床的急性与慢性输卵管炎性不孕症大鼠模型,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级 Wistar 大鼠,雌鼠 108 只,6~8 周龄,未孕,体重 200~220 g;雄鼠 18 只,8 周龄,体重 260~280 g;购自辽宁长生生物技术有限公司[SCXK(辽)2015-0001]。在黑龙江中医药大学实验动物中心分笼饲养与实验[SYXK(黑)2016-004],福利伦理审查证号:2017031701。

1.2 主要试剂和仪器

金黄色葡萄球菌(菌号 FSCC22305,北京东方赛瑞生物技术有限公司);哥伦比亚培养基(YZB/豫 0132-2005);1% 盐酸二甲基对苯二胺水溶液(4℃,避光保存);草酸铵结晶紫染色液、番红染色液(郑州兰森生物技术有限公司);营养肉汤粉(杭州天和微生物试剂有限公司);4% 甲醛溶液(上海如吉科技发展有限公司)。

比浊仪(美国 Becton, Dickinson and Company);接种环(江苏姜堰市康达实验器材厂);二氧化碳培养箱(上海力申科学仪器有限公司);电子分析天平(上海方瑞仪器有限公司);光学显微镜(日本 Nikon);震荡仪(上海康禾电光仪器有限公司);旋转石蜡切片机(德国 SLEE);摊烤烘片机(上海精密仪器仪表有限公司);高压蒸汽灭菌锅(浙江新丰医疗器械有限公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 菌悬液的制备

金黄色葡萄球菌用生理盐水稀释,配成浓度为

$4 \times 10^9/\text{mL}$ 的致病菌悬液。

1.3.2 动物分组及模型的建立

根据 SPSS 完全随机分组法将雌性大鼠分为正常组、模型组、假手术组,每组 36 只。分笼饲养,适应环境一周后开始实验。

正常组不给予任何操作。模型组先用 10% 水合氯醛(0.5 mL/100 g)对每只大鼠进行腹腔麻醉,麻醉显效后,将其俯卧固定,在背部两侧肾区下方备皮,消毒铺巾,取肾区脊柱两侧旁约 1 cm 处行横切口,打开腹腔,沿子宫找到双侧输卵管,无菌湿纱布环绕子宫近宫角处,在子宫角近输卵管处进针,向输卵管—卵巢方向缓慢注射 $4 \times 10^9/\text{mL}$ 金葡菌 0.1 mL,注菌前后均用镊子夹住子宫与进针处,防止菌液注入子宫,术中避免其他组织损伤,逐层缝合关腹;术后禁食不禁水 8 h。假手术组操作步骤同模型组,不注菌,向输卵管—卵巢方向缓慢注射 0.9% 无菌生理盐水 0.1 mL。

1.3.3 取材

于术后第 7、14、21、28 天每组随机取材 6 只。采取脊椎脱臼法处死大鼠后,逐层开腹,肉眼观察输卵管形态及与周围组织粘连情况,剥离粘连,分离输卵管,取长约 0.2 cm 输卵管进行金葡菌培养。剩余输卵管组织置于 4% 甲醛溶液中固定待病理检测。

1.3.4 肉眼观察

观察每组输卵管形态变化、与周围组织的粘连情况,是否形成输卵管屈曲与积水,以及有无腹腔积液等情况。

1.3.5 病理检测

将输卵管组织立即投入 4% 甲醛中,固定,常规切片,HE 染色,光镜下观察病理变化。

1.3.6 金葡菌培养

取长约 0.2 cm 输卵管置于载玻片上用刀片反复切割,无菌棉签沾营养肉汤反复按压切割组织,采用四区划线法在哥伦比亚培养基上进行金葡菌培养,每区接种前,接种环均需高温灭菌,切割后组织放置于营养肉汤内,送至 CO_2 培养箱中培养 18 h。

菌落:金葡菌呈金黄色或灰白色,菌落较大光滑湿润且凸起,周围可见透明溶血环;油镜镜检:金葡菌呈紫色或黑紫色葡萄球状形态。

1.3.7 受孕率

各组剩余大鼠 12 只,于造模后第 29 天以雌雄 2:1 的比例合笼 7 d,3 周后观察各组受孕情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件对进行统计学分析。实验数据以平均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 观察结果

正常组在第 7、14、21、28 天,输卵管均呈粉红色,外观表面光滑,输卵管管腔内无积水、无积脓,与周围组织无粘连。假手术组在造模第 7、14、21、28 天,输卵管大体形态与正常组相比无明显差异,腹腔各脏器形态规整,未见粘连。卵巢、输卵管以及周围性腺旁脂肪组织略偏离正常解剖位置。

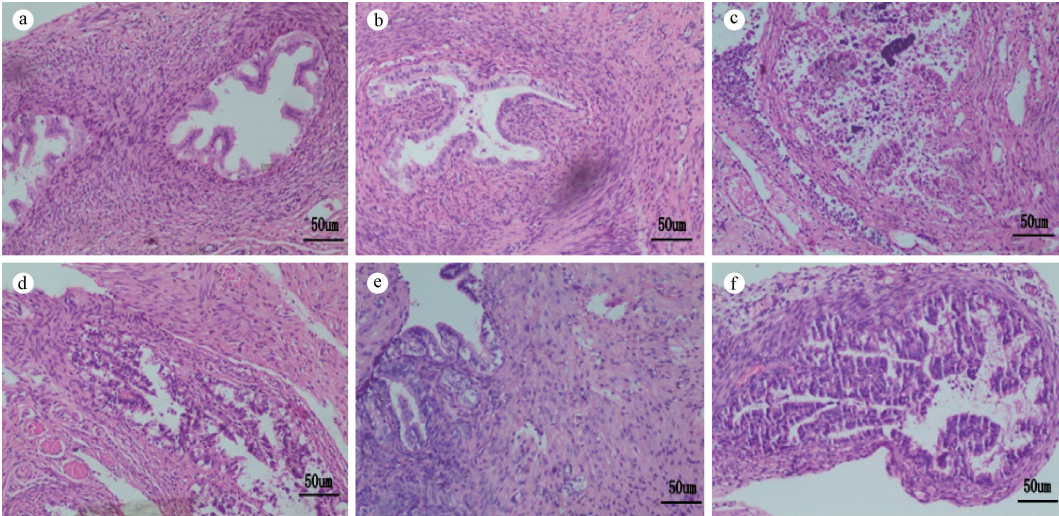
模型组在造模第 7 天,输卵管充血表面欠光滑,管腔明显增粗,质脆,弹性尚可,部分输卵管出现积水、积脓;盆腔出现膜性粘连、腹膜充血等急性输卵管炎性改变。腹腔各脏器形态欠规整,卵巢、输卵管以及周围性腺旁脂肪组织明显偏离正常解剖学位置。造模第 14 天,输卵管充血表面欠光滑,管腔明显增粗,体积偏大,质脆,弹性尚可,部分输卵管及卵巢包膜内积脓、盆腔粘连,较易分离。腹腔各脏器形态欠规整,卵巢、输卵管以及周围性腺旁脂肪组织明显偏离正常解剖学位置。造模第 21 天,输卵管大体形态与造模第 14 天相似,盆腔粘连较前稍致密。腹腔各脏器形态不规整,卵巢、输卵管以及

周围性腺旁脂肪组织明显偏离正常解剖学位置。造模第 28 天,输卵管表面不光滑,管腔粗细不均,组织发白,僵硬且易损,弹性差,部分可见输卵管及卵巢包膜内积脓、积水。盆腔粘连严重,难分离;腹腔各脏器形态变形严重。

2.2 病理结果

正常组与假手术组的大鼠输卵管管壁组织结构清晰规整,上皮细胞排列规整呈柱状;黏膜层细胞连接紧密,有皱褶形态。(图 1a、1b)

模型组在第 7 天为输卵管炎急性期:大鼠输卵管组织间质细胞胞质溶解、水样变。组织间见充血扩张血管,部分上皮细胞纤毛脱落或消失,部分上皮细胞坏死或崩解,上皮细胞变为矮柱状,黏膜皱襞僵硬,细胞间质内见大量嗜中性粒细胞浸润(图 1c)。第 14 天为输卵管炎急性后期:大鼠输卵管组织间血管充血扩张,变性坏死细胞分解、吸收,上皮细胞呈短柱状,黏膜皱襞变短浅,细胞间质内可见嗜中性粒细胞及少许淋巴细胞浸润(图 1d)。第 21 天为输卵管炎慢性期:大鼠输卵管组织间细胞间质内可见淋巴细胞、巨噬细胞及少量酸性粒细胞等慢性炎性细胞浸润。上皮细胞呈卵圆形,上皮细胞纤毛脱落,黏膜皱襞变浅平,输卵管组织黏膜层纤维母细胞增殖(图 1e)。第 28 天为输卵管慢性炎典型期:大鼠输卵管组织细胞间质内可见淋巴细胞、巨噬细胞及酸性粒细胞浸润;输卵管组织黏膜层纤维细胞及纤维母细胞增殖、增生,以修复损伤,



注:(a)正常组;(b)假手术组;(c)第 7 天模型组;(d)第 14 天模型组;(e)第 21 天模型组;(f)第 28 天模型组。

图 1 输卵管组织 HE 染色(Bar = 50 μm)

Note. (a) Normal group. (b) Sham operated group. (c) The 7th day Model group. (d) The 14th day model group. (e) The 21th day model group. (f) The 28th day model group.

Figure. 1 HE staining of oviduct tissue

而致黏膜皱壁变平、减少或消失,甚至管腔狭窄管壁增厚、硬化及粘连(图 1f)。

2.3 金葡菌培养结果

正常组在造模第 7 天,培养基发现 1 例金葡菌阳性、营养肉汤发现 2 例金葡菌阳性;第 14 天,培养基金葡菌培养均为阴性、营养肉汤发现 1 例金葡菌阳性;第 21 天、第 28 天,金葡菌培养均为阴性(见表 1)。假手术组在造模第 7 天,培养基发现 1 例金葡菌阳性、营养肉汤发现 3 例金葡菌阳性;第 14 天,培养基金葡菌培养均为阴性、营养肉汤发现 1 例金葡菌阳性;第 21 天、第 28 天,菌培养均为阴性(见表 2)。模型组在造模第 7

天,培养基发现 5 例金葡菌阳性、营养肉汤发现 6 例金葡菌阳性;第 14 天,培养基发现 4 例金葡菌阳性、营养肉汤发现 6 例金葡菌阳性;第 21 天,培养基发现 1 例金葡菌阳性、营养肉汤发现 2 例金葡菌阳性;第 28 天,金葡菌培养结果均为阴性(见表 3)。

2.4 受孕率情况

与雄性大鼠合笼后,三组均有不同程度受孕发生。其中正常组受孕率最高,假手术组次之,但假手术组与正常组相比差异无显著性($P > 0.05$),模型组受孕率最低,与正常组和假手术组相比差异均显著性($P < 0.05$)。(表 4)

表 1 正常组金葡菌培养情况($n = 6$)
Table. 1 *Staphylococcus aureus* culture in normal group

天数 Number of days	培养方式 Cultivating way	阳性 Positive	阴性 Negative	阳性率 Positive rate
第 7 天 7days	培养基 Medium 营养肉汤 Nutrient broth	1 2	5 4	16. 7% 33. 3%
第 14 天 14days	培养基 Medium 营养肉汤 Nutrient broth	0 1	6 5	0% 16. 7%
第 21 天 21days	培养基 Medium 营养肉汤 Nutrient broth	0 0	6 6	0% 0%
第 28 天 28days	培养基 Medium 营养肉汤 Nutrient broth	0 0	6 6	0% 0%

表 2 假手术组金葡菌培养情况($n = 6$)
Table. 2 *Staphylococcus aureus* culture in sham operation group

天数 Number of days	培养方式 Cultivating way	阳性 Positive	阴性 Negative	阳性率 Positive rate
第 7 天 7days	培养基 Medium 营养肉汤 Nutrient broth	1 3	5 3	16. 7% 50%
第 14 天 14days	培养基 Medium 营养肉汤 Nutrient broth	0 1	6 5	0% 16. 7%
第 21 天 21days	培养基 Medium 营养肉汤 Nutrient broth	0 0	6 6	0% 0%
第 28 天 28days	培养基 Medium 营养肉汤 Nutrient broth	0 0	6 6	0% 0%

表 3 模型组金葡菌培养情况($n = 6$)
Table. 3 *Staphylococcus aureus* culture in model group

天数 Number of days	培养方式 Cultivating way	阳性 Positive	阴性 Negative	阳性率 Positive rate
第 7 天 7days	培养基 Medium 营养肉汤 Nutrient broth	5 6	1 0	83. 3% 100%
第 14 天 14 days	培养基 Medium 营养肉汤 Nutrient broth	4 6	2 0	66. 7% 100%
第 21 天 21 days	培养基 Medium 营养肉汤 Nutrient broth	1 2	5 4	16. 7% 33. 3%
第 28 天 28 days	培养基 Medium 营养肉汤 Nutrient broth	0 0	6 6	0% 0%

表 4 各组大鼠受孕情况
Table. 4 Conception of rats in each group

组别 Groups	数量 Number	受孕 Conception	未受孕 Not pregnant	受孕率 Pregnancy
正常组 Normal group	12	11	1	91.7%
假手术组 Sham operation group	12	10	2	83.3% *
模型组 Model group	12	2	10	16.7% **

注:与正常组比较, * $P < 0.05$;与假手术组比较, # $P < 0.05$ 。
Note. Compared with the normal group, * $P < 0.05$. Compared with the sham operated group, # $P < 0.05$.

3 讨论

自从我国开放二胎政策,迎来生育热潮,产妇产龄化现象比较普遍,输卵管是否通畅成为高龄女性生育能力一个必要评估内容^[6]。慢性输卵管炎具有非特异性感染性的病理学改变,主要表现为炎性反应、纤维化和修复。非特异性感染通过改变微环境,使输卵管局部毛细血管扩张,管壁通透性增强,管腔黏膜充血或水肿;随着血液循环受阻及炎症进一步发展,输卵管管壁淋巴细胞和浆细胞浸润,黏膜上皮发生粘连,黏膜皱襞减少或消失,管腔内纤毛摆动能力丧失^[7],炎症继续浸润输卵管肌层,输卵管液分泌抗炎性因子引发纤维化与修复机制形成粘连、瘢痕。导致输卵管炎的病原体可归纳为内源性和外源性两类。内源性病原体指存在于阴道内寄生的菌群,主要为金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、溶血性链球菌等。外源性病原体包括沙眼衣原体、支原体、淋病奈瑟菌等。支原体是一类细胞寄生的、高度多形态的、细胞壁缺乏的、在无生命的人工培养基中能生长繁殖的最小原核细胞型微生物^[8]。淋病奈瑟菌易侵犯生殖道上皮细胞,且通过与黏膜细胞特定部位相结合而破坏黏膜上皮^[9]。若发生淋病奈瑟菌感染后未予及时治疗,较易引起盆腔炎性疾病、生殖道炎等的发生,最终引发不孕症^[10]。金葡菌是具有多样致病因子的革兰氏阳性菌^[11],是最常见的医院获得性感染病原菌,其致病力强并具有高度耐药性。且可通过分泌毒素和侵袭性因子等,使细胞或组织损伤,致感染迁延不愈从而形成慢性感染。故通过金葡萄建立输卵管急性与慢性炎性不孕症模型,具有重要意义。

许多学者运用不同动物、不同致病菌制作输卵管炎性不孕症模型^[12]。Corr 等^[13]运用沙眼衣原体经阴道感染建立输卵管炎性不孕症小鼠模型,谢志波等^[14]运用自制窥阴器针头经宫颈插入近宫角处注入甲醛,成功制作输卵管阻塞性不孕模型。王芳军等^[15]研究多模式输卵管性不孕症模型制作显示,

输卵管结扎术组阻塞彻底,结构破坏明显。建立输卵管炎性不孕症动物模型的方法有很多,将病原微生物注入输卵管内引起其炎性反应^[16-18],接近人类输卵管炎症感染的途径。马宝璋等^[19]利用混合菌注入大鼠输卵管成功建立输卵管炎性不孕症模型,该造模方法一直沿用至今^[20]。大鼠价格便宜,资源丰富,动情期短,较小鼠提供样本量大,更适合本研究。故课题组选用生物方法,利用临床常见的金葡菌这一单一菌注入大鼠输卵管,建立急性与慢性输卵管炎性不孕症模型,理论依据充分,可靠性强。

课题组通过前期预实验发现,模型组造模第 5 天为输卵管炎急性初期;第 7 天为输卵管炎急性典型期;第 17 天转为慢性炎症初期;第 28 天为输卵管慢性炎典型期。此次研究从肉眼观察及病理结果可知,模型组在造模第 7 天出现急性输卵管炎典型改变,第 28 天出现慢性输卵管炎典型改变,与预实验结果一致,模型可复制性高。而陈晓^[21]利用浓度为 1×10^9 /mL 金葡菌接种小鼠阴道造模,在造模第 7 天,小鼠输卵管上皮细胞排列整齐,管腔略增大,黏膜皱襞渐平,纤毛细胞顶部纤毛变短、部分脱落,浆膜层血管充血扩张,未见明显炎性细胞浸润。在造模第 14 天,输卵管上皮细胞呈矮柱状,管腔扩大,黏膜皱襞僵硬、部分变平消失,纤毛大部分脱落,浆膜层血管扩张。造模第 28 天,输卵管上皮细胞呈短柱状,细胞部分坏死,管腔明显扩增,黏膜皱襞基本消失,纤毛细胞顶部纤毛完全脱落,浆膜层血管扩张。而本研究与其差别在于经输卵管直接接种,并且菌液浓度较之更高,故第 7 天可发生急性炎症典型表现,第 28 天产生慢性炎症典型表现从而建立大鼠急性输卵管炎与慢性输卵管炎性不孕症大鼠模型。

有学者认为,慢性输卵管炎在发展过程中已无病原体,由有菌性炎症发展成无菌性炎症。金葡菌培养结果显示模型组于造模第 7、14、21 天均培养出金葡菌,随着细菌在大鼠体内代谢排出,金葡菌培养阳性率呈逐渐降低趋势,造模第 28 天培养结果均

为阴性,与其一致。正常组与假手术组在造模第 7 天培养基中金葡菌阳性,且营养肉汤阳性率高于培养基;造模第 14、21、28 天培养基培养结果皆为阴性,营养肉汤培养阳性率呈降低趋势,说明正常组和假手术组输卵管有少量金葡菌,但少量金葡菌不会致输卵管产生炎性反应。大鼠性周期一般为 4 ~ 5 d,妊娠期为 19 ~ 23 d,平均为 21 d,受孕率结果显示,利用金葡菌可成功建立输卵管炎性不孕症大鼠模型。

由此可见,采用浓度为 4×10^9 /mL 金黄色葡萄球菌,注入大鼠输卵管,可成功建立可靠性强、复制性高、建模周期短的急性输卵管炎与慢性输卵管炎性不孕症大鼠模型,为急性输卵管炎及慢性输卵管炎性不孕症的防治研究提供可靠动物模型。

参考文献:

- [1] 黄荷凤,王波,朱依敏. 不孕症发生现状及趋势分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(9):688 – 690.
- [2] 梁原. 54 例宫腔镜联合腹腔镜手术治疗不孕症的临床分析[J]. 中国现代医生, 2010, 48(11):117 – 118.
- [3] 欧阳林楠,卢苏. 输卵管性不孕中医治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(3):207 – 209.
- [4] 陈晓. 小鼠慢性输卵管炎症不孕模型制作[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(10):670 – 673.
- [5] 徐晓群,王欢,吕火焱. 金黄色葡萄球菌溶血素的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(6):720 – 724.
- [6] 张翠莲. 高龄女性二胎生育力评估及助孕策略[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(12):1145 – 1148.
- [7] 符丽,刘琴,潘小敏,等. 输卵管炎性不孕中西医认识[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(8):52 – 53.
- [8] 姚晔,万琼,李志红,等. 345 例支原体阳性患者病原体分布及药敏分析[J]. 实验与检验医学, 2010, 28(1):84 – 85.
- [9] 彭端亮,李永文,赵鹃,等. 淋病奈瑟菌、沙眼衣原体、解脲支原体感染与女性不孕症的关系[J]. 中华医院感染学杂

- 志, 2015, 25(23):5494 – 5496.
- [10] 沈秀珍,李兰芳. 女性生殖道支原体、衣原体及淋球菌感染与不孕症的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(6):1236 – 1237.
- [11] Chambers HF, Deleo FR. Waves of resistance: Staphylococcus aureus in the antibiotic era[J]. Nat Rev Microbiol, 2009, 7(9):629 – 641.
- [12] 冯子聪,张昭,黎哲,等. 大肠埃希菌致免慢性输卵管炎症模型的建立[J]. 中国比较医学杂志, 2016, 26(3):19 – 23.
- [13] Corr TE, Sullivan J, Frazer LC, et al. Steroids alone or as adjunctive therapy with doxycycline fail to improve oviduct damage in mice infected with Chlamydia muridarum[J]. Clin Vaccine Immunol, 2014, 21(6):824 – 830.
- [14] 谢志波,梁志锋,朱小凤,等. 甲醛复制小鼠输卵管炎性不孕症动物模型的研究[J]. 医学信息, 2014, 7(17):42.
- [15] 王芳军,吕江,王晓东,等. 多模式输卵管性不孕症模型制作与初步应用研究[J]. 中华临床医师杂志, 2015, 9(10):1975 – 1978.
- [16] 李莉,郝秋芳. 巨噬细胞分泌的效应分子在小鼠急性输卵管炎中的变化[J]. 中国急救医学, 2000, 20(4):200.
- [17] Cox SM, Faro S, Dodson MG, et al. Role of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in intraabdominal abscess formation in the rat [J]. J Reprod Med, 1991, 36(3):202 – 205.
- [18] Pearlman MD, Mcneeley SG, Frank TS, et al. Antiendotoxin antibody is protective against tubal damage in an Escherichia coli rabbit salpingitis model[J]. Am J Obstet Gynecol, 1994, 171(6):1588 – 1593.
- [19] 赵广兴,王春田,马宝璋,等. 大鼠输卵管炎性不孕症模型的建立[J]. 中国比较医学杂志, 2004, 14(1):23 – 26.
- [20] 刘丽,李世大,赵丽燕. 膈下逐瘀冲剂对输卵管炎性不孕大鼠 NF- κ B、IFN- γ 蛋白表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(3):251 – 253.
- [21] 陈晓,王凤伟. TLR2 和 TNF- α 与输卵管炎的相关性研究[J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(1):56 – 60.

[收稿日期] 2017 – 11 – 29