

千年健挥发油对佐剂性关节炎模型大鼠的药效作用及其机制研究

胡远^{1*}, 李晋奇^{1,2#}, 张舒涵², 何丹²(1.四川省医学科学院/四川省人民医院, 成都 610072; 2.电子科技大学医学院, 成都 610054)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)10-1353-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.10.17

摘要 目的:研究千年健挥发油对佐剂性关节炎(AA)大鼠的药效作用及其机制。方法:取60只大鼠随机分为正常对照(0.5%聚山梨酯80)组、模型对照(0.5%聚山梨酯80)组、阳性对照(雷公藤多苷片, 10 mg/kg)组和千年健挥发油高、中、低剂量(0.08、0.04、0.02 ml/kg)组,除正常对照组外,其余各组大鼠均于右后足跖部ih完全弗氏佐剂复制大鼠AA模型,造模当日开始连续ig给药25 d,每天1次。检测大鼠足关节肿胀度、免疫器官(胸腺、脾脏)脏器指数、组织病理学变化以及血清中白细胞介素1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的含量。结果:与正常对照组比较,模型对照组大鼠原发性和继发性关节肿胀度、胸腺指数升高,脾脏指数降低,血清中IL-1 β 、TNF- α 含量增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);足关节可见明显组织肿胀,大量中性粒细胞、淋巴细胞及巨噬细胞浸润关节周围组织,滑膜细胞增生,呈明显关节炎性病变。与模型对照组比较,千年健挥发油各剂量组大鼠原发性和继发性关节肿胀度降低、血清中IL-1 β 含量减少,千年健挥发油中、低剂量组大鼠胸腺指数升高,千年健挥发油高剂量组大鼠血清中TNF- α 含量减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);各给药组大鼠关节周围组织炎性细胞浸润减轻,关节滑膜细胞增生不明显,形态得到改善。结论:千年健挥发油对AA大鼠有一定的药效作用,其机制可能与减少血清中IL-1 β 、TNF- α 含量有关。

关键词 千年健;挥发油;佐剂性关节炎;药效作用;白细胞介素1 β ;肿瘤坏死因子 α ;大鼠

Pharmacodynamic Effects of Volatile Oil from *Homalomena occulta* on Adjuvant-induced Arthritis Model Rats and Its Mechanism Study

HU Yuan¹, LI Jinqi^{1,2}, ZHANG Shuhan², HE Dan²(1.Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; 2.School of Medicine of UESTC, Chengdu 610054, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the pharmacodynamic effects of volatile oil from *Homalomena occulta* on adjuvant-induced arthritis (AA) model rats and its mechanism. METHODS: 60 rats were randomly divided into normal control group (0.5% polysorbate 80), model control group (0.5% polysorbate 80), positive control group (Tripterygium glycosides tablets, 10 mg/kg), high-dose, middle-dose and low-dose (0.08, 0.04 and 0.02 ml/kg) groups of volatile oil from *H. occulta*. Except for normal control group, other groups were given complete Freund's adjuvant subcutaneously via right rear foot plantar to induce AA model, and given relevant medicine intragastrically for 25 days, once a day, since modeling. The articular swelling degree, immune organ (thymus gland and spleen) index, pathological change, the contents of IL-1 β and TNF- α in serum were detected. RESULTS: Compared with normal control group, the primary and secondary articular swelling degree and thymus gland index of rats and the serum contents of IL-1 β and TNF- α increased in model control group, while spleen index decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); obvious tissue swelling, large amount of neutrophile granulocyte, leukomonocyte and macrophage infiltrating joint surrounding tissue, the proliferation of synovial cells and obvious osteoarthritic lesion were observed in podarthrum. Compared with model control group, the primary and secondary articular swelling degree and the serum content of IL-1 β decreased in the volatile oil from *H. occulta* groups; thymus gland index increased in middle-dose and low-dose groups of the volatile oil from *H. occulta*; the content of TNF- α decreased in high-dose group of the volatile oil from *H. occulta* ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The inflammatory cell infiltration of joint surrounding tissue relieved in treatment groups, synovial cells proliferation was not obvious and synovial cells morphology was improved. CONCLUSIONS: The volatile oil from *H. occulta* has the pharmacodynamic effects on AA in rat, and its mechanism might be related to the serum content reduction of IL-1 β and TNF- α .

KEYWORDS *Homalomena occulta*; Volatile oil; Adjuvant-induced arthritis; Pharmacodynamic effect; IL-1 β ; TNF- α ; Rat

[7] Valsecchi F, Ramos-Espiritu LS, Buck J, et al. cAMP and mitochondria[J]. *Physiology*: Bethesda, 2013, 28(3): 199.

[8] Shintani-Ishida K, Inui M, Yoshida K. Ischemia-reperfusion induces myocardial infarction through mitochondrial Ca²⁺ overload [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2012, 53(2): 233.

* 主管药师。研究方向:中药药理与制剂。电话:028-87394757。E-mail: 18980003565@163.com

通信作者:副研究员,博士。研究方向:药理毒理学与药物开发。电话:028-87394757。E-mail: lijinqi2002@126.com

[9] Hausenloy DJ, Yellon DM, Mani-Babu S, et al. Preconditioning protects by inhibiting the mitochondrial permeability transition[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2004, 287(2): 841.

[10] Hoshovs'ka IuV, Shymans'ka TV, Rudyk OV, et al. Mitochondria permeability transition as a target for ischemic preconditioning[J]. *Fiziol Zh*, 2011, 57(4): 111.

(收稿日期:2015-07-04 修回日期:2015-09-15)
(编辑:邹丽娟)

千年健为天南星科植物千年健*Homalomena occulta* (Lour.) Schott的干燥根茎,味苦、辛,性温,归肝、肾经,具有祛风湿、壮筋骨的功效,多用于风寒湿痹、腰膝冷痛、拘挛麻木、筋骨痿软等的治疗^[1]。现代研究表明,千年健具有镇痛、抗炎、抗菌、抗病毒等药理作用,其含0.6%~0.9%的挥发油,挥发油中主要成分有芳樟醇、4-松油醇、2,6-十二碳二烯酸、 α -杜松醇、 α -蒎烯、 β -蒎烯等^[2-3],具有多种药理活性。

类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是一种以慢性、对称性、多关节炎为主的自身免疫性疾病,主要表现为对称性关节肿痛、晨僵,晚期发生关节强直、畸形及活动功能障碍等,以致劳动力丧失,致残率较高。目前,RA的发病机制尚不明确,细胞因子已被公认是RA炎症和关节损伤的重要介质,其中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)与白细胞介素1(IL-1)均是RA发病机制中居中心地位的促炎症细胞因子。结合千年健的传统临床应用和现代药理作用,本实验拟通过测定大鼠原发性和继发性关节肿胀、免疫器官脏器指数、组织病理学以及血清中IL-1 β 和TNF- α 含量等指标,观察千年健挥发油对佐剂性关节炎(AA)大鼠的药效作用及其作用机制,以期为千年健挥发油临床治疗RA(AA与RA发病机制相似,AA为研究RA的公认模型)提供实验参考。

1 材料

1.1 仪器

游标卡尺(成都量具刃具股份有限公司); γ 计数仪(芬兰PerkinElmer公司);721分光光度计(上海分析仪器总厂);D-78532低温离心机(德国Hettich公司);CKX41SF显微镜(日本Olympus株式会社)。

1.2 药材、药品与试剂

1.2.1 药材 千年健药材购于四川新荷花中药饮片有限公司,由成都中医药大学蒋桂华教授鉴定为天南星科植物千年健*Homalomena occulta* (Lour.) Schott的干燥根茎。千年健按2015版《中国药典》(四部)“挥发油测定法”^[4]中甲法提取挥发油,出油率为0.8%,每1 ml挥发油相当于125 g生药。将提取的挥发油密闭储于棕色瓶中,-20℃冰箱保存,备用。临用时以0.5%聚山梨酯80制备成相应剂量后使用。

1.2.2 药品 雷公藤多苷片购自湖南千金协力药业有限公司,批号:20150602,规格:10 mg/片。实验时用0.5%聚山梨酯80制备成1 mg/ml的药液,备用。

1.2.3 试剂与试剂盒 完全弗氏佐剂(CFA,美国Sigma公司,批号:1002008073);碘^[125I] IL-1 β 放射免疫分析试剂盒(批号:20140806)、碘^[125I] TNF- α 放射免疫分析试剂盒(批号:20140808)均购自北京普尔伟业生物科技有限公司。

1.3 动物

SD大鼠,♂,60只,体质量180~220 g,由四川省医学科学院/四川省人民医院实验动物研究所提供[合格证号:SCXK(川)2008-24]。

2 方法

2.1 动物分组、造模与给药

将60只大鼠按体质量分层随机分组,共分成6组,即正常对照组、模型对照组、阳性对照(雷公藤多苷片,10 mg/kg,相当于人的临床等效剂量)组和千年健挥发油高、中、低剂量(0.08、0.04、0.02 ml/kg,分别相当于生药量10、5、2.5 g/kg,为人临床常用剂量的2、1、0.5倍)组,每组10只。除正常对照组外,其余各组大鼠均于右后足跖ih CFA 0.1 ml复制大鼠AA模型^[5]。造模当日即开始ig相应药物,正常对照组和模型对照组ig 0.5%

聚山梨酯80(10 ml/kg),每天1次,连续给药25 d。

2.2 关节肿胀度的测定

于实验前及实验第2、6、10、14、18、22、26天分别用游标卡尺测定各组大鼠右足关节直径(cm);于实验前及实验第10、14、18、22、26天分别用游标卡尺测定各组大鼠左足关节直径(cm)。右后足关节肿胀为原发性病变,左后足关节肿胀为继发性病变,以关节肿胀度(肿胀度=不同时间点关节直径-实验前关节直径)结果进行统计分析。

2.3 免疫器官脏器指数的测定

于实验第26天测定大鼠足关节肿胀后静脉取血,并处死大鼠,分离胸腺、脾脏,称脏器湿质量,计算各组大鼠胸腺指数和脾脏指数(脏器指数=脏器湿质量/动物体质量 \times 1 000‰)。

2.4 组织病理观察

于实验第26天处死大鼠后取其左后足跖关节,10%中性甲醛溶液固定,24 h后用混合脱钙液加温脱钙48 h,常规进行石蜡包埋,切片(5 μ m),苏木精-伊红(HE)染色,光镜下观察并保留图片。

2.5 血清中IL-1 β 、TNF- α 含量的检测

采用放射免疫法。于实验第26天尾静脉取血,注入试管中,以离心半径为6 cm,4℃、3 000 r/min离心10 min,分离血清,按试剂盒测定方法测定血清中IL-1 β 、TNF- α 的含量。

2.6 统计学方法

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用SPSS 19.0统计软件包对数据进行单因素方差分析(One-way ANOVA),方差齐性时组间两两比较采用LSD检验;方差不齐性时采用Tamhane's T2检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 关节肿胀度的测定结果

3.1.1 原发性 实验第2、6、10、14、18、22、26天,模型对照组大鼠关节肿胀明显,关节肿胀度明显升高,与正常对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模型对照组比较,实验第10、14、18、22、26天,千年健挥发油高剂量对大鼠关节肿胀有明显的抑制作用,此剂量组大鼠关节肿胀度明显降低;实验第14、18、22、26天,千年健挥发油中剂量对大鼠关节肿胀有显著的抑制作用,此剂量组大鼠关节肿胀度明显降低;实验第22、26天,千年健挥发油低剂量对大鼠关节肿胀有显著的抑制作用,此剂量组大鼠关节肿胀度明显降低,以上差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。各组大鼠原发性关节肿胀测定结果见表1。

3.1.2 继发性 实验第10、14、18、22、26天,模型对照组关节肿胀显著,与正常对照组比较关节肿胀度明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型对照组比较,实验第10、14、18、22、26天,千年健挥发油高剂量对大鼠关节肿胀有显著的抑制作用,此剂量组大鼠关节肿胀度明显降低;实验第10、22、26天,千年健挥发油中剂量对大鼠关节肿胀有显著的抑制作用,此剂量组大鼠关节肿胀度明显降低;实验第10、14、18、22、26天,千年健挥发油低剂量对大鼠关节肿胀有显著的抑制作用,此剂量组大鼠关节肿胀度明显降低,以上差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。各组大鼠继发性关节肿胀测定结果见表2。

3.2 免疫器官脏器指数的测定结果

与正常对照组比较,模型对照组大鼠胸腺指数显著降低、脾脏指数显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与模型对照组比较,千年健挥发油中、低剂量组大鼠胸腺指数显著升高($P < 0.05$)。各组大鼠胸腺、脾脏指数的测定结果见表3。

表1 各组大鼠原发性关节肿胀测定结果($\bar{x} \pm s, n=10, \text{cm}$)

Tab 1 The determination results of primary articular swelling of rats in each group($\bar{x} \pm s, n=10, \text{cm}$)

组别	剂量, ml/kg	2 d	6 d	10 d	14 d	18 d	22 d	26 d
正常对照组		0.014±0.002	0.021±0.002	0.029±0.003	0.045±0.003	0.054±0.004	0.051±0.003	0.061±0.004
模型对照组		0.340±0.029 [*]	0.159±0.027 [*]	0.205±0.039 [*]	0.180±0.018 [*]	0.178±0.030 [*]	0.182±0.031 [*]	0.173±0.027 [*]
阳性对照组	10	0.317±0.030	0.140±0.028	0.170±0.037 [#]	0.160±0.013 ^{##}	0.147±0.030 [#]	0.147±0.022 ^{##}	0.120±0.019 ^{###}
千年健挥发油高剂量组	0.08	0.317±0.033	0.141±0.028	0.171±0.036 [#]	0.156±0.017 ^{##}	0.142±0.026 [#]	0.145±0.021 ^{##}	0.116±0.018 ^{###}
千年健挥发油中剂量组	0.04	0.327±0.034	0.144±0.027	0.184±0.035	0.163±0.019 [#]	0.148±0.029 [#]	0.147±0.020 ^{##}	0.120±0.019 ^{###}
千年健挥发油低剂量组	0.02	0.327±0.032	0.145±0.025	0.207±0.036	0.190±0.022	0.159±0.032	0.153±0.022 ^{##}	0.121±0.020 ^{###}

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

Note: vs. normal control group, * $P<0.01$; vs. model control group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$

表2 各组大鼠继发性关节肿胀测定结果($\bar{x} \pm s, n=10, \text{cm}$)

Tab 2 The determination results of secondary articular swelling of rats in each group($\bar{x} \pm s, n=10, \text{cm}$)

组别	剂量, ml/kg	10 d	14 d	18 d	22 d	26 d
正常对照组		0.023±0.007	0.052±0.010	0.066±0.019	0.059±0.012	0.055±0.013
模型对照组		0.033±0.011 [*]	0.077±0.022 ^{**}	0.097±0.030 ^{**}	0.103±0.029 ^{**}	0.091±0.025 ^{**}
阳性对照组	10	0.017±0.008 ^{##}	0.049±0.020 [#]	0.065±0.028 ^{##}	0.071±0.012 ^{##}	0.060±0.012 ^{##}
千年健挥发油高剂量组	0.08	0.016±0.008 ^{##}	0.046±0.024 [#]	0.065±0.020 ^{##}	0.062±0.012 ^{##}	0.055±0.010 ^{##}
千年健挥发油中剂量组	0.04	0.025±0.006 [#]	0.067±0.015	0.078±0.012	0.075±0.013 ^{##}	0.059±0.011 ^{##}
千年健挥发油低剂量组	0.02	0.023±0.007 [#]	0.058±0.013 [#]	0.074±0.016 [#]	0.079±0.010 [#]	0.062±0.011 ^{##}

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

Note: vs. normal control group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. model control group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$

表3 各组大鼠胸腺、脾脏指数的测定结果($\bar{x} \pm s, n=10, \%$)

Tab 3 The determination of thymus gland and spleen coefficient of rats in each group($\bar{x} \pm s, n=10, \%$)

组别	剂量, ml/kg	胸腺指数	脾脏指数
正常对照组		1.799±0.200	8.247±1.694
模型对照组		1.331±0.316 ^{**}	10.784±2.841 [*]
阳性对照组	10	1.480±0.322	12.015±3.293
千年健挥发油高剂量组	0.08	1.541±0.396	9.933±2.167
千年健挥发油中剂量组	0.04	1.621±0.294 [#]	9.605±2.386
千年健挥发油低剂量组	0.02	1.619±0.319 [#]	10.217±2.608

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

Note: vs. normal control group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. model control group, # $P<0.05$

3.3 组织病理观察结果

正常对照组大鼠足关节滑膜、关节软骨、关节腔、关节周围组织结构均正常,未见炎性细胞浸润及滑膜细胞增生。模型对照组大鼠关节可见组织肿胀,大量中性粒细胞、淋巴细胞、巨噬细胞浸润关节周围组织,表现为典型的关节周围组织炎;同时滑膜增生增厚、水肿,中性粒细胞、淋巴细胞、巨噬细胞浸入关节滑膜腔,或滑膜呈乳头状增生突向关节腔,表现为典型的关节滑膜炎。各给药组大鼠足关节组织肿胀和关节周围组织炎性细胞浸润程度均较轻,关节滑膜细胞增生不明显,可见千年健挥发油对AA大鼠足关节组织病理改变有一定的改善作用。各组大鼠足关节组织病理观察结果见图1。

3.4 血清中IL-1 β 、TNF- α 含量的测定结果

与正常对照组比较,模型对照组大鼠血清中IL-1 β 、TNF- α 含量显著增加($P<0.01$);与模型对照组比较,阳性对照组和千年健挥发油高剂量组大鼠血清中IL-1 β 、TNF- α 含量显著减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且千年健挥发油中、低剂量组大鼠血清

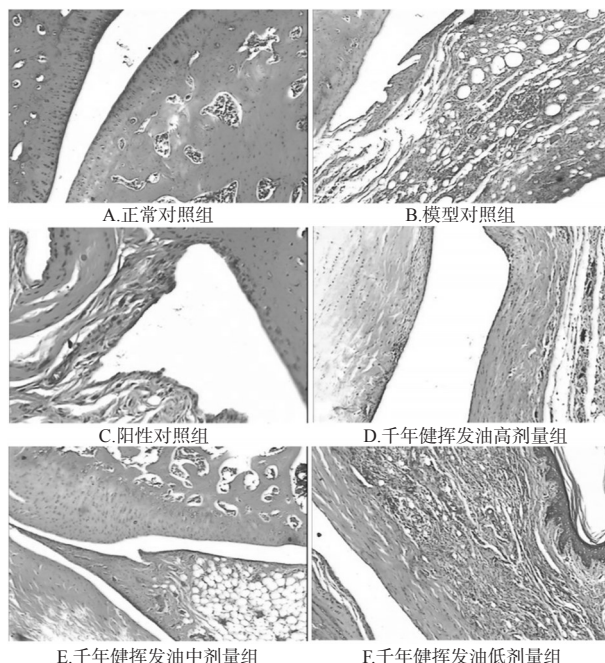


图1 各组大鼠关节组织病理观察结果(HE, $\times 100$)

Fig 1 The pathology observation results of joint tissue of rats in each group(HE, $\times 100$)

中IL-1 β 含量显著减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。各组大鼠血清中IL-1 β 、TNF- α 含量的测定结果见表4。

表4 各组大鼠血清中IL-1 β 、TNF- α 含量的测定结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 4 The determination results of IL-1 β and TNF- α content in serum of rats in each group($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量, ml/kg	IL-1 β , ng/ml	TNF- α , ng/ml
正常对照组		0.180±0.030	3.347±0.542
模型对照组		0.242±0.056 [*]	4.007±0.482 [*]
阳性对照组	10	0.164±0.035 ^{##}	3.564±0.446 [#]
千年健挥发油高剂量组	0.08	0.184±0.041 ^{##}	3.574±0.474 [#]
千年健挥发油中剂量组	0.04	0.188±0.045 ^{##}	3.734±0.399
千年健挥发油低剂量组	0.02	0.200±0.048 [#]	3.710±0.405

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

Note: vs. normal control group, * $P<0.01$; vs. model control group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$

4 讨论

在RA的病变早期,IL-1可协助白细胞迁移和刺激内皮细胞的各种反应,使血液中白细胞通过与黏附分子相互作用被汇集到关节腔而诱发关节炎^[9];在RA的病变中晚期,IL-1可抑制糖蛋白的合成,并激活软骨细胞刺激已存在的基质的释放,

抑制新基质的形成^[7-8]。IL-1超家族中有10种不同基因产物,其中IL-1 β 是一种分泌型兴奋性细胞因子,其通过激活单核巨噬细胞和T淋巴细胞、B淋巴细胞从而影响RA炎症过程。同时,IL-1 β 是参与RA进展期骨和软骨破坏的典型前炎症细胞因子,可抑制骨和软骨的修复,加重骨损伤^[9]。TNF- α 是一种主要的免疫调节和前炎症细胞因子,在RA的病理过程中具有重要作用,可刺激滑膜细胞和软骨细胞合成前列腺素2(PGE₂)和胶原酶,引起骨和软骨的吸收破坏,促进成纤维细胞的增殖^[10]。TNF- α 除具有IL-1类似的作用外,还可促使滑膜细胞、巨噬细胞、纤维母细胞和软骨细胞产生IL-1、IL-8及TNF- α 本身而加重组织损伤^[11-12]。本实验结果显示,各剂量千年健挥发油作用后大鼠血清中IL-1 β 含量显著减少;高剂量挥发油作用后,大鼠血清中TNF- α 含量显著减少。

AA模型是细菌学家Freund创立的,又称弗氏佐剂关节炎,是目前公认研究RA的模型。本实验结果显示,AA模型对对照组大鼠从实验第2天开始,原发性关节肿胀显著;从实验第10天起,出现继发性关节肿胀;实验第26天,胸腺脏器指数显著下降,脾脏指数显著升高,血清中IL-1 β 、TNF- α 含量显著增加。雷公藤多苷片含雷公藤多苷,具有较强的抗炎及免疫抑制作用,现临床主要用于RA的治疗,且疗效确切,因此本研究选为阳性药物。高、中、低剂量千年健挥发油均不同程度地对AA大鼠原发性关节肿胀和继发性关节肿胀表现出显著的抑制作用,其中高剂量在给药后10~26 d对原发性关节肿胀和继发性关节肿胀的抑制作用最强;高剂量千年健挥发油可抑制血清中IL-1 β 、TNF- α 含量的增加;中、低剂量千年健挥发油可抑制胸腺脏器指数的下降;高、中、低剂量千年健挥发油对组织病理学改变均有一定的改善作用。

综上所述,千年健挥发油对AA大鼠有一定的药效作用,其机制可能与减少AA大鼠血清中IL-1 β 、TNF- α 含量有关。

参考文献

[1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年

版.北京:中国医药科技出版社,2015:33.

- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草:第八册[M].上海:上海科学技术出版社,1998:501-502.
- [3] 邱琴,丁玉萍,赵文强,等.千年健挥发油化学成分的研究[J].上海中医药杂志,2004,38(3):51.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:203-204.
- [5] 徐叔云,卞如濂,陈修.药理实验方法学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2002:920.
- [6] Arend WP, Dayer JM. Cytokines and cytokine inhibitors or antagonists in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1990,33(3):305.
- [7] Tyler JA. Chondrocyte-mediated depletion of articular cartilage proteoglycans in vitro[J]. *Biochem J*, 1985,225(2):493.
- [8] Tyler JA. Articular cartilage cultured with catabolin (pig interleukin 1) synthesizes a decreased number of normal proteoglycan molecules[J]. *Biochem J*, 1985,227(3):869.
- [9] 张静,孟楣,王晓玉,等.新风胶囊对佐剂性关节炎模型大鼠的抗炎作用[J].中国药房,2015,26(22):3 083.
- [10] 罗伦才,童妍,季小平,等.刺三甲醇提取物对AA大鼠血清中炎症因子含量的影响[J].中国药房,2015,26(34):4 779.
- [11] 李霞,孙健,范成明.细胞因子与类风湿关节炎[J].大连大学学报,2000,21(4):102.
- [12] Peacock DJ, Banquerigo ML, Brahn E. Angiogenesis inhibition suppresses collagen arthritis[J]. *J Exp Med*, 1992,175(4):1 135.

(收稿日期:2015-12-22 修回日期:2016-02-05)

(编辑:林 静)

为医改形成更强大的推动力

本刊讯 医改已经进入第七个年头,在取得显著成绩、增强群众获得感的同时,步入深水区的医改的复杂性、艰巨性和长期性也日益凸显。前些年,不少人把医改推进难归咎于“缺乏顶层设计”,如今,医改的顶层设计已经基本明朗。仅2015年,国家层面就密集出台了20多个深化医改政策文件,顶层设计更加完善,实施路径更加清晰。

目前,医改的主要问题是改革的协调联动性不强、各地进展不平衡、推动政策落实力度有待加大等,还有“摸着石头过河”的观望、拖延甚至敷衍塞责,已经成为导致改革推不动、不落实、不到位的“拦路虎”。实际上,在医改的深水区,那些涉及利益格局的打破和重构,涉及政策措施的衔接与协调,体现历史和现实矛盾交织的“激流险滩”的确容易让人心生忌惮、踟蹰不前。

医改要求“强基层、保基本、建机制”,而在医改向纵深推进的天平上,建机制的分量变得越来越重,而新机制就意味着

调整责权利格局。当前,建机制的核心之一就是医疗、医药、医保“三医联动”。福建三明医改之所以能够破冰前行,取得让百姓、政府和医院都满意的成果,很大程度上跟当地“三医联动”真正落地有关。应该说,医改已经有了一些好的探索、经验和样本,等待更多的地方推广和完善。

李克强总理在今年“两会”上所作的政府工作报告中,强调要协调推进医疗、医保、医药联动改革,包括扩大公立医院综合改革试点城市范围,协同推进医疗服务价格、药品流通等改革,要在70%左右的地市开展分级诊疗试点等。这是针对当前推进医改关键症结发出的督战书。

矛盾越大,问题越多,越需要攻坚克难。在“十三五”开局、全面深化改革的关键时刻,医改需要一股更强大的推动力,需要一个全面推广的“落实年”,让顶层设计、各项政策、有效经验尽快转化为老百姓看得见、感受得到的实惠,也有利于凝聚进一步改革的共识和勇气。