

基于数据挖掘的盆腔炎性疾病动物模型应用分析

郑艺清, 邓亚胜, 范燕萍, 梁天薇, 黄 慧, 刘永辉, 倪召兵, 林 江

(广西中医药大学基础医学院, 南宁 530200)

[摘要] **目的** 探究盆腔炎性疾病 (pelvic inflammatory disease, PID) 动物模型的造模要素和评价指标, 为改进PID动物模型的造模方法、完善PID动物模型的合理应用提供参考依据。**方法** 以“盆腔炎”并且“动物模型”或“鼠”或“豚鼠”或“兔”或“犬”或“猪”为主题词, 在中国知网数据库、万方数据库和PubMed中检索2013—2023年发表的PID动物模型相关文献, 对文献中记载的实验动物种类、造模方法、造模周期、检测指标、阳性对照用药和给药时间等内容进行整理归纳, 建立数据库并进行统计分析。**结果** 检索筛选出214篇符合纳入标准的PID动物模型文献。其中, 模型动物种类选用最多的是SD大鼠, 其次为Wistar大鼠; 最常用的造模方式是机械损伤联合细菌感染法, 其次是苯酚胶浆法; 急性盆腔炎 (acute pelvic inflammatory disease, APID) 和慢性盆腔炎 (chronic pelvic inflammatory disease, CPID) /盆腔炎性疾病后遗症 (sequelae of pelvic inflammatory disease, SPID) 动物造模周期频次最高的是8~14 d, 其他不明确分期PID造模周期频次最高的是7 d; 高频检测指标包括用苏木精-伊红染色法观察组织病理、酶联免疫吸附法检测血清相关指标、肉眼观察组织外观变化、免疫组化法检测子宫组织中相关蛋白表达和病理评分等; 阳性对照药物应用频次最高的是妇科千金片, 其次是金刚藤胶囊; APID给药时间频次最高的是7 d, CPID/SPID动物模型给药时间频次最多的是15~21 d。**结论** 目前SD大鼠和Wistar大鼠是制备PID模型常用的实验动物, 采用机械损伤加混合细菌感染双重造模法与临床发病机制吻合度较高, 可建立术后宫腔感染引起的PID模型; 根据研究目的不同, 可选取不同的阳性对照药物和检测指标进行整体评价。现有的PID动物模型研究大都以西医诊断为标准, 对中医症候动物模型的研究较少, 需结合中医理论病因病机, 构建更符合中医临床病证的PID动物模型。

[关键词] 数据挖掘; 盆腔炎性疾病; 动物模型; 应用分析; 大鼠

[中图分类号] R-332; Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2024)04-0405-14



Application Analysis of Animal Models for Pelvic Inflammatory Disease Based on Data Mining

ZHENG Yiqing, DENG Yasheng, FAN Yanping, LIANG Tianwei, HUANG Hui, LIU Yonghui, NI Zhaobing, LIN Jiang

(School of Basic Medical Sciences, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China)

Correspondence to: LIN Jiang (ORCID: 0009-0009-6182-2335), E-mail: 1713552545@qq.com

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the key elements for model establishment and determine the evaluation indicators of animal models for pelvic inflammatory disease (PID), providing a reference for improving modelling methods and optimizing the application of PID animal models. **Methods** The search query "Pelvic Inflammatory Disease" AND "Animal Model" OR "Rat" OR "Mouse" OR "Guinea Pig" OR "Rabbit" OR "Dog" OR "Pig" was used to retrieve relevant literature on PID animal models published from 2013 to 2023 in China Knowledge Network Infrastructure (CNKI), Wanfang, and PubMed databases. The studies were analyzed and categorized based on experimental animal types, modelling methods, modelling

[基金项目] 全国高校黄大年式教师团队——广西中医药大学中西医基础课程教师团队 (教育部教师函〔2022〕2号); 广西名中医林江传承工作室 (桂中医药科教发〔2021〕6号); 广西一流学科建设项目——广西中医药大学中医学 (桂教科研〔2022〕1号); 广西中医药多学科交叉创新团队项目“中医药活性传承的广西海洋健康产业产品与装备创新团队” (GZKJ2302)

[第一作者] 郑艺清 (1998—), 女, 硕士研究生, 研究方向: 特色方剂的配伍及成药化研究。E-mail: 13063001367@163.com

[通信作者] 林 江 (1963—), 女, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向: 方剂组方原理、临床应用及实验研究。E-mail: 1713552545@qq.com。ORCID: 0009-0009-6182-2335

cycles, detection indicators, positive control drugs, and administration duration. A database was established for statistical analysis. **Results** A total of 214 research articles on PID animal models meeting the inclusion criteria were identified. The most commonly used model animals are Sprague Dawley (SD) rats, followed by Wistar rats. The most frequently employed modelling method is a combination of mechanical injury and bacterial infection, followed by the phenol mucilage method. The most common modelling cycles for acute pelvic inflammatory disease (APID) and chronic pelvic inflammatory disease (CPID)/sequelae of pelvic inflammatory disease (SPID) are 8 to 14 days, while for PID models without specific staging, the cycles are 7 days. High-frequency detection methods and indicators include histopathological observation using hematoxylin-eosin staining, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for serum-related indicators, morphological changes of tissues observed with the naked eye, and immunohistochemical detection of related protein expression in uterine tissues, and pathological scoring. The most frequently used positive control drugs are Fuke Qianjin Tablets, followed by Jingangteng Capsules. The most common administration duration for APID is 7 days, and for CPID/SPID models, it ranges from 15 to 21 days. **Conclusion** Currently, SD rats and Wistar rats are commonly used as experimental animals for PID models. The dual modelling method of mechanical injury combined with mixed bacterial infection aligns closely with clinical pathogenesis and can be used to establish a PID model that simulates postoperative uterine cavity infection. Depending on the research objectives, different positive drugs and detection indicators should be selected for comprehensive evaluation. Most existing PID animal model studies are based on western medical diagnosis, with fewer studies focusing on Traditional Chinese Medicine (TCM) syndromes. There is a need to integrate TCM theories of etiology and pathogenesis to construct PID animal models that are more in line with TCM clinical symptoms.

[Key words] Data mining; Pelvic inflammatory disease; Animal models; Application analysis; Rats

盆腔炎性疾病 (pelvic inflammatory disease, PID) 是指女性上生殖道及其周围组织感染引起的疾病, 包括子宫内膜炎、输卵管炎、输卵管卵巢脓肿和盆腔腹膜炎, 其中最常见的是输卵管炎^[1]。PID 病变可局限于一个部位或同时累及多个部位, 多发于育龄期女性。国外有研究发现育龄期妇女的 PID 发病率为 2%~12%^[2]。PID 可引起弥漫性腹膜炎、败血症以及感染性休克, 若没有得到及时正确的诊断或治疗, 容易引起反复发作, 导致输卵管不孕、异位妊娠、慢性盆腔痛等盆腔炎性疾病后遗症 (sequelae of pelvic inflammatory disease, SPID), 严重影响女性生殖健康, 甚至危及生命^[3]。中医认为, PID 归属于“妇人腹痛”“癥瘕”“痛经”“月经不调”等范畴, 其病机为湿、热、毒邪交结, 蕴结于冲任、胞宫, 日久气血瘀阻, 或瘀久成癥, 日久伤正, 终致气血两虚; 且易因缠绵难愈而进一步发展为 SPID, 久病迁延致肝肾亏虚而天癸乏源、冲任亏虚、血枯精亏, 最终导致不孕^[4]。建立 PID 动物模型是病理机制研究和临床药物开发的重要环节。本研究拟对现有 PID 动物模型的造模要素和检测指标进行综合评价分析, 以期为更好地构建和应用 PID 动物模型提供有益参考。

1 材料与方法

1.1 文献收集

本研究以“盆腔炎”并且“动物模型”或“鼠”或“豚鼠”或“兔”或“犬”或“猪”为主题词, 在中国知网数据库和万方数据库中进行检索; 以“Pelvic Inflammatory Disease” AND “Animal Model” OR “Rat” OR “Mouse” OR “Guinea Pig” OR “Rabbit” OR “Dog” OR “Pig”为主题词, 在 PubMed 数据库中进行检索。检索时间都设置为 2013 年 9 月至 2023 年 9 月, 收集 PID 动物模型相关文献。

1.2 文献筛选

纳入标准: 从收集到的文献中, 选取 PID 动物模型造模方法完整及过程清晰的文献。排除标准: 造模方法描述不全; 硕博学位论文; 综述类论文; 会议性论文; 科技成果; 研究中合并其他疾病; 重复; 无法获取全文。根据以上纳排标准, 最终筛选出符合要求的文献。

1.3 数据处理

实验动物种类和命名等均参照《实验动物和动物实验技术》^[5] 进行规范处理, 将文献中涉及的动物种

类、造模方法、造模时长、阳性对照用药、给药时间和检测指标等信息录入 Microsoft Excel 2019 软件，建立 PID 动物模型数据库。

1.4 统计学方法

运用 Microsoft Excel 2019 软件对 PID 动物模型数据库中的相关造模信息进行总结归纳，对造模要素进行统计分析。由于部分信息缺失，统计结果中各项数据的总和可能不相等，以最终统计为准。

2 结果

2.1 PID 动物模型所用的实验动物种类

分别从中国知网、万方和 PubMed 数据库中检索出 597、448 和 730 篇相关文献，共计 1 775 篇；经筛选，符合纳入标准的文献有 214 篇。将这 214 篇文献中使用的实验动物种类进行统计，其中 1 篇文献使用了 2 个品系，最终纳入 216 次实验动物。文献研究显示，实验动物种类主要为 3 种，即大鼠、小鼠和兔，其中以 SD 大鼠居多（占比 71.76%），其次为 Wistar 大鼠（占比 19.91%），而小鼠多涉及 BALB/c 和 C57BL/6 等品系，详见表 1。所用大鼠的体重多以（200±20）g 为主，小鼠的体重多以（20±1）g 为主，新西兰兔体重未提及。

2.2 PID 动物模型的造模方法与周期

对 214 篇文献的造模方法进行统计分类，造模名称统一规范。其中有 3 篇文献对同一种动物模型采用 2 种造模方法，1 篇文献使用同一种造模方法用两种动物

造模，共涉及 217 次造模。造模方法可归纳分类为化学因素造模、物理因素造模、生物因素造模、双重因素造模、多因素造模五大类，并可进一步细分为 10 种（表 2），其中使用最多的 3 种造模方法依次为双重因素的机械损伤联合细菌感染造模法（80 次，36.87%）、化学因素的苯酚胶浆造模法（59 次，27.19%）和生物

表2 盆腔炎症性疾病动物造模方法分类及频次分布
Table 2 Classification and frequency distribution of animal modelling methods for pelvic inflammatory disease (PID)

造模因素 Modelling factors	造模方法 Modelling methods	频数(百分比/%) Frequency (percentage/%)
化学因素造模 Chemical factor modelling	苯酚胶浆法	59 (27.19)
物理因素造模 Physical factor modelling	盐酸和脂多糖法	6 (2.77)
	宫腔无菌异物法	4 (1.84)
生物因素造模 Biological factor modelling	单一细菌或微生物法	9 (4.15)
	混合细菌感染法	42 (19.35)
双重因素造模 Dual-factor modelling	机械损伤+混合细菌感 染法	80 (36.87)
	苯酚凝胶+机械损伤法	12 (5.53)
	苯酚凝胶+异物法	1 (0.46)
	苯酚凝胶+细菌感染法	1 (0.46)
多因素造模 Multi-factor modelling	饥饿+疲劳干预联合细 菌感染法	3 (1.38)

表1 盆腔炎症性疾病动物种类频数分布
Table 1 Frequency distribution of animal species used in pelvic inflammatory disease (PID) models

造模动物 Modeling animals	频数(百分比/%) Frequency (percentage/%)	体重/g Body weight/g
SD 大鼠 SD rats	155 (71.76)	以(200±20)g为主
Wistar 大鼠 Wistar rats	43 (19.91)	以(200±20)g为主
BALB/c 小鼠 BALB/c mice	8 (3.70)	以(20±1)g为主
新西兰白兔 New Zealand white rabbits	3 (1.39)	文献未提及
C57BL/6 小鼠 C57BL/6 mice	4 (1.85)	以(19±1)g为主
ICR 小鼠 ICR mice	2 (0.93)	以(21±1)g为主
FVB 野生型小鼠 FVB wild-type mice	1 (0.46)	文献未提及

因素的混合细菌感染造模法（42 次，19.35%）等。
由文献统计分析得出 APID 动物模型造模周期使用频数最高的是 8~14 d（10 次，4.55%），其次是 7 d 以内（9 次，4.09%）；CPID/SPID 动物造模周期频数使用最高的是 8~14 d（47 次，21.36%），其次是 7 d 以内（45 次，20.46 %）；其他不明确分期 PID 动物模型造模周期频数使用最高的是 7 d 以内（26 次，11.81%），其次是 8~14 d 和 15~21 d（各 10 次，4.55 %）（表 3）。

2.3 PID 动物模型的检测指标

统计 214 篇文献的全部检测指标，进行标准化分类处理。若同一组织的检测方法相同，如用酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）同时检测子宫组织匀浆中的白细胞介素（interleukin，IL）-1β、IL-6、IL-8 和肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 水平，则归为一类；若同一组织的检测方法为不同类型，如用蛋白质印迹法（Western blot，

表3 盆腔炎性疾病动物造模周期频数和给药时间频数分布

Table 3 Frequency distribution of modelling cycles and administration duration for pelvic inflammatory disease (PID) animal modelling

疾病模型类型 Disease model type	造模周期/d Modelling cycle/d	频数(百分比/%) Frequency (percentage/%)	给药时间/d Administration time/d	频数(百分比/%) Frequency (per - centage/%)
急性盆腔炎 Acute pelvic inflammatory disease (APID)	≤7	9 (4.09)	≤7	11 (4.89)
	8~14	10 (4.55)	8~14	4 (1.78)
	15~21	2 (0.91)	15~21	7 (3.11)
	> 28	2 (0.91)	22~28	1 (0.45)
慢性盆腔炎/盆腔炎性疾病后遗症 Chronic pelvic inflammatory disease (CPID)/ sequelae of pelvic inflammatory disease (SPID)	≤7	45 (20.46)	≤7	17 (7.56)
	8~14	47 (21.36)	8~14	45 (20.00)
	15~21	24 (10.45)	15~21	74 (32.89)
	22~28	4 (1.82)	22~28	20 (8.89)
	> 28	27 (12.27)	> 28	10 (4.44)
不明确分期的盆腔炎 Pelvic inflammatory disease with unclear staging	≤7	26 (11.81)	≤7	4 (1.78)
	8~14	10 (4.55)	8~14	10 (4.44)
	15~21	10 (4.55)	15~21	16 (7.11)
	22~28	1 (0.45)	22~28	3 (1.33)
	> 28	4 (1.82)	> 28	3 (1.33)

WB) 和免疫组织化学法 (immunohistochemistry, IHC) 检测子宫组织相关蛋白等指标, 则分开计算^[6]。一般状况包括精神状态、毛皮、眼部、反应、运动、舌质、饮食及二便等表现, 体重单独统计。通过对检测指标的分类统计, 选取频数≥5 次的指标列入表4。

在检测相关生化指标中, 常选取ELISA 检测, 常见检测指标有TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8、IL-2、IL-4、IL-10、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、免疫球蛋白G (immunoglobulin G, IgG) 和免疫球蛋白M (immunoglobulin M, IgM) 等。统计结果显示, 累计频数为911 次, 其中检测指标次数最高的是HE 染色观察组织病理变化 (164 次, 18.01%), 其次是ELISA 检测血清相关指标 (130 次, 14.27%)、肉眼观察组织外观变化 (94 次, 10.32%)、WB 检测组织中相关蛋白表达 (65 次, 7.14%)、IHC 检测组织中相关蛋白表达及病理分级 (57 次, 6.26%)、脏器指数/系数 (41 次, 4.50%) 和聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 检测组织相关指标的 mRNA 含量 (39 次, 4.29%) 等, 详见表4。

2.4 PID 动物模型用于药效学研究时所用的阳性对照药物及给药剂量和时间

214 篇文献中有 196 篇涉及药物干预, 含有阳性对照药物的研究有 166 篇。其中有 20 篇文献使用 2 种阳性对照药物, 2 篇使用 3 种对照药物, 分别予以计数,

阳性用药总频数为 190 次。阳性对照组用药范围较广, 多为清热解毒、化湿祛瘀或消炎止痛和抗菌等药物。阳性对照药物应用频次最高的是妇科千金片 (44 次, 23.15%), 其次是金刚藤胶囊 (17 次, 8.94%), 其他还有妇炎康片 (16 次, 8.42%)、康妇炎胶囊及左氧氟沙星 (13 次, 6.84%) 等, 详见表5。

APID 动物模型给药时间频次最多的是 7 d 以内 (11 次, 4.89%), 其次为 15~21 d (7 次, 3.11%)。CPID/SPID 动物模型给药时间频次最多的是 15~21 d (74 次, 32.89%), 其次为 8~14 d (45 次, 20.00%), 其他不明确分期PID 动物模型给药时间频次最高的是 15~21 d (16 次, 7.11%), 详见表3。

2.5 PID 动物模型的表型评价方法

PID 动物模型制备成功与否的指标常结合动物一般状况, 肉眼观察组织外观变化、病理学检查及实验室相关指标等多方面评价。

2.5.1 宏观指标

一般状况包括毛皮、运动、反应、眼部状况、进食量、饮水量、二便、体重和体温等。造模后动物常出现精神明显变差, 双目无神, 暴躁易怒, 皮毛干枯、稀疏易打结, 弓背畏缩, 活跃度降低, 对外界刺激反应迟钝, 摄食量减少, 外阴部红肿, 阴道分泌物明显增多, 尿液色深, 粪便形态黏稠或稀溏, 粪便异味重等表现^[7]; 动物体质量明显下降或增长缓慢, 直肠体

表 4 盆腔炎症性疾病动物模型高频检测指标分类及频数分布

Table 4 Classification and frequency distribution of high-frequency detection indicators in pelvic inflammatory disease (PID) animal models

检测指标 Detection indicator	频数(百分比/%) Frequency (percentage/%)
HE 染色观察组织病理变化 Histopathological changes using HE staining	
子宫 Uterus	132 (14.49)
输卵管 Oviduct	19 (2.09)
卵巢 Ovary	7 (0.77)
阴道 Vagina	3 (0.33)
盆腔 Pelvic cavity	2 (0.22)
脾脏 Spleen	1 (0.11)
ELISA 检测血清相关指标 ELISA detection of serum-related indicators	130 (14.27)
肉眼观察组织外观变化 Changes in tissue morphology observed with the naked eye	94 (10.32)
蛋白质印迹法检测组织中相关蛋白表达 Western blot detection of related protein expression in tissues	65 (7.14)
免疫组织化学法检测组织中相关蛋白表达、病理评分/分级 Immunohistochemical detection of related protein expression, pathological scoring/grading in tissues	57 (6.26)
脏器指数/系数 Organ index/coefficient	
子宫 Uterus	26(2.85)
卵巢 Ovary	4(0.44)
脾脏 Spleen	6(0.66)
胸腺 Thymus	4(0.44)
肝脏 Liver	1(0.11)
聚合酶链式反应检测组织相关指标的 mRNA 含量 Polymerase chain reaction (PCR) for the detection of mRNA content of tissue-related indicators	
逆转录 PCR Reverse transcription PCR	18 (1.98)
实时荧光定量 PCR Real-time fluorescence quantitative PCR	15 (1.65)
实时荧光定量逆转录 PCR Real-time fluorescence quantitative reverse transcription PCR	6 (0.66)
肿胀度/肿胀率/抑制率 Swelling degree/Swelling rate/Inhibition rate	32 (3.51)
ELISA 检测组织相关指标 ELISA detection of tissue-related indicators	29 (3.18)
血液流变学指标、氧化应激指标 Blood rheology indices, oxidative stress indices	24 (2.63)
一般状况 General condition	18 (1.98)
体重 Body weight	16 (1.76)
血常规 Complete blood count	15 (1.65)
流式细胞仪 Flow cytometry	14 (1.54)
阴道涂片 Vaginal smear	10 (1.10)
免疫荧光、小鼠疼痛评分 Immunofluorescence, mouse grimace scale	6 (0.66)
马松染色法、NO 含量测定 Masson staining method, measurement of NO content	5 (0.55)

注：同一行多个检测指标频数相同。

Note: Multiple detection indicators on the same row have the same frequency.

温上升，小鼠疼痛评分升高^[8-9]。

2.5.2 微观指标

子宫组织外观变化可见子宫形态不规则、充血、水肿，宫腔狭窄、积液积脓，子宫壁增厚、柔韧度和弹性下降，子宫与周围结缔组织增生粘连，活动度变差，质地变硬，肉眼见输卵管、卵巢肿大粘连，卵巢出现明显的囊泡等表现^[10-11]；子宫质量下降，输卵管通畅率下降，胸腺指数、卵巢指数和脾脏指数等下降，子宫脏体比上升，子宫系数/指数上升，子宫肿胀度及肿胀率上升^[12-16]。

子宫病理学观察常见子宫腔壁增厚、组织结构不清晰、各层分界不明显，子宫内膜及固有层腺体上皮细胞变性、脱落、坏死；子宫平滑肌纤维组织增生、粘连，内膜充血、水肿，腺体结构紊乱、数量减少，大量炎症细胞浸润（含中性粒细胞、淋巴细胞）等情况，病理分级和盆腔粘连评分升高^[14,17-19]。

2.5.3 实验室指标

实验室指标检测情况：（1）炎症反应相关指标包括 TNF-α、IL-1β、IL-2、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10、CRP 和一氧化氮（nitric oxide，NO）等；（2）氧化应

激相关指标包括超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）、丙二醛（malondialdehyde, MDA）和总抗氧化能力（total antioxidant capacity, T-AOC）等；（3）细胞凋亡相关指标包括B细胞淋巴瘤xL（B-cell lymphoma-extra large, Bcl-xL）、凋亡相关蛋白自杀相关因子（Factor associated suicide, Fas）、含半胱

表5 盆腔炎症性疾病动物模型阳性对照药物

Table 5 Positive control drugs for pelvic inflammatory disease (PID) animal models

阳性对照药 Positive control drug	剂量范围/(g·kg ⁻¹) Dose range/ (g·kg ⁻¹)	频数(百分比/%) Frequency (percentage/%)
妇科千金片 Fuke Qianjin Tablets	0.15 ~ 3.6	44 (23.15)
金刚藤胶囊 Jingangteng Capsules	0.067 ~ 16.2	17 (8.94)
妇炎康片 Fuyankang Tablets	0.042 ~ 5.2	16 (8.42)
康妇炎胶囊、左氧氟沙星 Kangfuyan Capsules, Levofloxacin	0.025 ~ 9.3; 0.03 ~ 0.08	13 (6.84)
醋酸地塞米松 Dexamethasone acetate	1.35×10 ⁻⁴ ~ 1.82	10 (5.26)
阿司匹林 Aspirin	2×10 ⁻⁴ ~ 20	9 (4.73)
妇乐片 Fule Tablets	0.65 ~ 2.5	8 (4.21)
桂枝茯苓胶囊、罗红霉素 Guizhi Fuling Capsules, Roxithromycin	0.12 ~ 3; 82.74×10 ⁻³	5 (2.63)
阿奇霉素、甲硝唑 Azithromycin, Metronidazole	1.7×10 ⁻³ ~ 6; 0.02 ~ 0.04	4 (2.10)
花红颗粒、蒲公英盆炎康颗粒、人胎盘组织液、少腹逐瘀颗粒、康妇消炎栓、金鸡颗粒	2.7 ~ 8.4; 3.15×10 ⁻³ ~ 3;	3 (1.58)
Huahong Granules, Puling Penyankang Granules, Human Placenta Tissue Hydrolysate, Shaofu Zhuyu Granules, Kangfu Xiaoyan Suppository, Jinji Granules	1; 0.364 ~ 1.5; 5.04; 1.02 ~ 27.4	
头孢克肟胶囊、妇炎消胶囊、克林霉素、庆大霉素、盆炎净胶囊 Cefixime Capsules, Fuyanxiao Capsules, Clindamycin, Gentamicin, Penyanjing Capsules	0.067 5; 0.95; 0.01 ~ 0.04; 1.44×10 ⁻⁴ ; 0.54 ~ 3.24	2 (1.05)
布洛芬、阿莫西林、TLR4抑制剂、坤复康片、依帕司他、泼尼松龙、羧甲基纤维素钠、妇科白带片、妇炎净颗粒、抑菌方、抗炎方、补益方、蒙药赤爬子、徐长卿	0.07; 0.2; 1×10 ⁻³ ; 0.65; 0.02; 1.7×10 ⁻³ ; 20; 0.225;	1 (0.53)
Ibuprofen, Amoxicillin, TLR4 inhibitors, Kunfukang Tablets, Epalrestat, Prednisolone, Sodium Carboxymethyl Cellulose, Fuke Baidai Tablets, Fuyanjing Granulas, Yijun Formula, Kangyan Formula, Buyi Formula, Mongolian Medicine Chipaozi, Cynanchum paniculatum	1.2; 2.7; 2.7; 2.7; 1.04; 0.15	

注：同一行多个阳性对照药物的频数相同。
Note: Multiple positive control drugs on the same row have the same frequency.

氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶（cysteinyl aspartate-specific proteinase, caspase）-3和caspase-8等；（4）增生粘连及纤维化相关指标包括转化生长因子-β1（transforming growth factor-β1, TGF-β1）、细胞间黏附分子-1（intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1）、成纤维细胞生长因子2（fibroblast growth factor 2, FGF-2）、基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase, MMP）-2、MMP-9、金属蛋白酶抑制因子（tissue inhibitor of metalloproteinase, TIMP）、I型胶原蛋白（collagen I）、结缔组织生长因子（connective tissue growth factor, CTGF）和纤溶酶原激活物抑制因子-1（plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1）等；（5）免疫系统相关指标包括免疫球蛋白（immunoglobulin, Ig）G、IgM、IgA、分泌型免疫球蛋白A（secretory immunoglobulin A, SIgA）、红细胞C3b受体花环率（erythrocyte C3b receptor rosette rate, E-C3bRR）、红

细胞免疫复合物花环率（erythrocyte immune complexes rosette rate, E-ICR）、调节性T细胞（T-regulatory cells, Tregs）、辅助性T细胞17（T helper cell 17, Th17）和自然杀伤性T细胞（natural killer T cell, NKT）等；（6）与血液流变相关指标包括全血黏度低中高切、血浆黏度、红细胞聚集指数、全血高切相对指数和全血低切相对指数、红细胞变形指数、红细胞刚性指数、红细胞压积、血小板聚集率和血沉等；（7）肝肾功能障碍相关指标包括促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin-releasing hormone, CRH）、促肾上腺皮质激素（adrenocorticotrophic hormone, ACTH）、皮质酮（cortisol, CORT）、丙氨酸转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）、白蛋白（albumin, ALB）、天冬氨酸转氨酶（aspartate aminotransferase, AST）、碱性磷酸酶（alkaline phosphatase, ALP）、肌酐（creatinine, CREA）和葡萄糖（glucose, GLU）等。

表 6 盆腔炎症性疾病动物模型制备实验室相关检查指标

Table 6 Laboratory-related examination indicators for preparation of pelvic inflammatory disease (PID) animal models

模型病变机制	相关指标变化
Model lesion mechanism	Changes in relevant indicators
炎症反应 Inflammatory reaction	(1)促炎因子:肿瘤坏死因子(TNF)↑,白细胞介素(IL)-1β↑,IL-2↑,IL-6↑,IL-8↑,IL-17A↑,IL-17F↑,IL-18↑; (2)抑炎因子:IL-4↓,IL-10↓,IL-12↓,IL-13↓; (3)炎症细胞:白细胞↑,单核细胞↑,嗜酸性粒细胞↑,中性粒细胞↑,淋巴细胞↑; (4)其他炎症相关:单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)↑,趋化因子1(CXCL1)↑,巨噬细胞炎症蛋白-2(MIP-2)↑,一氧化氮(NO)↑,γ干扰素(IFN-γ)↓,环氧化酶-2(COX-2)↑,前列腺素E2(PGE2)↑,组胺↑,血栓素B2(TXB2)↑,6-酮-前列腺素F1α/TXB2↑,血管生成素-2(Ang-2)↑,骨桥蛋白(OPN)↑,调节激活正常T细胞表达分泌因子(RANTES)↑,髓过氧化物酶(MPO)↑,血管细胞间黏附分子1(VCAM-1)↑,内皮素-1(ET-1)↑,可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)↑,磷脂酰肌醇-3激酶(PI3K)↑,丝苏氨酸激酶(AKT)↑,C反应蛋白(CRP)↑,超敏(hs)-CRP↑;核转录因子-κB(NF-κB)↑,IκB激酶α(IκKα)↑,IκB激酶β(IκKβ)↑,磷酸化NF-κB抑制蛋白α(p-IκBα)↑,NF-κB p50↑,NF-κB p65↑,磷酸化NF-κB-p65↑,c-Jun氨基末端激酶(JNK)↑,磷酸化JNK↑,p38丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)↑,Smad2↑,Smad3↑,Smad7↓;Toll样受体(TLR)2↑,TLR4↑,髓样分化因子88(MyD88)↑,自噬效应蛋白1(Beclin-1)↑,微管相关蛋白轻链3Ⅱ(LC3-Ⅱ)↑,核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)↑,磷酸化酪氨酸激酶2(p-JAK2)↑,信号转导与转录激活因子1(STAT1)↑,磷酸化STAT3↑,细胞因子信号转导抑制因子1(SOCS1)↑,活化STAT蛋白质抑制因子3(PIAS3)↑;磷酸化AKT↑,磷酸化κB抑制蛋白激酶α/β(p-IKKα/β)↑,磷脂酶Cβ(PLCβ)、磷脂酶C-γ1(PLC-γ1)和蛋白激酶C(PKC)↑,细胞外调节蛋白激酶(ERK)↑; (5)炎症、粘连等相关信号通路:①TLR4/髓样分化因子88(MyD88)/NF-κB信号通路中,TLR4↑、MyD88↑;②成纤维细胞生长因子(FGF)-2/激活FGF-2的受体1(FGFR1)信号通路中,PGE2↑、组胺↑,FGFR1↑,FGF-2↑;③NF-κB/TGF-β1/Smads信号通路中,NF-κB p65↑,TGF-β1↑,Smad2↑,Smad3↑,Smad7↓;④TLRs的信号转导途径之一PI3K/AKT信号通路中PI3K↑,AKT↑;⑤MAPK信号通路之JNK-p38信号通路中JNK↑,p38↑,p-JNK↑,p-p38↑;⑥JAK2/STAT3信号通路中,p-JAK2↑,p-STAT3↑,SOCS1↑,PIAS3↑;⑦JAK2/STAT1信号通路中,p-JAK2↑,p-STAT1↑,SOCS1↑,PIAS3↑;⑧PLC/PKC信号通路中,PLC-β3↑,PLC-γ1和PKC的磷酸化↑;⑨TLR4/NFκB/COX2信号通路中,TLR4↑,NF-κB↑,COX2↑ ^[12,15,20-44]
氧化应激损伤Oxidative stress damage	丙二醛↑,总抗氧化能力↓,超氧化物歧化酶↓,一氧化氮合酶(NOS)↑ ^[45-46]
细胞凋亡 Apoptosis	含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(caspase)-3↑,caspase-8↑,切割型caspase-3↑,切割型caspase-8↑,caspase-1↑;凋亡相关斑点样蛋白(ASC)↑,前B细胞克隆增强因子(PBEF)↑,Bcl-xl↑,Bcl-2关联的X蛋白(BAX)↑,B淋巴瘤细胞瘤-2(BCL-2)↓,自杀相关因子↑,自杀相关因子配体(FasL)↑,肿瘤抑制基因(p53)↑,程序性死亡受体-1(PD-1)↓,程序性死亡受体配体-1(PD-L1)↓,TNF受体1(TNFR-1)↑,葡萄糖调节反应蛋白78(GRP78)↑,CCAAT增强子结合蛋白同源蛋白(CHOP)↑,TUNEL细胞凋亡率↑ ^[43-44,47-52]
组织增生、粘连及纤维化 Tissue proliferation, adhesion, and fibrosis	转化生长因子-β1↑,细胞间黏附分子-1↑,FGF2↑,胰岛素样生长因子-1(IGF-1)↑,Ⅰ型胶原蛋白↑,结缔组织生长因子↑,纤溶酶原激活剂抑制因子-1↑,组织型纤溶酶原激活剂(tPA)↓,血管内皮生长因子(VEGF)↑,表皮生长因子(EGF)↓,黏蛋白-1(MUC-1)↓,基质血小板衍生生长因子(PDGF)↑,基质金属蛋白酶(MMP)2↑,MMP-9↑,金属蛋白酶抑制因子↑,磷酸化细胞外调节蛋白激酶(p-Erk1/2)↑,整合素αVβ3↓,同源框基因A10(HOXA10)↓,Ⅱ型TGF-β受体(TβRⅡ)↑ ^[30,53-61]
免疫系统平衡失调 Imbalance of immune system	(1)免疫球蛋白:免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM↓,分泌型IgA↓; (2)红细胞免疫指标检测:红细胞C3b受体花环率↓,红细胞免疫复合物花环率↑,细胞免疫黏附促进率(RFER)↓,红细胞免疫黏附抑制(RFIR)↑; (3)免疫细胞功能:CD4 ⁺ CD25 ⁺ 调节性T细胞↑,CD4 ⁺ ↑,CD8 ⁺ ↓,自然杀伤性T细胞↓,CD3 ⁺ ↓,CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ↓,T细胞百分率、淋转率↓,自然杀伤(NK)细胞↓,调节性T细胞↓,辅助性T细胞17↑,辅助性T淋巴细胞(Th)、细胞毒性T淋巴细胞(Tc)、CD8细胞↑;巨噬细胞吞噬能力↓,血清总补体↓ ^[62-68]
血液流变异常 Hemorheological abnormalities	全血黏度低中高切↑,血浆黏度↑、红细胞聚集指数↑、全血高切相对指数↑、全血低切相对指数↑,还原黏度低中高切↑,红细胞压积↑,红细胞刚性指数↑、变形指数↑、电泳时间↑,全血卡松黏度和血小板聚集率↑,血沉和血沉方程K值↑ ^[69-70]
肝肾功能障碍 Liver and kidney dysfunction	促肾上腺皮质激素释放激素↑,促肾上腺皮质激素↑,肾上腺皮质酮↑,丙氨酸转氨酶↑,白蛋白↑,天冬氨酸转氨酶↑,碱性磷酸酶↑,肌酐↑,葡萄糖↑ ^[71-72]

另外,影像学上多采用光镜、扫描和透射电子显微镜等设备对子宫组织进行病理形态学观察;采用放射自显影和 γ 计数仪分别检测子宫摄取相对值和子宫每分钟放射性活性;采用超声显微成像系统监测盆腔血流量,包括髂内动脉血流、卵巢动脉血流、盆壁微小血管血流和肠系膜血流灌注等,详见表6。

3 现有PID动物模型的造模方法及其评价方法讨论

3.1 常用实验动物

目前国内外用于制备PID的实验动物主要是大鼠、小鼠和兔。大鼠品种中占比最高的分别为SD和Wistar,小鼠品系中占比最高的是BALB/c,兔品种则主要选用新西兰白兔。兔是刺激性排卵动物,适合用于生殖方面的研究,且由于其体温变化灵敏,在感染或非感染性发热实验中对细菌内毒素、化学药品和异种蛋白等容易产生发热反应,故而在免疫系统方面具有比啮齿类动物与人类更相近的优点^[73]。与兔类相比,鼠类具有成本低、体积小、易饲养及基因序列与人类高度相似等特点,实验过程中一般选择同品种品系鼠,可以减少实验误差,故PID动物实验大多选择鼠类^[74]。

3.2 造模方法

根据文献统计显示,PID动物模型制备使用最广泛的是机械损伤联合细菌感染的双重因素造模法,具体方法是先用器械在子宫腔内来回抽拉造成损伤,再注入细菌混悬液。该造模方法具有感染率高的病变特点,与临床宫腔术后导致感染从而造成PID的过程类似,发病过程吻合度较高^[75]。其次是苯酚胶浆造模法,具体方法是将苯酚胶浆(由5 mL液化苯酚、1 g西黄蓍胶、4 mL甘油,加蒸馏水20 mL配成)沿子宫交叉处向卵巢方向分别注入大鼠双侧子宫^[50]。苯酚是化学性灼伤剂,有强腐蚀性,能导致宫腔粘连、输卵管闭塞等,造模率高,虽不符合临床发病机制,但能与盆腔炎症粘连阻塞病变相似^[76]。其他方法如盐酸和脂多糖造模法,具体操作是先在小鼠宫颈内注射盐酸25 mg/kg,2 h后继续在宫颈内注射脂多糖50 mg/kg,2 h/次,共4次^[31]。脂多糖是革兰阴性菌细胞外壁的主要成分,是一种内毒素。有研究发现脂多糖可以通过诱导炎症因子积聚而对子宫组织造成损伤^[77]。

3.3 阳性药物种类和给药时间分析

统计文献中使用阳性药物的结果显示,使用较多的阳性对照药物为妇科千金片、金刚藤胶囊、妇炎康

片、康妇炎胶囊及左氧氟沙星。在阳性对照药物的使用方面,西药以左氧氟沙星为主,这是临床常用的PID治疗方法。左氧氟沙星是喹诺酮类抗生素,属于广谱抗菌药,可有效抑制细菌DNA旋转酶活性,通过对细菌DNA合成产生阻碍,进而发挥抗菌作用,有效缓解炎症反应^[77-79]。而目前选用最多的中成药制剂是妇科千金片和妇炎康片。妇科千金片由当归、千斤拔、十大功劳叶、党参和金樱根等组成,具有清热解毒、补气益血和活血化瘀的功效^[80]。妇炎康片的组成为当归、赤芍、莪术、苦参、丹参、川楝子、元胡和黄柏等,具有清热利湿、活血和散结消肿的作用^[81]。

PID动物模型多以灌胃、灌肠的方式进行给药。文献统计显示,PID、CPID/SPID动物模型给药时间最高频次前两位为15~21 d和8~14 d^[31,57]。

3.4 高频检测指标以及成模指标分析

在制备盆腔炎动物模型时,观察子宫组织外观及病理变化是初步判断PID动物模型是否成功建立的重要指标。

统计文献的高频检测指标显示,PID动物模型多采用HE染色法观察组织病理变化、ELISA法检测血清相关指标、肉眼观察组织外观变化、免疫组化法检测子宫组织相关蛋白表达以及病理评分等,其中HE染色法多选择子宫和输卵管部位进行病理观察,ELISA法最常检测的指标是炎症因子。

成模指标从两个层面进行评估:一是表观指标评估,主要从动物的一般状况、组织形态变化和病理学检查等方面进行观察;二是实验室检查指标分析,主要从炎症反应、氧化应激、细胞凋亡、组织增生粘连及纤维化、免疫系统平衡、血液流变和肝肾功能等多方面结合影像学进行评估。

4 总结

综上所述,目前PID造模动物主要选用鼠类,其中大鼠以SD为主,小鼠以BALB/c为主;造模方法常选用机械损伤联合病原体感染双重因素建模法,与临床盆腔炎症发病过程相似;高频检测指标中以肉眼观察组织外观变化作为模型制备的初步指标,最常见的检测方法是ELISA。通过检测血清和组织中的相关指标,如炎症因子、氧化应激、免疫球蛋白等来探究相关信号通路以及药物对盆腔炎的作用机制;在阳性对照药物中,中成药常选用妇科千金片和妇炎康片,西药常选用左氧氟沙星。APID的造模周期主要选取8~

14 d 和 7 d 以内, CPID/SPID 的造模周期常选取 8 ~ 14 d; APID 的给药时间以 7 d 以内为主, 而 CPID/SPID 的给药时间以 15 ~ 21 d 为主。

针对目前 PID 动物模型存在的问题提出以下看法: 一是与单因素造模方法相比, 双因素和多因素造模方法与人体盆腔炎发病机制的吻合度更高; 二是 APID 与 CPID 的造模周期、给药时间尚无标准界限, 对疾病分期的造模分界线不够清晰; 三是近十年的文献统计中涉及中医证型的动物造模较少。凌娜等^[82]通过观察发现 PID 模型动物出现行动迟缓、神志萎靡、蜷缩、拱背、足部肿胀、体毛稀疏尤以尾部突出等表现时, 判定阳虚证造模成功。目前 PID 动物模型研究大多数以西医诊断为标准, 对中医证候动物模型的研究较少。与西药容易产生耐药性和不良反应相比, 中医药治疗 PID 具有显著优势。因此, 制备 PID 动物模型时应进一步结合中医理论病因病机, 构建出更符合中医临床的病证结合动物模型。

[作者贡献 Author Contribution]

郑艺清负责论文设计、筛选文献和论文写作;
邓亚胜、范燕萍、梁天薇、黄慧负责筛选文献, 汇总文献信息, 并整理成数据集;
刘永辉、倪召兵负责纳入文献信息核对, 并进行归纳;
林江负责课题及本论文的审核与把关。

[利益声明 Declaration of Interest]

所有作者均声明本文不存在利益冲突。

[参考文献 References]

- [1] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 251-257.
XIE X, KONG B H, DUAN T. Obstetrics and gynaecology[M]. 9th ed. Beijing: People's Health Press, 2018:251-257.
- [2] SAVARIS R F, FUHRICH D G, MAISSIAT J, et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 8(8): CD010285. DOI: 10.1002/14651858.CD010285.pub3.
- [3] 魏绍斌. 中医药防治盆腔炎症性疾病及其后遗症的思路、方法及长期管理策略[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(9):1204-1212. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2023.09.003.
WEI S B. Thoughts, methods, and long-term management strategies of traditional Chinese medicine in preventing and treating pelvic inflammatory diseases and their sequelae[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2023, 46(9):1204-1212. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2023.09.003.
- [4] 周瑶瑶, 白明华, 李竹青, 等. 从中医体质学理论探讨女性盆腔炎症性疾病的三级预防方案[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1): 243-246.
ZHOU Y Y, BAI M H, LI Z Q, et al. Discussion on the three-level prevention scheme of female pelvic inflammatory disease from the theory of TCM constitution[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(1):243-246.
- [5] 苗明三. 实验动物和动物实验技术[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997.
MIAO M S. Laboratory animals and animal experimental techniques[M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 1997.
- [6] 黄慧, 邓亚胜, 梁天薇, 等. 卵巢储备功能减退动物模型的造模方法评价与分析[J]. 实验动物与比较医学, 2023, 43(4):422-428. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.032.
HUANG H, DENG Y S, LIANG T W, et al. Evaluation and analysis of modeling methods for animal models with diminished ovarian reserve[J]. Lab Anim Comp Med, 2023, 43(4):422-428. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.032.
- [7] 张岩雪, 李红艳, 孙军华, 等. 化瘀固本中药方对慢性盆腔炎大鼠盆腔粘连及 TGF- β 1/Smads 信号通路的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2022, 30(7):1162-1167. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbh.2022.07.030.
ZHANG Y X, LI H Y, SUN J H, et al. Effects of Huayu Guben Chinese herbal formula on pelvic adhesion and TGF- β 1/Smads signaling pathway in rats with chronic pelvic inflammation[J]. Chin J Birth Health Hered, 2022, 30(7):1162-1167. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbh.2022.07.030.
- [8] 乔文艳, 邓克红, 张娟, 等. 基于 TGF- β /Smads 通路研究芍药苷对慢性盆腔炎大鼠的抗纤维化和抗炎作用[J]. 中医药信息, 2022, 39(5):45-50. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.20220508.
QIAO W Y, DENG K H, ZHANG J, et al. Anti-fibrosis and anti-inflammation of paeoniflorin in treating CPID rats based on TGF- β /smads pathway[J]. Inf Tradit Chin Med, 2022, 39(5):45-50. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.20220508.
- [9] FAN L Y, LIU Z H, ZHANG Z, et al. Identifying the clinical presentations, progression, and sequela of pelvic inflammatory disease through physiological, histological and ultrastructural evaluation of a rat animal model[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(23):1710. DOI: 10.21037/atm-21-3345.
- [10] 刘小月, 黄海涛, 卜晓玲. 参芪扶正汤对盆腔炎症性疾病后遗症小鼠上生殖道炎症的影响[J]. 中医学报, 2021, 36(12):2615-2619. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2021.12.542.
LIU X Y, HUANG H T, BU X L. Effect of Shenqi fuzheng decoction on inflammatory of upper reproductive tract in mice with sequelae of pelvic inflammatory disease[J]. Acta Chin Med, 2021, 36(12): 2615-2619. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2021.12.542.
- [11] 黄凤珍, 田贵华, 刘敏, 等. 细菌和激素共暴露建立大鼠盆腔炎模型的方法[J]. 绿色科技, 2018(8):222-226. DOI: 10.16663/j.cnki.lskj.2018.08.080.
HUANG F Z, TIAN G H, LIU M, et al. Simple establishment method of rat models of acute and chronic pelvic inflammation diseases[J]. J Green Sci Technol, 2018(8): 222-226. DOI: 10.16663/j.cnki.lskj.2018.08.080.
- [12] 邓蒂斯, 黄叶芳, 龚道银. 银甲片对盆腔炎性疾病大鼠模型炎症因子及输卵管纤毛形态的影响研究[J]. 成都中医药大学学报, 2022, 45(2):69-74. DOI: 10.13593/j.cnki.51-1501/r.2022.02.069.

- DENG D S, HUANG Y F, GONG D Y. Study of Yinjia Tablet regulating inflammatory factors and oviductal Cilia morphology in rats with pelvic inflammatory disease[J]. J Chengdu Univ Tradit Chin Med, 2022, 45(2): 69-74. DOI: 10.13593/j.cnki.51-1501/r.2022.02.069.
- [13] 刘薇, 黄精俸, 江振洲, 等. 宁泌泰胶囊对大鼠大肠杆菌感染性盆腔炎的改善作用研究[J]. 药物评价研究, 2015, 38(6):612-616. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2015.06.006.
- LIU W, HUANG J F, JIANG Z Z, et al. Experiment research on therapeutic effect of Ningmitai Capsule for pelvic inflammation[J]. Drug Eval Res, 2015, 38(6): 612-616. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2015.06.006.
- [14] 刘莉, 李宗云, 刘志荣, 等. 黄芪甲苷对慢性盆腔炎大鼠子宫的保护作用及机制[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(9):38-43. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.20230404.003.
- LIU L, LI Z Y, LIU Z R, et al. Protective effect and mechanism of astragaloside IV on uteri of rats with chronic pelvic inflammatory disease[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2023, 39(9):38-43. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.20230404.003.
- [15] 王英军, 孙英莲. 金丹平炎胶囊对慢性盆腔炎模型大鼠输卵管通畅率及炎症因子表达的影响[J]. 特产研究, 2021, 43(4):49-52. DOI: 10.16720/j.cnki.tcyj.2021.044.
- WANG Y J, SUN Y L. The effect of jindanpingyan capsule on tubal patency and expression of inflammatory factors in chronic pelvic inflammatory disease model rats[J]. Spec Wild Econ Anim Plant Res, 2021, 43(4):49-52. DOI: 10.16720/j.cnki.tcyj.2021.044.
- [16] 肖萍, 林彩霞, 盘冰洁, 等. 岩黄连栓治疗慢性盆腔炎大鼠的药效学研究[J]. 中南药学, 2019, 17(12):2052-2058. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2019.12.008.
- XIAO P, LIN C X, PAN B J, et al. Pharmacodynamics of Yanhuanglian suppository for rats with chronic pelvic inflammatory diseases[J]. Cent South Pharm, 2019, 17(12): 2052-2058. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2019.12.008.
- [17] 徐阳美, 宋洋洋, 任弋, 等. 妇平胶囊对小鼠慢性盆腔炎模型的治疗作用研究[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(5):15-18. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2017.05.008.
- XU Y M, SONG Y Y, REN Y, et al. Study of the treatment effect of Fuping capsule on chronic pelvic inflammatory disease mice[J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2017, 10(5):15-18. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2017.05.008.
- [18] 马慧敏, 杨丽红, 金瑞林, 等. 慢性盆腔炎模型大鼠中 miR-29 及炎症信号通路分子的表达水平及其作用机制研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(6):14-18, 109. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2022.06.003.
- MA H M, YANG L H, JIN R L, et al. Study on the expression level and mechanism of miR-29 and inflammatory signal pathway molecules in chronic pelvic inflammatory disease model rats[J]. J Mod Lab Med, 2022, 37(6):14-18, 109. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2022.06.003.
- [19] 孙兰, 李家春, 王燕, 等. 18 F-FDG MicroPET 技术评价桂枝茯苓胶囊对大鼠盆腔炎的抗炎作用[J]. 中成药, 2022, 44(11):3482-3488. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.013.
- SUN L, LI J C, WANG Y, et al. Evaluation of anti-inflammatory effects of Guizhi Fuling Capsules on pelvic inflammatory disease in rats using 18 F-FDG MicroPET imaging system[J]. Chin Tradit Pat Med, 2022, 44(11): 3482-3488. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.013.
- [20] 张锁, 贾瑞林, 陈晶. 薏苡附子败酱散加味对盆腔炎性疾病后遗症模型大鼠 JNK/p38 信号通路表达影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(6):3584-3589.
- ZHANG S, JIA R L, CHEN J. Effects of modified Yiyi Fuzi Baijiang Powder on JNK/p38 signaling pathway expression in rats with pelvic inflammatory disease sequelae[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(6):3584-3589.
- [21] 肖志葵, 谭知浩, 罗弘杉, 等. 基于转录组学探讨夏枯草茎叶总多酚对慢性盆腔炎大鼠的药效学作用及机制[J]. 特产研究, 2023, 45(2):81-89. DOI: 10.16720/j.cnki.tcyj.2023.044.
- XIAO Z K, TAN Z H, LUO H S, et al. Pharmacodynamic effect and mechanism of *Prunella vulgaris* stem and leaf total polyphenols on chronic pelvic inflammatory disease in rats based on transcriptomics[J]. Spec Wild Econ Anim Plant Res, 2023, 45(2):81-89. DOI: 10.16720/j.cnki.tcyj.2023.044.
- [22] 梁照, 鲁秋丹, 金哲. 丹枝饮对盆腔炎性疾病后遗症小鼠体内炎症因子的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2017, 36(1):33-37. DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2017.01.09.
- LIANG Z, LU Q D, JIN Z. Effect of Danzhi Decoction on serum levels of inflammatory factors in murine model with sequelae of pelvic inflammatory disease[J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2017, 36(1): 33-37. DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2017.01.09.
- [23] 蒲茜, 余蕾. 脐带间充质干细胞对于盆腔炎性后遗症大鼠的治疗作用及机制初探[J]. 中国计划生育和妇产科, 2022, 14(8):85-90. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4020.2022.08.21.
- PU Q, YU L. Therapeutic effect and mechanism of umbilical cord mesenchymal stem cells in rats with pelvic inflammatory sequelae[J]. Chin J Fam Plan Gynecotokology, 2022, 14(8):85-90. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4020.2022.08.21.
- [24] 赵杰, 刘芳. 千金片对慢性盆腔炎大鼠 Th1/2 型细胞因子表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(1):32-34. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.01.013.
- ZHAO J, LIU F. Effect of Qianjin Tablet on expression of Th1/2 cytokines in rats with chronic pelvic inflammatory disease[J]. Chin J Gerontol, 2017, 37(1): 32-34. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.01.013.
- [25] 刘俊宇, 曾元莲, 秦旭华, 等. 肿节风抗炎镇痛及对盆腔炎模型大鼠的影响[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(3):135-140. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.2022.03.024.
- LIU J Y, ZENG Y L, QIN X H, et al. Anti-inflammatory and analgesic effect of SARCANDRAE HERBA and its influence on rat model of pelvic inflammation[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2022, 38(3):135-140. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.2022.03.024.
- [26] 张忠, 苏红宁, 刘姣, 等. 坤舒康颗粒抗大鼠棉球肉芽肿形成及其作用机制[J]. 中国医药导报, 2017, 14(2):12-15.
- ZHANG Z, SU H N, LIU J, et al. Inhibitive effect and mechanism of Kunshukang Granules on the formation of cotton ball granuloma in rats[J]. China Med Her, 2017, 14(2):

- 12-15.
- [27] 木则帕尔·太来提, 阿尼克孜·阿不都艾尼, 赛米热·艾斯拉. 当归芍药散对慢性盆腔炎模型大鼠免疫状态及 NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(3):505-508. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2022.03.003.
- MUZEPAL. T, ANANIZ. A, SEMIGE. I. Effects of Danggui Shaoyao San on immune status and NF- κ B signal pathway of model rats with chronic pelvic inflammatory disease[J]. Chin J Fam Plan, 2022, 30(3):505-508. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2022.03.003.
- [28] 谷风, 沈祖泓, 谷周蓉, 等. 利湿化痰法对湿瘀型慢性盆腔炎大鼠子宫组织 NF- κ Bp65、I κ K α 蛋白表达影响的研究[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(4):481-484.
- GU F, SHEN Z H, GU Z R, et al. Effects of removing dampness and blood stasis method on NF- κ Bp65 and I κ K α protein expressions in uterine tissue of chronic pelvic inflammatory rats[J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2018, 25(4):481-484.
- [29] 杨静, 易刚, 王磊, 等. 甲连盆腔胶囊对盆腔炎性疾病后遗症大鼠的保护作用及机制探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(20):2167-2173. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2020.20.001.
- YANG J, YI G, WANG L, et al. Protective effect and mechanism of Jialian pelvic capsule on sequelae of pelvic inflammatory disease in rats[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2020, 29(20):2167-2173. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2020.20.001.
- [30] 谷风, 曾远强, 谷周蓉, 等. 利湿化痰法对湿瘀型慢性盆腔炎大鼠子宫组织 I 型胶原纤维及 I κ K β 影响的研究[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(6):808-811. DOI: CNKI:SUN:TJYY.0.2018-06-011.
- GU F, ZENG Y Q, GU Z R, et al. Effects of removing dampness and stasis method on collagen type I fibers and I κ K β expressions in uterus of rats with chronic pelvic inflammatory [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2018, 25(6):808-811. DOI: CNKI:SUN:TJYY.0.2018-06-011.
- [31] 王阳, 刘小月, 卜晓玲. 参芪扶正汤对盆腔炎性疾病后遗症小鼠上生殖道细胞自噬水平的影响[J]. 河北中医药学报, 2022, 37(2):1-5, 9. DOI: 10.16370/j.cnki.13-1214/r.2022.02.005.
- WANG Y, LIU X Y, BO X L. Effect of Shenqi fuzheng decoction on autophagy level of upper reproductive tract cells in mice with sequelae of pelvic inflammatory disease[J]. J Hebei Tradit Chin Med Pharmacol, 2022, 37(2):1-5, 9. DOI: 10.16370/j.cnki.13-1214/r.2022.02.005.
- [32] 易丽贞, 刘欣, 吴雪芬, 等. 妇科千金片对盆腔炎大鼠 TLR4、PI3K、AKT 表达的影响[J]. 中国处方药, 2021, 19(1):31-34. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2021.01.017.
- YI L Z, LIU X, WU X F, et al. Effect of Fuke Qianjin Tablets on TLR4, PI3K and AKT in pelvic inflammatory model rats[J]. J China Prescr Drug, 2021, 19(1):31-34. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2021.01.017.
- [33] 杨伟娜, 杨军娜, 姚伊. 五味消毒饮对急性盆腔炎模型大鼠 JAK2/STAT3 信号通路及炎症因子的影响[J]. 中医学报, 2019, 34(10):2138-2143. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2019.10.496.
- YANG W N, YANG J N, YAO Y. Effects of Wuwei Xiaodu drink on JAK2/STAT3 signaling pathway and inflammatory factors in rats with acute pelvic inflammation[J]. Acta Chin Med, 2019, 34(10):2138-2143. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2019.10.496.
- [34] 杨伟娜, 杨军娜, 姚伊. 桃核承气汤通过 JAK2/STAT1 信号通路干预急性盆腔炎模型大鼠的研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(9):1075-1078, 1082. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2019.09.010.
- YANG W N, YANG J N, YAO Y. Research of the intervention of taohechengqi decoction on model rats with acute pelvic inflammatory disease through JAK2/STAT1 signal pathway[J]. Eval Anal Drug Use Hosp China, 2019, 19(9):1075-1078, 1082. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2019.09.010.
- [35] 岳秀永, 秦建设, 方应权, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯对慢性盆腔炎大鼠子宫组织的影响[J]. 中成药, 2018, 40(5):1182-1184. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2018.05.038.
- YUE X Y, QIN J S, FANG Y Q, et al. Effect of epigallocatechin gallate on uterine tissue in rats with chronic pelvic inflammatory disease[J]. Chin Tradit Pat Med, 2018, 40(5):1182-1184. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2018.05.038.
- [36] 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- κ B 通路的调节作用研究[J]. 河北医药, 2022, 44(6):805-809. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2022.06.001.
- WANG X, SANG F, GUO X, et al. Study on the inhibitory effects of total glucosides of paeony on inflammation and the regulation effects on NF- κ B pathway in rats with chronic pelvic inflammation[J]. Hebei Med J, 2022, 44(6):805-809. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2022.06.001.
- [37] 陈晓强, 陆惠玲, 石义丹, 等. 电针对盆腔炎性疾病后遗症大鼠子宫组织环氧合酶-2 和转化生长因子- β 1 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8):4688-4691.
- CHEN X Q, LU H L, SHI Y D, et al. Effects of electroacupuncture on expression of cyclooxygenase 2 and transforming growth factor- β 1 in uterine tissue of sequelae of peivic inflammatory disease rats[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(8):4688-4691.
- [38] LI Y, LIU Y, YANG Q, et al. Anti-inflammatory effect of feiyangchangweiyan capsule on rat pelvic inflammatory disease through JNK/NF- κ B pathway[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018:8476147. DOI: 10.1155/2018/8476147.
- [39] TANG P, DING Q, LIN J, et al. Pen Yan Jing tablets alleviates pelvic inflammatory disease by inhibiting akt/NF- κ B pathway [J]. Int J Med Sci, 2023, 20(11):1386-1398. DOI: 10.7150/ijms.87433.
- [40] WANG C M, LA L, FENG H X, et al. Aldose reductase inhibitor engeletin suppresses pelvic inflammatory disease by blocking the phospholipase C/protein kinase C-dependent/NF- κ B and MAPK cascades[J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(42):11747-11757. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c05102.
- [41] KONG D J, FU P, ZHANG Q, et al. Protective effects of Asiatic acid against pelvic inflammatory disease in rats[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(6):4687-4692. DOI: 10.3892/etm.2019.7498.
- [42] BU X L, LIU Y X, LU Q D, et al. Effects of "Danzhi decoction" on chronic pelvic pain, hemodynamics, and proinflammatory factors in the murine model of sequelae of pelvic

- inflammatory disease[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015:547251. DOI: 10.1155/2015/547251.
- [43] 张岩雪, 李红艳, 孙军华, 等. 基于PD-1/PD-L1信号通路探讨妇科炎症对慢性盆腔炎小鼠Treg/Th17免疫平衡的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2022, 30(5):744-749. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbh.2022.05.002.
- ZHANG Y X, LI H Y, SUN J H, et al. Based on PD-1/PD-L1 signaling pathway investigate the influence of Fuyan Decoction on Treg/Th17 immune balance[J]. Chin J Birth Health Hered, 2022, 30(5):744-749. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbh.2022.05.002.
- [44] LI Y, YANG Q, SHI Z H, et al. The anti-inflammatory effect of Feiyangchangweiyuan capsule and its main components on pelvic inflammatory disease in rats via the regulation of the NF- κ B and BAX/BCL-2 pathway[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019:9585727. DOI: 10.1155/2019/9585727.
- [45] 罗娜, 孙蔚林, 宁静, 等. 骨髓间充质干细胞来源外泌体对盆腔炎模型大鼠氧化应激和炎症反应的影响[J]. 西部医学, 2022, 34(5):681-687. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2022.05.010.
- LUO N, SUN W L, NING J, et al. Effects of exosomes derived from bone marrow mesenchymal stem cells on oxidative stress and inflammatory response in rats with pelvic inflammatory disease[J]. Med J West China, 2022, 34(5):681-687. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2022.05.010.
- [46] 宗利平, 侯思伟, 郝明玲, 等. 千金茎汤合桃红四物汤对慢性盆腔炎模型大鼠的影响[J]. 中医学报, 2023, 38(1):145-151. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2023.01.026.
- ZONG L P, HOU S W, HAO M L, et al. Effect of Qianjin Weijing Decoction and Taohong Siwu Decoction on chronic pelvic inflammation model rats[J]. Acta Chin Med, 2023, 38(1):145-151. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2023.01.026.
- [47] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.10.046.
- JIANG L, JIANG M J, HAN K. Effect of Guizhi Fuling pill on serum inflammatory factor level and expression of caspase-3 and caspase-8 in uterine tissue of rats with chronic pelvic inflammation[J]. Chin Tradit Pat Med, 2021, 43(10):2846-2850. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.10.046.
- [48] 邹学红, 汪俊, 王芳, 等. 金刚藤颗粒对急性盆腔炎模型大鼠 NLRP3 炎症小体通路及免疫功能的影响[J]. 中国中医急症, 2019, 28(8):1362-1365, 1382. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2019.08.012.
- ZOU X H, WANG J, WANG F, et al. Effects of Jinggangteng Granule on Effects of Jinggangteng Granule on NLRP3 inflammatory body pathway and immunologic function of in rats with acute pelvic inflammation[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2019, 28(8):1362-1365, 1382. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2019.08.012.
- [49] 李茂雅, 魏绍斌, 黄利. 经PBEF/Caspase-3通路研究妇炎舒胶囊治疗盆腔炎性疾病模型大鼠的作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(9):128-131. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.09.029.
- LI M Y, WEI S B, HUANG L. Mechanism of fuyanshu capsules in treatment of pelvic inflammatory disease model rats via PBEF/caspase-3 pathway[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2022, 40(9):128-131. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.09.029.
- [50] 谷风, 谷周蓉, 由春玲, 等. 利湿化痰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.
- GU F, GU Z R, YOU C L, et al. Effects of removing dampness and blood stasis Chinese medicine on fas/FasL pathway of fallopian tubal tissue of rats with chronic pelvic inflammatory [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2020, 27(4):515-519.
- [51] ZHANG L J, ZHU J Y, SUN M Y, et al. Anti-inflammatory effect of Man-Pen-Fang, a Chinese herbal compound, on chronic pelvic inflammation in rats[J]. J Ethnopharmacol, 2017, 208:57-65. DOI: 10.1016/j.jep.2017.06.034.
- [52] 齐进, 崔颖娜. 金刚藤多糖对慢性盆腔炎大鼠炎症介质、细胞凋亡及免疫细胞功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(13):1219-1221, 1225. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20180515.002.
- QI J, CUI Y N. Effects of smilax bockii warb polysaccharide on inflammatory mediators, apoptosis and immune cell function in rats with chronic pelvic inflammatory disease[J]. J Hainan Med Univ, 2018, 24(13):1219-1221, 1225. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20180515.002.
- [53] 刘凤萍, 张民英. 妇乐颗粒对家兔盆腔炎模型炎症细胞因子及 ICAM-1 的影响[J]. 陕西中医, 2015, 36(8):1090-1091. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2015.08.075.
- LIU F P, ZHANG M Y. Effect of Fule Granule on inflammatory cytokines and ICAM-1 in rabbit pelvic inflammatory disease model[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2015, 36(8):1090-1091. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2015.08.075.
- [54] 秦翠梅, 于洪建, 陈建梅, 等. 三棱-莪术有效组分伍液对慢性盆腔炎大鼠盆腔粘连的影响[J]. 中成药, 2018, 40(6):1233-1237. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2018.06.001.
- QIN C M, YU H J, CHEN J M, et al. Effects of active components in compatible solution of Sparganii Rhizoma-Curcumae Rhizoma on pelvic adhesion in rats with chronic pelvic inflammatory disease[J]. Chin Tradit Pat Med, 2018, 40(6):1233-1237. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2018.06.001.
- [55] 谷风, 陶红星, 苗久旺, 等. 泽丹冲剂对盆腔炎大鼠子宫 TGF- β 1mRNA、CTGFmRNA 的干预研究[J]. 陕西中医, 2014, 35(5):623-625. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2014.05.062.
- GU F, TAO H X, MIAO J W, et al. Intervention study of Zedan Granule on TGF- β 1mRNA and CTGFmRNA in uterus of rats with pelvic inflammatory disease[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2014, 35(5):623-625. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2014.05.062.
- [56] 李筠, 陈刚. 金刚藤胶囊对慢性盆腔炎大鼠盆腔粘连的作用及其药理机制[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(1):144-149. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.2020.01.021.
- LI J, CHEN G. Effect and pharmacological mechanism of Jinggangteng capsule on pelvic adhesion in rats with chronic pelvic inflammation[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2020, 36(1):144-149. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.2020.01.021.
- [57] 安琪, 郑建华. 康妇消炎栓对盆腔炎大鼠子宫 VEGF、EGF 和 MUC-1 水平的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(9):

- 4200-4207. DOI: 10.13417/j.gab.037.004200.
- AN Q, ZHENG J H. Effect of Kangfu Xiaoyan suppository on the levels of VEGF, EGF and MUC-1 in uterus of rats with pelvic inflammatory disease[J]. *Genom Appl Biol*, 2018, 37(9): 4200-4207. DOI: 10.13417/j.gab.037.004200.
- [58] 吕耀中, 宗绍波, 李芳, 等. 散结镇痛胶囊对慢性盆腔炎大鼠抗炎及抗纤维化研究[J]. *中草药*, 2019, 50(20):5011-5017. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.20.024.
- LÜ Y Z, ZONG S B, LI F, et al. Anti-inflammatory and anti-fibrosis effects of Sanjie Zhentong Capsule on chronic pelvic inflammatory disease in rats[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2019, 50(20):5011-5017. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.20.024.
- [59] 许浩, 丁渊. 红藤煎剂对盆腔炎模型大鼠子宫内整合素 $\alpha\beta 3$ 表达影响的实验研究[J]. *中国中医药科技*, 2017, 24(2):159-160, 184. DOI: CNKI:SUN:TJYY.0.2017-02-012.
- XU H, DING Y. Experimental study of Hongteng Decoction on endometrial integrin $\alpha\beta 3$ expression of rats with pelvic inflammation[J]. *Chin J Tradit Med Sci Technol*, 2017, 24(2): 159-160, 184. DOI: CNKI:SUN:TJYY.0.2017-02-012.
- [60] 许浩, 丁渊. 红藤煎剂对盆腔炎大鼠子宫内HOXA10表达影响的实验研究[J]. *中国中医药科技*, 2016, 23(6):668-670. DOI: CNKI:SUN:TJYY.0.2016-06-014.
- XU H, DING Y. Experimental study on effect of Hongteng Decoction on endometrial HOXA10 expression of rats with pelvic inflammation[J]. *Chin J Tradit Med Sci Technol*, 2016, 23(6):668-670. DOI: CNKI:SUN:TJYY.0.2016-06-014.
- [61] 张秋慧, 匡继林, 李萍. 盆炎方对盆腔炎性疾病后遗症大鼠卵巢、子宫组织 TGF- $\beta 1$ 、T βR II 蛋白的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2016, 50(2):84-88. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2016.02.026.
- ZHANG Q H, KUANG J L, LI P. The influence of "Penyan Fang" on the TGF- $\beta 1$ and T βR II expression of the sequelae of pelvic inflammatory disease rats' ovary and uterus[J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2016, 50(2):84-88. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2016.02.026.
- [62] 张志鹏, 高升, 任存霞. 当归芍药散对慢性盆腔炎模型大鼠分子免疫调控的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(11):2684-2686. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2015.11.037.
- ZHANG Z P, GAO S, REN C X. Effect of Danggui Shaoyao Powder on molecular immune regulation of chronic pelvic inflammatory disease model rats[J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2015, 33(11): 2684-2686. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2015.11.037.
- [63] 张嘉晔, 许丽绵. 坤复康胶囊对盆腔炎性疾病后遗症大鼠红细胞免疫功能的影响[J]. *中成药*, 2016, 38(10):2253-2256. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2016.10.032.
- ZHANG J Y, XU L M. Effect of kunfukang capsule on erythrocyte immune function in rats with pelvic inflammatory disease sequela[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2016, 38(10): 2253-2256. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2016.10.032.
- [64] 朱平, 李秀玲, 王思磊, 等. 盆炎汤对急性盆腔炎模型大鼠细胞炎症因子、免疫功能及自由基代谢的影响[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(9):1590-1593, 1618. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2019.09.022.
- ZHU P, LI X L, WANG S L, et al. Effect of penyan decoction on cellular inflammatory factor, immune function and free radical metabolism in rats with acute pelvic inflammation[J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2019, 28(9):1590-1593, 1618. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2019.09.022.
- [65] 王春梅, 康燕, 靳紫薇, 等. TLR4抑制剂Tak-242对慢性盆腔炎大鼠炎症指标及病理形态学改变的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(5): 1053-1055. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.05.013.
- WANG C M, KANG Y, JIN Z W, et al. Effect of TLR4 inhibitor Tak-242 on inflammatory indexes and pathomorphological changes in rats with chronic pelvic inflammatory disease[J]. *Chin J Gerontol*, 2016, 36(5): 1053-1055. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.05.013.
- [66] 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. DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2016.04.013.
- GAO S, GAO F, YAN Y N, et al. Effect of Danggui Shaoyao San on Th, Tc cells and nitric oxide, interleukin-4, interleukin-10 levels in peripheral blood of rats with chronic pelvic inflammatory disease[J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2016, 27(4):528-533. DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2016.04.013.
- [67] 潘震宇, 李勇敏. 妇炎宁片对细菌性盆腔炎大鼠免疫功能及盆腔炎症的影响[J]. *湖南中医杂志*, 2013, 29(10):124-126. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2013.10.070.
- PAN Z Y, LI Y M. Effects of Fuyanning Tablets on immune function and pelvic inflammation in rats with bacterial pelvic inflammatory disease[J]. *Hunan J Tradit Chin Med*, 2013, 29(10):124-126. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2013.10.070.
- [68] 李冀红, 何延浩, 肖云芳, 等. 康妇炎胶囊对盆腔炎性疾病后遗症模型大鼠免疫功能的影响[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2017, 18(3): 230-232. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2017.03.013.
- LI J H, HE Y H, XIAO Y F, et al. Effect of Kangfuyan capsule on immune function of rats with pelvic inflammatory disease sequelae[J]. *Chin J Clin Obstet Gynecol*, 2017, 18(3): 230-232. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2017.03.013.
- [69] 程乐, 曹耀丹, 陈慧. 丹栀逍遥散对大肠杆菌感染致慢性盆腔炎大鼠模型治疗作用的实验研究[J]. *中国现代中药*, 2013, 15(2):93-96. DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.2013.02.014.
- CHENG L, CAO Y D, CHEN H. The experimental study of Danzhi Xiaoyao powder on the therapeutic effect of chronic pelvic inflammatory disease rat model reduced by *E. coli* infection[J]. *Mod Chin Med*, 2013, 15(2):93-96. DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.2013.02.014.
- [70] 汪明德, 叶芳建, 林亚平, 等. 盆宁颗粒对盆腔炎模型鼠血液流变学和镇痛作用的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(8):1719-1722. DOI: 10.13193/j.archtcm.2012.08.25.wangmd.036.
- WANG M D, YE F J, LIN Y P, et al. Effect of penning granule on hemorheology and analgesia of pelvic inflammatory disease model rats[J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2012, 30(8): 1719-1722. DOI: 10.13193/j.archtcm.2012.08.25.wangmd.036.
- [71] 陈十昔, 高慧, 王楚然, 等. 高氏盆炎方四号方对慢性盆腔炎大鼠抗炎作用及对免疫指标、MCP-1因子影响[J]. *四川中医*, 2022,

- 40(2):45-51.
CHEN S X, GAO H, WANG C R, et al. Anti-inflammatory effect of Gao's Penyan Formula No. 4 on chronic pelvic inflammatory disease rats and its influence on immune index and MCP-1 factor[J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2022, 40(2): 45-51.
- [72] LI X H, LIU Y R, JIANG D H, et al. Research on the mechanism of Chinese herbal medicine *Radix Paeoniae Rubra* in improving chronic pelvic inflammation disease by regulating PTGS2 in the arachidonic acid pathway[J]. Biomedicine Pharmacother, 2020, 129: 110052. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110052.
- [73] 陈民利, 苗明三. 实验动物学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2020: 99-103.
CHEN M L, MIAO M S. Laboratory zoology[M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2020: 99-103.
- [74] 邓亚胜, 黄慧, 梁天薇, 等. 基于数据挖掘的慢性支气管炎动物模型应用分析[J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(3):327-336. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2023.03.007.
DENG Y S, HUANG H, LIANG T W, et al. Analysis of the application of animal models of chronic bronchitis by data mining[J]. Acta Lab Animalis Sci Sin, 2023, 31(3):327-336. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2023.03.007.
- [75] 覃倩, 李彤, 尤剑鹏, 等. 盆腔炎鼠类模型构建与评价[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(10):1218-1222. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.10.021.
QIN Q, LI T, YOU J P, et al. Rat model construction and evaluation of pelvic inflammatory disease[J]. J Shanghai Jiaotong Univ Med Sci, 2019, 39(10):1218-1222. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.10.021.
- [76] 李莎莎, 李军. 盆腔炎性疾病动物实验研究进展[J]. 河南中医, 2015, 35(3): 606-608. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2015.03.0258.
LI S S, LI J. Experimental research progress of the animals with pelvic inflammatory diseases[J]. Henan Tradit Chin Med, 2015, 35(3): 606-608. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2015.03.0258.
- [77] YANG M X, LIU S Y, CAI J X, et al. Bile acids ameliorates lipopolysaccharide-induced endometritis in mice by inhibiting NLRP3 inflammasome activation[J]. Life Sci, 2023, 331:122062. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.122062.
- [78] 陈华彪. 左氧氟沙星联合阿奇霉素治疗宫颈炎的临床效果[J]. 临床合理用药, 2024, 17(2):109-112. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.02.032.
- CHEN H B. Clinical effect of levofloxacin combined with azithromycin in the treatment of cervicitis[J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2024, 17(2):109-112. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.02.032.
- [79] 吴凡, 王保贵, 胡文, 等. 多西环素联合左氧氟沙星对耐药肺炎克雷伯菌的体内外抗菌活性研究[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(23): 2425-2433. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3734.2023.23.014.
WU F, WANG B G, HU W, et al. *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of doxycycline combined with levofloxacin against carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. Chin J N Drugs, 2023, 32(23):2425-2433. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3734.2023.23.014.
- [80] 杨秀伟, 张鹏. 妇科千金方质量标志物研究[J]. 中国现代中药, 2023, 25(5): 1105-1112. DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.20220920002.
YANG X W, ZHANG P. Quality markers in fuke Qianjin formula [J]. Mod Chin Med, 2023, 25(5):1105-1112. DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.20220920002.
- [81] 郭颖. 妇炎康治疗慢性盆腔炎的临床疗效[J]. 中国实用医药, 2021, 16(24):169-171. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.24.060.
GUO Y. Clinical efficacy of Fuyankang on chronic pelvic inflammatory disease[J]. China Pract Med, 2021, 16(24): 169-171. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.24.060.
- [82] 凌娜, 陈莹. 妇炎宁汤对慢性盆腔炎大鼠模型体内 IFN- γ 、IL-10 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(5):1142-1144. DOI: 10.13193/j.archtcm.2013.05.184.lingn.068.
LING N, CHEN Y. Influence of fuyanning decoction on IFN- γ and IL-10 in rats with chronic pelvic inflammation[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2013, 31(5): 1142-1144. DOI: 10.13193/j.archtcm.2013.05.184.lingn.068.
- (收稿日期: 2024-01-22 修回日期: 2024-04-07)
(本文编辑: 张俊彦, 翟玉凤, 丁宇菁, 吴昊晟)

[引用本文]

- 郑艺清, 邓亚胜, 范燕萍, 等. 基于数据挖掘的盆腔炎性疾病动物模型应用分析[J]. 实验动物与比较医学, 2024, 44(4): 405-418. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2024.012.
- ZHENG Y Q, DENG Y S, FAN Y P, et al. Application analysis of animal models for pelvic inflammatory disease based on data mining[J]. Lab Anim Comp Med, 2024, 44(4): 405-418. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2024.012.