

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.16.006
文章编号: 1005-8982 (2026) 16-0036-09

实验研究·论著

慢性盆腔痛湿热瘀结证大鼠模型的构建与验证评价*

谭钰蒙, 张锁, 赵思宇, 王广龙, 关金花, 郝海霞

(内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特 010107)

摘要: **目的** 构建一套涵盖中医宏观证候与现代医学微观指标的多维度评价体系, 科学验证苯酚胶浆化学损伤法制备慢性盆腔痛湿热瘀结证大鼠模型的有效性、可行性及适用性, 为该疾病的病机研究与药物研发提供标准化实验载体。**方法** 选取20只雌性SD大鼠, 采用随机数字表法分为空白组、对照组和模型复制组。空白组常规饲养; 对照组仅行开腹与逐层关腹操作, 不施加化学损伤; 模型复制组通过子宫腔注射25%苯酚胶浆建立化学损伤模型。模型复制后从4方面开展系统性评价: ①宏观表征: 观测大鼠一般状态、体重变化, 采用规范化量表进行湿热瘀结证候评分, 并测定粪便含水率; ②行为学检测: 利用电子Von Frey测痛仪测定机械痛阈值, 量化盆腔疼痛程度; ③局部病理学评估: 解剖观察盆腔组织粘连、包块及积液情况, 对子宫组织进行苏木精-伊红染色, 分析病理形态学改变; ④血清学及血液流变学检测: 采用酶联免疫吸附试验检测血清炎症因子[前列腺素E₂ (PGE₂)、血管内皮生长因子(VEGF)、白细胞介素-1 α (IL-1 α)、白细胞介素-2 (IL-2)]水平, 通过全自动血流变测试仪测定全血黏度、血浆黏度等指标。**结果** 与空白组和对照组相比, 模型复制组大鼠呈现出典型且稳定的湿热瘀结证候及慢性盆腔痛病理特征: 宏观上表现为精神萎靡、食欲缺乏、毛色枯槁、肛周潮湿、大便黏滞稀溏。与空白组和对照组比较, 模型复制组大鼠粪便含水率、肛周温度、湿热瘀结证候评分均升高 ($P<0.05$), 体重降低 ($P<0.05$); 行为学检测显示机械痛阈值降低 ($P<0.05$); 病理解剖可见盆腔组织广泛粘连、增厚, 子宫组织HE染色提示慢性炎症细胞浸润、纤维组织增生及管腔结构破坏; 血清学检测表明IL-1 α 、PGE₂、VEGF水平均高于空白组和对照组 ($P<0.05$), IL-2水平平均低于空白组和对照组 ($P<0.05$), 血液流变学指标显示全血黏度、血浆黏度均异常升高 ($P<0.05$), 红细胞聚集指数降低 ($P<0.05$)。**结论** 苯酚胶浆化学损伤法可成功构建兼具湿热瘀结证候特征与慢性盆腔痛病理改变的大鼠模型, 且该模型具有良好的可行性与适用性, 能够为慢性盆腔痛的中西医结合研究提供较为理想的实验工具。

关键词: 慢性盆腔痛; 湿热瘀结证; 苯酚胶浆; 动物模型; 多维度评价

中图分类号: R711.33

文献标识码: A

Establishment and validation of a rat model of chronic pelvic pain with dampness-heat stasis syndrome*

Tan Yu-meng, Zhang Suo, Zhao Si-yu, Wang Guang-long, Guan Jin-hua, Hao Hai-xia

(Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010107, China)

Abstract: Objective To establish a multidimensional evaluation system integrating traditional Chinese medicine (TCM) macroscopic syndrome manifestations and modern medical microscopic indicators, to scientifically validate the efficacy, feasibility, and applicability of a rat model of chronic pelvic pain with dampness-heat stasis syndrome induced by phenol mucilage chemical injury, and therefore to provide a standardized experimental

收稿日期: 2026-02-24

* 基金项目: 国家自然科学基金 (82560903)

[通信作者] 郝海霞, E-mail: haohaixia2011@163.com

platform for investigating the pathogenesis and developing therapeutic agents for this disease. **Methods** Twenty female Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into a blank group, a sham-operated group and a model group using a random number table. The blank group was raised routinely. The sham-operated group only received laparotomy and a layered closure of the abdomen without chemical injury. The model group was established by intrauterine injection of 25% phenol mucilage to induce chemical damage. After modeling, a systematic evaluation was performed from four aspects: (1) Macroscopic manifestations: general conditions and body weight changes of rats were observed, damp-heat stasis syndrome scores were assessed using a standardized scale, and fecal water content was measured. (2) Behavioral tests: mechanical pain threshold was determined using an electronic von Frey anesthesiometer to quantify pelvic pain severity. (3) Local pathological evaluation: pelvic tissue adhesion, masses and effusion were anatomically observed, and uterine tissues were stained with hematoxylin-eosin (HE) for histopathological analysis. (4) Serological and hemorheological assays: serum levels of inflammatory factors [prostaglandin E_2 (PGE_2), vascular endothelial growth factor (VEGF), interleukin-1 alpha ($IL-1\alpha$), and interleukin-2 ($IL-2$)] were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), while whole blood viscosity, plasma viscosity and other indices were measured using a fully automatic hemorheology analyzer. **Results** Compared with the blank group and sham-operated group, rats in the model group exhibited typical and stable pathological characteristics of damp-heat stasis syndrome and chronic pelvic pain. Macroscopically, the model rats presented listlessness, anorexia, inactivity, withered hair, perianal dampness, loose and sticky stools, significantly slower body weight gain, and notably higher damp-heat stasis syndrome scores ($P < 0.05$). Behavioral tests showed a markedly decreased mechanical pain threshold ($P < 0.05$). Pathological anatomy revealed extensive adhesion and thickening of pelvic tissues. HE staining of uterine tissues demonstrated chronic inflammatory cell infiltration, fibrous tissue hyperplasia and destruction of the luminal structure. Serological tests indicated significantly upregulated levels of pro-inflammatory factors $IL-1\alpha$ and PGE_2 , elevated fibrosis-related factor VEGF, and reduced immunoregulatory factor $IL-2$ ($P < 0.05$). Hemorheological indices showed abnormally increased whole blood viscosity and plasma viscosity ($P < 0.05$), as well as decreased red blood cell aggregation index ($P < 0.05$). **Conclusion** The chemical injury method with phenol mucilage can successfully establish a rat model featuring both damp-heat stasis syndrome and pathological changes of chronic pelvic pain. This model shows favorable feasibility and applicability, and may serve as an ideal experimental tool for integrated traditional Chinese and Western medicine research on chronic pelvic pain.

Keywords: chronic pelvic pain; dampness-heat stasis syndrome; phenol mucilage; animal model; multidimensional evaluation

盆腔炎症性疾病后遗症 (sequelae of pelvic inflammatory disease, SPID) 是盆腔急性感染后遗留的一组慢性、复发性临床综合征, 其病理基础包括组织粘连、输卵管阻塞及盆腔炎症包块形成等^[1]。慢性盆腔痛 (chronic pelvic pain, CPP) 是 SPID 最主要、最典型且发生率最高的核心症状, 上述病理改变亦是导致患者出现持续性盆腔疼痛的直接病理基础^[2]。SPID 的病变可广泛累及盆腔组织, 易继发炎症, 并进一步诱发腹腔、盆腔组织粘连、纤维化及局部微环境紊乱^[3], 共同介导 CPP 的发生与持续进展。CPP 临床发生率高且迁延难愈, 严重降低患者生活质量, 是亟待解决的生殖健康问题^[4]。流行病学显示, 20% ~ 30% 的 SPID 患者深受 CPP 困扰^[5], 且疼痛常持续 6 个月以上^[6], 给患者及医疗体系带来了沉重负担。

湿热瘀结证是 CPP 临床最常见的核心证型, 占比高达 38.52%^[7]。该证型病机为湿热余邪未清、蕴结下焦, 气机阻滞、血行不畅, 最终湿热瘀血互结^[8], 临床以下腹固定坠痛、带下色黄量多、经期痛甚, 伴舌暗红、苔黄腻、脉弦涩为典型体征^[9]。中医病证结合动物模型是连接临床理论与实验研究的重要桥梁, 可为证候研究、中药疗效评价及机制探索提供关键工具^[10]。构建符合湿热瘀结病机的 CPP 动物模型是相关研究的重要基础, 其科学性依赖多维度评价体系。单一评价难以全面反映中医证候与西医病理改变, 因此本研究融合宏观证候评分与疼痛行为学、病理、血清炎症、纤维化及血液流变学指标, 建立多维度评价体系并系统验证, 为 CPP 湿热瘀结证动物模型的标准化构建及后续中医药研究提供科学依据与实验基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选用 SPF 级雌性 SD 大鼠，6~7 周龄，体重 180~220 g，共 20 只，动物购自北京维通利华实验动物技术有限公司，实验动物生产许可证号：SCXK（京）2021-0011，实验动物使用许可证号：SYXK（蒙）2020-0003。本实验通过内蒙古医科大学伦理委员会审批（YKD202403074）。实验动物饲养于内蒙古医科大学实验动物中心开放区内。

1.2 主要试剂与仪器

血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）、白细胞介素-1 α （interleukin-1 α , IL-1 α ）、IL-2、前列腺素 E₂（prostaglandin E₂, PGE₂）均购自武汉菲恩生物科技有限公司（货号：ER0069、ER1093、ER0039、ER1800）。R500 型小动物麻醉机及配套异氟烷挥发罐均购自深圳市瑞沃德生命科技有限公司，Aesthesio 型电子 Von Frey 测痛仪购自美国 Danmic 公司，HistoCore Areadia H 型石蜡包埋机、RM2016 型旋转式石蜡切片机均购自德国 Leica 公司，PHY-m 型病理组织漂烘仪购自常州市中威电子仪器有限公司，Pannoramic250 型数字切片扫描仪购自匈牙利 3DHISTECH 公司，TGL-16M 型高速冷冻离心机购自长沙湘仪离心机仪器有限公司，TKY-TSH 型全自动生物组织脱水机购自湖北泰康医疗设备有限公司，LBY-N7500 型全自动血流变测试仪购自北京普利生仪器有限公司。

1.3 方法

1.3.1 动物分组及实验干预 选取健康 SD 大鼠 20 只，适应性喂养 7 d 后，采用随机数字表法分为 3 组：空白对照组 6 只、对照组 6 只、模型复制组 8 只，实验总周期 28 d。所有大鼠给予普通饲料喂养，自由饮水，环境温度 22~24℃、相对湿度 55%~60%，12 h 光暗交替。实验期间，模型复制组初始纳入的 8 只大鼠死亡 2 只，其中 1 只于运输后、模型复制前因应激死亡，1 只于模型复制操作后死亡；空白对照组与对照组大鼠均无死亡。最终纳入统计分析的大鼠共 18 只，分别为空白对照组 6 只、对照组 6 只、模型复制组 6 只。

模型复制前 1 d，模型复制组大鼠禁食 12 h、禁水 4 h，称量并记录体重；模型复制时采用异氟

烷吸入麻醉，待大鼠角膜反射消失、肌肉松弛后仰卧固定^[11]，腹部脱毛后行常规消毒，于下腹部正中做切口，开腹后暴露子宫及双侧附件，使用 1 mL 无菌注射器抽取 25% 苯酚胶浆注射液，于右侧子宫颈约 0.5 cm 处进针，缓慢向子宫腔注入药液 0.1 mL，注药后停留 30 s 拔针，无菌棉球轻压针孔防止药液外溢，将子宫及附件还纳腹腔后逐层关腹，术区再次消毒。对照组仅完成麻醉、开腹及关腹操作，不注射药液；空白组不予手术处理，同期常规喂养。所有大鼠术后置于温暖干燥笼中自然苏醒。

1.3.2 大鼠宏观表征与一般情况观察 观察并记录各组大鼠的宏观表征，观察内容涵盖以下 4 个方面：①精神状态。观察大鼠是否活泼机敏，或存在萎靡不振、嗜睡、对外界刺激反应迟钝等异常表现；②活动情况。记录大鼠自主活动的频率与幅度，判断是否出现懒动少动、蜷缩扎堆、行动迟缓等现象；③皮毛状态。观察大鼠毛色是否光泽顺滑，有无枯槁失泽、毛发竖立、肛周及躯体局部皮肤潮湿等情况；④其他体征。重点关注大鼠肛周温度变化趋势及粪便性状，判断是否存在肛周温度升高、大便黏滞不成形或稀溏等表现。同时，使用电子天平精确称量每只大鼠的体重，记录体重变化。

1.3.3 大鼠湿热瘀结证候评分 模型复制后，参照相关文献^[12]并结合前期预实验结果，制订大鼠湿热瘀结证候评估量表（见表 1）。采用双盲法^[13]，于安静环境下，对各组大鼠的精神与活动、皮毛与黏膜、二便状况、局部体征/疼痛反应、舌面湿润度、尾部血管充盈度进行规范化评分。各维度 0~3 分，采用 4 级标准进行判定，无症状计 0 分，累计各项得分即为证候总分，满分 18 分。

1.3.4 大鼠肛周温度测量 在安静环境下，将大鼠固定于仰卧位，使用经校准的电子体温计探头涂抹少量医用凡士林，轻柔插入大鼠肛门约 2 cm，待体温计读数稳定后记录数值，每只大鼠重复测量 3 次，取平均值作为最终肛周温度^[14]。

1.3.5 大鼠粪便含水率测定与尿液颜色判定 ①大鼠粪便含水率测定方法^[15]：收集各组大鼠新鲜粪便样本约 2 g，使用电子天平精准称量并记录湿重 m_1 ；随后将粪便平铺于称量皿中，置于鼓风干燥箱内，以 60℃ 恒温干燥至恒重，取出后置于干燥器中冷

表 1 大鼠湿热瘀结证候评估量表

评估维度	0分(正常)	1分(轻度异常)	2分(中度异常)	3分(重度异常)
精神与活动	精神活泼,反应灵敏,活动自如	精神稍差,活动减少	精神萎靡,嗜睡,懒动少动	精神极差,反应迟钝,蜷缩不动
皮毛与黏膜	毛色光泽,紧贴皮肤,无异常分泌物	毛色略显粗糙,稍有竖立	毛色枯槁无泽,明显竖立或局部脱毛	毛色晦暗,成簇竖立或大面积潮湿、污秽
二便状况	大便成形,小便清长	大便稍软或微溏,小便稍黄	大便溏稀或黏滞不爽,小便黄浊	大便稀溏或水样,气味臭秽,小便短赤
局部体征/疼痛反应 [†]	腹部触诊柔软,无回避、嘶叫	腹部轻度紧张,触诊有轻微回避	腹部明显紧张或拒按,触诊时挣扎、嘶叫	腹部持续紧绷、蜷缩,剧烈抗拒触碰
舌面湿润度	干湿正常	轻度湿润	明显湿润	湿润水滑
尾部血管充盈度	血管不充盈,纹理浅淡,分支不明显	血管轻度充盈,主干清晰,分支隐约可见	血管中度充盈,主干饱满,分支清晰可辨	血管重度充盈,主干迂曲扩张,分支充盈明显

注:†局部体征/疼痛反应结合后续行为学检测(机械痛阈值)进行综合评判。

却至室温,再次称量并记录干重 m_2 。粪便含水率= $(m_1 - m_2)/m_1 \times 100\%$ 。每组样本平行测定 3 次,取平均值作为最终结果。实验过程中避免粪便样本污染或水分散失。②大鼠尿液颜色判定:将各组大鼠单独置于洁净代谢笼中,收集 2 h 内新鲜尿液,在自然光下采用目视比色法判定颜色。由 2 名经统一培训的实验人员采用双盲法判定,意见不一致时协商确定最终分级。

1.3.6 大鼠舌面湿润度观察 在异氟烷浅麻醉状态下,大鼠安静无挣扎、舌体自然松弛,避免应激张口导致舌面干燥,用无菌眼科镊轻柔牵开大鼠口腔下颌,充分暴露舌面,重点观察舌体中前部,在自然光下观察舌面的湿润度、光泽度,由 2 名实验人员采用双盲法独立判定,意见不一致时共同复核确定结果,判定后立即闭合口腔,减少舌面水分自然散失的干扰。

1.3.7 大鼠尾部血管充盈度观察 在安静、室温恒定的环境中,将实验大鼠轻柔固定于鼠板上,充分暴露尾部,操作过程中避免挤压、牵拉等机械刺激,防止尾部血管出现人为性充血假象。在自然光条件下,观察大鼠尾部腹侧主干静脉,即管径最粗、显示最清晰的血管,及其分支血管的充盈程度、走行迂曲度与血管色泽变化,统一选取尾部的 1/3 区域作为观测部位并记录相关指标,由 2 名实验人员采用双盲法独立判定,意见不一致时共同复核确定结果。

1.3.8 机械痛阈值测定 将大鼠置于透明观察箱,

底部铺金属网,适应环境 15 min。采用系列规格 Von Frey 纤维丝,垂直刺激大鼠腹部术区皮肤,力度以纤维丝弯曲 1 s 为宜,每根纤维丝刺激 5 次,间隔 5 min^[16]。以大鼠出现缩腹、躲闪等逃避反应的最小纤维丝克数作为机械痛阈值,实验采用双盲法,重复测定 3 次取平均值。

1.3.9 血流变分析 实验结束时,经腹主动脉采血 2 mL,置于肝素抗凝管中轻柔颠倒混匀 3~5 次,随后通过血流变分析仪测定大鼠全血黏度、血浆黏度和红细胞压积等指标^[17]。每组样本平行测定 2 次取平均值。

1.3.10 苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色 取大鼠子宫组织标本,经 4% 多聚甲醛固定 24 h 后梯度脱水、透明、浸蜡及包埋,制备 4 μm 厚石蜡切片;切片脱蜡至水,苏木精染液染色 5 min,流水冲洗后盐酸酒精分化 30 s,再经氨水返蓝、流水漂洗,伊红染液染色 3 min;随后梯度酒精脱水、二甲苯透明,中性树胶封片,光学显微镜下观察组织形态结构^[18]。

1.3.11 酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测大鼠血清炎症因子水平 采用双抗体夹心 ELISA 试剂盒,分别检测样本中 IL-1 α 、PGE₂、IL-2 及 VEGF 浓度。严格遵照试剂盒说明书完成全部操作流程,测定 450 nm 波长处的吸光度值,并依据标准曲线计算得到各细胞因子的最终浓度。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用方差分析或重复测量设计的方差分析, 两两比较用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠宏观表征与一般情况

模型复制前, 各组大鼠精神良好、活泼好动, 毛色光泽顺滑, 二便正常。与空白组相比, 模型复制组模型复制后 7 d 出现明显异常, 表现为精神萎靡、嗜睡, 对外界刺激反应迟钝, 活动量显著减少, 毛色枯槁, 肛周潮湿、大便黏滞稀溏; 模型复制后 14 d, 上述症状无明显缓解, 核心体征稳定且无自然恢复迹象。对照组与模型复制组相比, 仅术后出现短暂状态异常, 后续快速恢复正常; 空白组与对照组相比, 全程各项表征均无异常, 整体状态稳定。

2.2 各组大鼠不同时间点体重比较

各组大鼠 0、7、14 d 体重比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点大鼠体重比较, 差异有统计学意义 ($F = 372.532, P = 0.000$)。②各组大鼠体重比较, 差异有统计学意义 ($F = 253.644, P = 0.000$); 与空白组相比, 模型复制组大鼠体重明显降低, 与对照组相比, 模型复制组大鼠体重亦降低。③各组大鼠体重变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F = 138.239, P = 0.000$)。见表 2。

表 2 各组大鼠不同时间点体重比较 ($n = 6, g, \bar{x} \pm s$)

组别	0 d	7 d	14 d
空白组	200.6 ± 9.1	215.4 ± 8.2	227.8 ± 7.3
对照组	201.2 ± 8.7	208.5 ± 7.9	220.9 ± 8.1
模型复制组	200.9 ± 8.9	188.7 ± 7.5 ^{①②}	181.5 ± 6.9 ^{①②}

注: ①与空白组比较, $P < 0.05$; ②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 各组大鼠不同时间点湿热瘀结证候评估量表评分比较

各组大鼠 0、7、14 d 湿热瘀结证候评估量表评分比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点大鼠湿热瘀结证候评估量表评分比较, 差异有统计学意义 ($F = 128.763, P = 0.000$)。

②各组大鼠湿热瘀结证候评估量表评分比较, 差异有统计学意义 ($F = 96.452, P = 0.000$); 与空白组相比, 模型复制组大鼠证候评分升高, 与对照组相比, 模型复制组大鼠证候评分亦升高。③各组大鼠湿热瘀结证候评估量表评分变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F = 72.313, P = 0.000$)。见表 3。

表 3 各组大鼠不同时间点湿热瘀结证候评估量表评分比较 ($n = 6, \bar{x} \pm s$)

组别	0 d	7 d	14 d
空白组	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
对照组	0.00 ± 0.00	1.33 ± 0.82	0.00 ± 0.00
模型复制组	0.00 ± 0.00	5.00 ± 2.45 ^{①②}	10.00 ± 3.10 ^{①②}

注: ①与空白组比较, $P < 0.05$; ②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.4 各组大鼠不同时间点粪便含水率比较

各组大鼠 0、7、14 d 粪便含水率比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点大鼠粪便含水率比较, 差异有统计学意义 ($F = 461.662, P = 0.000$)。②各组大鼠粪便含水率比较, 差异有统计学意义 ($F = 317.121, P = 0.000$); 与空白组比较, 模型复制组大鼠粪便含水率升高, 与对照组比较, 模型复制组大鼠粪便含水率亦升高。③各组大鼠粪便含水率变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F = 176.286, P = 0.000$)。见表 4。

表 4 各组大鼠不同时间点粪便含水率比较 ($n = 6, \%, \bar{x} \pm s$)

组别	0 d	7 d	14 d
空白组	31.2 ± 4.5	30.8 ± 4.2	31.5 ± 4.0
对照组	30.9 ± 4.8	32.1 ± 4.6	31.9 ± 4.3
模型复制组	31.0 ± 4.7	52.3 ± 5.1 ^{①②}	55.2 ± 4.8 ^{①②}

注: ①与空白组比较, $P < 0.05$; ②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.5 各组大鼠不同时间点肛周温度比较

各组大鼠 0、7、14 d 肛周温度比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点大鼠肛周温度比较, 差异有统计学意义 ($F = 269.183, P = 0.000$)。②各组大鼠肛周温度比较, 差异有统计学意义 ($F = 184.957, P = 0.000$); 与空白组比较, 模型复制组大鼠肛周温度升高, 与对照组比较, 模型复制组大鼠肛周温度亦升高。③各组大鼠肛周温度变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F = 76.981, P = 0.000$)。见表 5。

表 5 各组大鼠不同时间点肛周温度比较 (n=6, ℃, $\bar{x} \pm s$)

组别	0 d	7 d	14 d
空白	37.12 ± 0.45	37.08 ± 0.39	37.15 ± 0.41
对照	37.05 ± 0.51	37.56 ± 0.48	37.10 ± 0.38
模型	37.09 ± 0.47	37.95 ± 0.53 ^{①②}	38.32 ± 0.49 ^{①②}

注：①与空白组比较,P<0.05;②与对照组比较,P<0.05。

2.6 各组不同时间点机械痛阈值比较

各组大鼠 0、7、14 d 机械痛阈值比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点大鼠机械痛阈值比较, 差异有统计学意义 ($F=325.812, P=0.000$)。②各组大鼠机械痛阈值比较, 差异有统计学意义 ($F=216.103, P=0.000$); 与空白组比较, 模型复制组大鼠机械痛阈值降低, 与对照组比较, 模型复制组大鼠机械痛阈值亦降低。③各组大鼠机械痛阈值变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F=145.529, P=0.000$)。见表 6。

表 6 各组大鼠不同时间点机械痛阈值比较 (n=6, g, $\bar{x} \pm s$)

组别	0 d	7 d	14 d
空白	18.12 ± 1.05	18.05 ± 0.98	18.18 ± 1.02
对照	18.08 ± 1.12	16.25 ± 1.09	18.02 ± 1.01
模型	18.10 ± 1.09	14.36 ± 1.15 ^{①②}	12.18 ± 1.08 ^{①②}

注：①与空白组比较,P<0.05;②与对照组比较,P<0.05。

2.7 各组大鼠血液流变学指标比较

各组大鼠全血黏度 (低切)、全血黏度 (中切)、全血黏度 (高切)、血浆黏度、红细胞聚集指数比较, 经单因素方差分析, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。与空白组、对照组比较, 模型复制组大鼠全血黏度 (低切、中切、高切)、血浆黏度均升高 ($P<0.05$), 红细胞聚集指数降低 ($P<0.05$); 空白组与对照组各指标比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 7。

表 7 各组大鼠血液流变学指标比较 (n=6, $\bar{x} \pm s$)

组别	全血黏度/(mPa·s)			血浆黏度/(mPa·s)	红细胞聚集指数
	低切	中切	高切		
空白组	28.52 ± 1.25	5.16 ± 0.68	4.35 ± 0.59	0.87 ± 0.12	6.56 ± 1.40
对照组	27.86 ± 1.18	5.09 ± 0.62	4.28 ± 0.55	0.85 ± 0.10	6.51 ± 1.29
模型复制组	31.24 ± 1.15	5.92 ± 0.50	4.97 ± 0.52	0.99 ± 0.08	6.02 ± 0.75
F 值	12.583	6.872	5.189	7.324	4.147
P 值	0.001	0.001	0.020	0.006	0.035

2.8 炎症对大鼠子宫外观的影响

空白组大鼠子宫呈自然淡粉色, 管壁纤细柔软、走行顺畅, 无充血水肿及粘连表现; 对照组大鼠子宫形态与空白组基本一致, 仅见轻微手术操作痕

迹, 未见明显病理损伤; 模型复制组大鼠子宫则呈现显著充血水肿, 管壁增厚、颜色暗红, 局部可见粘连与组织僵硬, 符合湿热瘀结型 SPID 的典型病理特征, 提示模型复制成功。见图 1。

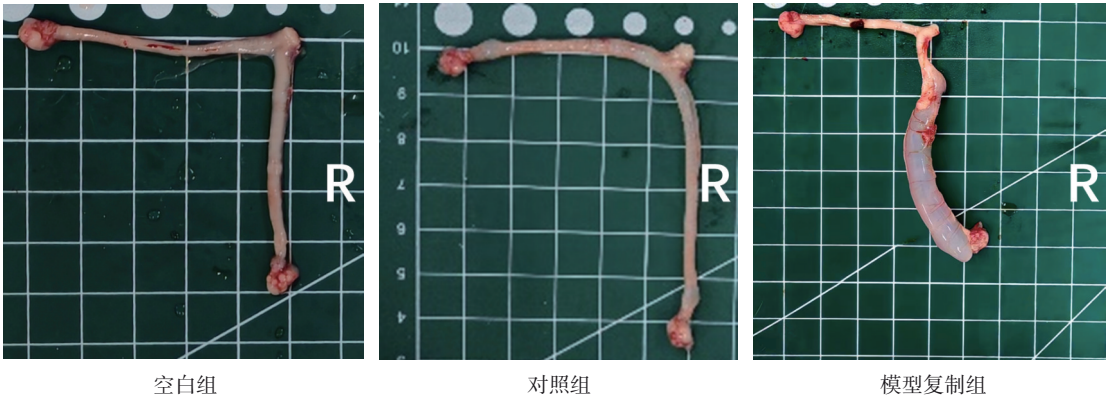


图 1 各组大鼠子宫外观图

2.9 炎症对大鼠子宫组织病理学改变

组织形态学观察显示,正常组黏膜上皮结构完整,细胞排列规整,固有层仅见少量散在淋巴细胞,无炎症浸润、水肿及增生等病理改变;对照组黏膜层次基本清晰,仅见局灶性上皮轻度水肿及固有层少量炎症细胞浸润;模型复制组则呈

现显著的病理改变,黏膜表面出现明显的乳头状或绒毛状增生,上皮层增厚且细胞排列紊乱,固有层可见弥漫性炎症细胞浸润,并伴随重度黏膜水肿与血管充血,表明模型复制成功诱导了黏膜炎症和增生性病理损伤。见图2。

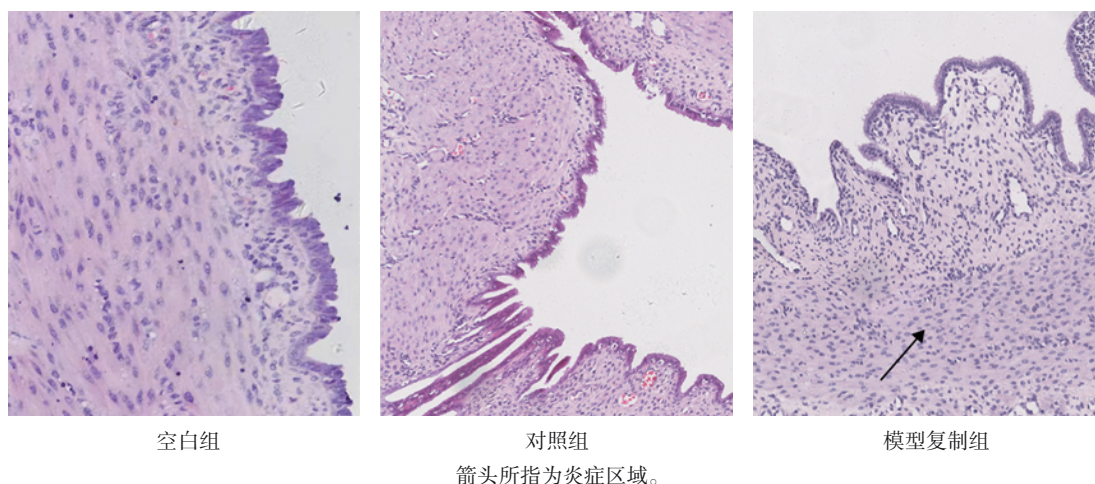


图2 各组大鼠子宫病理切片图 (HE染色×200)

2.10 各组大鼠炎症因子水平比较

各组大鼠 IL-1 α 、PGE₂、IL-2、VEGF 水平比较,经单因素方差分析,差异均有统计学意义($P<0.05$)。模型复制组 IL-1 α 、PGE₂、VEGF 水平均高于空白组和对照组($P<0.05$),IL-2 水平均低于空白组和对照组($P<0.05$);空白组与对照组各指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表8。

表8 各组大鼠炎症因子水平比较 ($n=6$, pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	IL-1 α	PGE ₂	IL-2	VEGF
空白组	9.8 $\pm$ 1.7	17.2 $\pm$ 1.80	18.0 $\pm$ 2.3	70.2 $\pm$ 6.5
对照组	10.1 $\pm$ 1.5	18.1 $\pm$ 2.1	16.1 $\pm$ 2.4	71.8 $\pm$ 7.1
模型复制组	26.3 $\pm$ 3.8	52.7 $\pm$ 4.1	13.8 $\pm$ 2.1	118.5 $\pm$ 9.6
F值	82.448	238.371	5.246	96.854
P值	0.000	0.000	0.018	0.000

3 讨论

CPP在中医理论体系中可归属于“妇人腹痛”“带下病”等病证范畴,湿热瘀结证为其临床最为常见的中医辨证分型之一^[19]。该证型的形成,是外感湿热之邪、内伤饮食情志或久病失治,致湿热蕴结下焦、气机阻滞、瘀血内停,最终导致湿热

瘀阻、胞脉气血运行不畅,发为疼痛^[20]。

本研究通过构建中医证候表征与现代医学病理指标相结合的多维度评价体系,系统验证了苯酚胶浆化学损伤法在建立CPP湿热瘀结证大鼠模型中的有效性与可行性,为该病症的机制探讨与药物研发提供了可行的实验载体。从中医证候角度分析,模型复制组大鼠出现精神萎靡、毛色枯槁、肛周潮湿、大便黏滞稀溏等表现,与湿热瘀结证的核心病机:湿热蕴结下焦、气机阻滞以及瘀血内停高度一致^[21]。

模型复制组大鼠同时可见舌面湿润度增高、少泽甚至水滑,尾部血管充盈度明显升高,此乃湿邪内蕴、津停不化与瘀血阻滞、脉络不畅之象,与湿热致瘀、湿瘀互结的病机演变规律高度契合^[22]。舌为脾之外候,湿浊上泛则舌面水滑多津;瘀血内阻、脉络不利则外周微循环充盈异常,两者均可作为湿热瘀结证微观辨证的客观指征^[23]。同时,湿邪困脾可影响运化功能,表现为大便异常、体重增长迟缓等^[24]。实验过程中,模型大鼠的证候评分随模型复制时间延长呈进行性升高趋势,相关异常表征未出现自然缓解,表明该模型形成了稳定且具有时间依赖性的中医证候状态。对照组

大鼠仅于术后短期表现出轻微异常,之后迅速恢复,进一步证明模型复制组的证候变化是模型复制因素诱导的特异性病理表现,而非手术操作所致。该结果亦验证了宏观证候评分体系具有较好的科学性与实用性,能够有效区分生理性应激与病理性证候,为中医病证结合动物模型的规范化评价提供了可参考的思路。

现代医学微观检测指标从病理生理层面揭示了模型的内在特征。机械痛阈值显著降低,本质上是盆腔局部慢性炎症刺激神经末梢,引发外周与中枢痛觉敏化的直接反映。慢性炎症状态下,炎症因子持续释放可敏化伤害性感受器,并影响中枢神经系统对疼痛信号的处理^[25],最终导致痛觉阈值下降,这与临床CPP患者疼痛迁延不愈、对痛觉刺激高度敏感的特征相符^[26]。子宫组织呈现的充血水肿、粘连增生及慢性炎症细胞浸润等病理变化,直观反映了SPID的组织病理学基础,证实苯酚胶浆化学损伤能够模拟盆腔炎症迁延所致的组织重塑与功能异常。此类病理改变不仅可直接导致盆腔疼痛,还可能影响输卵管蠕动、子宫容受性等生理功能,还与临床SPID患者常见的不孕、月经异常等并发症的病理机制相呼应^[27]。

血清炎症因子与血液流变学指标的异常变化,从分子与血液流变学层面阐释了中医湿热与瘀血的病理实质。促炎因子IL-1 α 、PGE₂及纤维化相关因子VEGF水平升高,提示局部炎症反应持续激活并伴有组织修复异常与纤维化进程启动^[28],这可视为湿热蕴结的客观生物学表现;而免疫调节因子IL-2水平降低,则反映机体免疫功能紊乱,导致炎症迁延难愈^[29]。血液流变学指标显示的全血黏度、血浆黏度均异常升高,红细胞聚集指数降低,表明血液处于高黏、高凝状态,这与中医瘀血阻滞的理论内涵高度契合。湿热之邪易耗伤津液、煎灼血液,致使血液运行涩滞而成瘀血,瘀血又进一步阻滞气机,加重湿热蕴结,两者相互影响共同构成CPP湿热瘀结证的病理生理基础。

采用化学损伤法进行模型复制,从西医病理角度分析,苯酚胶浆可通过化学性刺激造成子宫内膜与盆腔组织可控的慢性炎症损伤,诱发局部组织炎症浸润、纤维组织增生及盆腔粘连,进而形成输卵管阻塞、盆腔炎症包块等典型病变^[30],与

SPID的核心病理特征高度相似;从中医病机角度分析,化学损伤可导致胞脉瘀阻、气血运行不畅而形成血瘀,表现为不通则痛^[31],同时胶浆黏滞重浊、易滞留胞宫,契合湿邪致病特点,湿瘀郁久化热,最终构成湿热瘀结证的病证结合模型^[32]。结合相关文献及本课题组前期预实验结果证实,浓度过低难以形成稳定的慢性炎症、粘连及疼痛表现,浓度过高则易造成组织过度坏死甚至动物死亡,25%苯酚胶浆可在模型复制效果与动物安全性之间达到最佳平衡,模型稳定、重复性好^[33],因此,适用于本模型相关指标的观察与评价。

与以往仅依赖单一病理指标评价的动物模型相比,如细菌感染模型复制法,选用的苯酚胶浆模型复制法更契合湿热瘀结型CPP的病证结合建模需求。细菌感染模型多以急性炎症反应为主,炎症剧烈、个体差异大,难以模拟CPP低度持续、迁延反复的病理特点,与慢性期湿热瘀结、脉络瘀阻的核心病机及临床证候演变规律不甚相符。苯酚胶浆通过化学性刺激诱导盆腔组织慢性炎症、粘连纤维化与神经敏感性增高,病理进程温和可控、可行性强,与临床慢性病程高度吻合^[34]。同时,该方法可同步复制精神萎靡、毛色枯槁、肛周潮湿、大便黏滞、舌面湿润度异常及尾部血管充盈度增高等湿热瘀结典型证候,实现了西医病理改变与中医证候表现的有机统一^[35],克服了单一病理模型复制与临床辨证脱节的局限,可为湿热瘀结型CPP的机制探讨与中医药干预研究提供更贴近临床的稳定动物模型。

本研究仍存在一定的局限性。各组动物样本量相对偏少,可能在一定程度上影响统计效能与结果的外推性,但采用随机数字表法进行严格分组,动物基线条件均衡可比,且实验全程实施规范统一的质量控制,数据重复性良好,因此实验结果仍具备较好的可行性与说服力。此外,大鼠的生理结构与人类存在差异,其证候表现主要依赖外在表征观察,与人类临床结合舌脉、症状等多信息综合辨证的模式有所不同,后续研究可进一步优化证候评价指标,探索舌象、脉象等中医特色诊断指标在动物模型中的观测方法,并结合代谢组学、转录组学等多组学技术,深入揭示湿热瘀结证的生物学基础,提升模型与临床的契合度。

综上所述,通过苯酚胶浆诱导建立的 CPP 湿热瘀结证大鼠模型,经宏观与微观多维度验证评价,具有良好的有效性与可行性,实现了中医证候与西医病理改变的高度统一,可为中医药防治 CPP 湿热瘀结证的机制研究与药效评价提供较为理想的实验工具。

参 考 文 献 :

- [1] 钱鸿雁,许阳阳,周芹芹.中药热罨包联合微波治疗盆腔炎性疾病后遗症临床观察[J].西部中医药,2025,38(3):149-154.
- [2] 贺豪杰,陈娟,侯征,等.女性慢性盆腔痛诊治中国专家共识[J].中华妇产科杂志,2024,59(10):747-756.
- [3] 马倩茹,唐磊,王国华.王国华从虚、瘀、毒辨治盆腔炎性疾病后遗症慢性盆腔痛之经验[J].江苏中医药,2025,57(4):13-16.
- [4] 翟凤霞,李晶晶,常瑛瑛,等.胡玉荃辨治盆腔炎性疾病后遗症慢性盆腔疼痛经验探析[J].中国临床医生杂志,2020,48(6):754-756.
- [5] 李丹雨.380例盆腔炎性疾病后遗症(慢性盆腔痛)患者中医证型分布及相关因素分析[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2023.
- [6] Trent M, Bass D, Ness R B, et al. Recurrent PID, subsequent STI, and reproductive health outcomes: findings from the PID evaluation and clinical health (PEACH) study[J]. Sex Transm Dis, 2011, 38(9): 879-881.
- [7] 罗艺苹,李茂雅,魏绍斌,等.1601例盆腔炎性疾病及其后遗症患者中医证型分布特征[J].安徽中医药大学学报,2024,43(1):16-21.
- [8] 王卫,李岩琪,徐一兰.中医基础理论精要速读[M].北京:中国中医药出版社,2023:146-150.
- [9] 马宝璋,马文光.马宝璋中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2022:229-230.
- [10] 刘洋,程来洋,郭中坤.中医病症结合的围绝经期综合征动物模型研究进展[J].实验动物与比较医学,2025,45(5):586-595.
- [11] 金纯纯,沈真如,席瑾,等.麦粒灸对薄型子宫内膜大鼠子宫自然杀伤细胞及蜕膜化的影响[J].针刺研究,2022,47(2):101-107.
- [12] 王瑞平,李斌.中医证候疗效评估量表的研制和评价[J].上海医药,2025,46(11):26-29.
- [13] 杨灿朝,梁伟.动物行为研究中不可忽视的盲实验法[J].动物学杂志,2016,51(4):663-667.
- [14] 郑智礼,王少丽,丁媛,等.溃疡性结肠炎湿热证动物模型的建立与比较[J].中国中西医结合消化杂志,2025,33(9):834-841.
- [15] 潘妍妍,张超,吕慧敏,等.运脾通便液治疗慢传输型便秘的效果及其对肠道菌群的影响[J].中国老年学杂志,2025,45(22):5509-5514.
- [16] 莫少娥,刘可鹏,傅文,等.Sigma-1受体在神经病理性疼痛大鼠内质网应激中的作用[J].天津医药,2023,51(4):366-370.
- [17] 范晓燕.血流变学指标的临床应用及价值分析[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(81):109.
- [18] 张海英,姚晨鹏,张丽红,等.大鼠不同组织冰冻切片制备方法
- 的比较[J].医学动物防制,2025,41(11):1130-1134.
- [19] 言娜,雷磊,刘慧婷,等.慢性盆腔炎中医病因病机及辨证论治的研究进展[J].长春中医药大学学报,2024,40(6):700-703.
- [20] 潘丽华,陈少君.清热祛湿化瘀汤联合康妇消炎栓对湿热瘀结型盆腔炎性患者中医证候、血清炎症因子及不良反应的影响[J].四川中医,2019,37(2):173-175.
- [21] 周仲瑛.瘀热相搏证的系列研究(一)[J].天津中医药大学学报,2008,27(3):151-155.
- [22] 李家劫,刘金星,周泽,等.病证结合2型糖尿病湿热证动物模型的研究进展[J].神经药理学报,2025,15(3):38-47.
- [23] 李琪,陈晓勇,丁成华,等.湿热证泄泻大鼠肠道菌群与舌象变化的相关性研究[J].时珍国医国药,2025,36(15):2981-2987.
- [24] 田原,朱建平,马小虎,等.湿秘证治探要[J].上海医药,2025,46(6):35-38.
- [25] 刘静,徐熠,徐玲玲,等.前动力蛋白2介导躯体疼痛的外周与中枢神经敏化[J].药学实践杂志,2021,39(5):395-398.
- [26] 程茵莹,郭汉青,王业美,等.生物反馈电刺激技术治疗慢性盆腔痛研究进展[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(4):502-504.
- [27] 黎少琴.女性盆腔炎性疾病与不孕不育的相关性研究[J].黑龙江医学,2017,41(10):997-998.
- [28] Liang L J, Mi Y J, Zhou S H, et al. Advances in the study of key cells and signaling pathways in renal fibrosis and the interventional role of Chinese medicines[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1403227.
- [29] Graßhoff H, Comdühr S, Monne L R, et al. Low-dose IL-2 therapy in autoimmune and rheumatic diseases[J]. Front Immunol, 2021, 12: 648408.
- [30] 杨美艳,颜峰,王雪楠,等.非手术子宫注射法建立大鼠盆腔炎模型的研究[J].中国比较医学杂志,2025,35(1):13-29.
- [31] 桑平.盆炎净口服液在盆腔炎性疾病后遗症患者中的应用及对血瘀微环境的影响研究[J].中医临床研究,2020,12(10):99-101.
- [32] 夏桂成.夏桂成实用中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2009:568-570.
- [33] 王广龙,张锁.苯酚胶浆在妇科疾病动物模型中的应用[J].中国实验动物学报,2025,33(5):770-778.
- [34] 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.
- [35] 刘震,王伟玲,马筠程,等.盆腔炎性疾病后遗症大鼠模型优化及机制探讨[J].现代生物医学进展,2025,25(12):1921-1930.

(李科 编辑)

本文引用格式: 谭钰蒙,张锁,赵思宇,等.慢性盆腔痛湿热瘀结证大鼠模型的构建与验证评价[J].中国现代医学杂志,2026,36(16):36-44.

Cite this article as: Tan Y M, Zhang S, Zhao S Y, et al. Establishment and validation of a rat model of chronic pelvic pain with dampness-heat stasis syndrome[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(16): 36-44.