

米非司酮对子宫内膜异位症模型大鼠炎症因子表达的影响

马永萍^{1*}, 张青雯^{2#}(1.青海省妇女儿童医院妇产科, 西宁 810007; 2.青海省地方病预防控制所, 西宁 810007)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)10-1374-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.10.23

摘要 目的:研究米非司酮对子宫内膜异位症(Ems)模型大鼠炎症因子表达的影响。方法:取SD大鼠,随机分为正常(生理盐水)组、模型(生理盐水)组和米非司酮低、中、高剂量[0.65、1.30、2.60 mg/(kg·d)]组,每组10只。除正常组外,其余各组大鼠复制Ems模型,各组大鼠ig相应剂量的药物,连续4周。比较各组大鼠治疗前后异位病灶体积,酶联免疫吸附法检测各组大鼠血清中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-8含量,Western blot法分析各组大鼠异位病灶组织中环氧合酶2(COX-2)、前列腺素E₂(PGE₂)蛋白表达及核因子 κ B(NF- κ B)p65磷酸化水平,实时定量-聚合酶链反应法检测各组大鼠异位病灶组织中NF- κ B p65 mRNA表达水平。结果:与正常组比较,模型组大鼠异位病灶体积和血清TNF- α 、IL-6、IL-8含量增加,病灶组织中COX-2、PGE₂蛋白和NF- κ B p65磷酸化水平及mRNA表达增强($P < 0.01$);与模型组比较,米非司酮各剂量组大鼠异位病灶体积减小,血清TNF- α 、IL-6、IL-8含量降低,病灶组织中COX-2、PGE₂和NF- κ B p65磷酸化水平及mRNA表达减弱($P < 0.01$),且呈剂量依赖性。结论:米非司酮能减小Ems异位病灶体积,可能与抑制NF- κ B信号通路和降低炎症因子表达有关。

关键词 米非司酮;子宫内膜异位症;大鼠;炎症因子

Effects of Mifepristone on the Expression of Inflammatory Factors in Endometriosis Model Rats

MA Yongping¹, ZHANG Qingwen²(1.Dept. of Obstetrics and Gynecology, Qinghai Women and Children's Hospital, Xining 810007, China; 2.Qinghai Institute for Local Disease Prevention and Control, Xining 810007, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of mifepristone on the expression of inflammatory factors in endometriosis (Ems) model rats. METHODS: SD rats were randomly divided into normal group (normal saline), model group (normal saline), mifepristone low-dose, medium-dose and high-dose groups [0.65, 1.30, 2.60 mg/(kg·d)], with 10 rats in each group. Except for normal group, Ems model was induced in other groups, and they were given relevant medicine intragastrically for consecutive 4 weeks. The volume of the ectopic focus was compared before and after treatment. The serum contents of TNF- α , IL-6 and IL-8 were detected by ELISA method. The phosphorylation of NF- κ B p65 and the expression of COX-2 and PGE₂ were detected by Western blot. The expression of NF- κ B p65 mRNA in ectopic focus was detected by RT-PCR. RESULTS: Compared with normal group, the volume of the ectopic focus, the serum contents of TNF- α , IL-6 and IL-8, the expression of COX-2 and PGE₂ protein, the phosphorylation of NF- κ B p65 and the expression of NF- κ B p65 mRNA in ectopic focus were increased in model group ($P < 0.01$). Compared with model group, the volume of the ectopic focus, the serum contents of TNF- α , IL-6 and IL-8, the expression of COX-2 and PGE₂ protein, the phosphorylation of NF- κ B p65 and the expression of NF- κ B p65 mRNA in ectopic focus were decreased in mifepristone groups ($P < 0.01$), in dose-dependent manner. CONCLUSIONS: Mifepristone can reduce the volume of the Ems ectopic focus, via blocking NF- κ B signaling pathway and reducing the expression of inflammatory factors.

KEYWORDS Mifepristone; Endometriosis; Rats; Inflammatory factor

子宫内膜异位症(Endometriosis, Ems)是指子宫内组织在子宫腔被覆黏膜以外部位的异常生长,临床症状表现为慢性盆腔痛、痛经、性交痛、月经不调及不孕症,大约有10%育龄妇女及35%左右不孕者患有此病^[1-2]。Ems临床常用药有达那唑、孕三烯酮、促性腺激素释放激素激动药,但这些药物会带来低雌激素等副作用。米非司酮是在1991年尝试用于治疗Ems,结果发现其能显著改善患者盆腔疼痛、子宫痉挛,并使异位病灶体积减小^[3]。米非司酮是一种竞争性的孕酮拮抗药,能降低孕酮受体,而没有激素样作用^[4]。采用腹腔镜与米非司酮联合治疗Ems,临床疗效好,复发率降低,可减轻患者痛苦,减少切除卵巢的几率^[5]。腹腔镜术后给予米非司酮治疗Ems效果也良好,可以降低复发率,且不良反应率低^[6]。而关于米非

司酮对Ems改善作用的机制报道较少。因此,本研究通过参考文献[7]建立大鼠Ems模型,探讨米非司酮对模型大鼠炎症相关因子表达的影响。

1 材料

1.1 仪器

PB-10型pH计(北京赛多利斯科学仪器有限公司); ChemiDoc™ XRS型凝胶成像系统、041B2型垂直电泳仪(美国Bio-Rad公司); 2700型聚合酶链反应(PCR)循环仪(美国ABI公司); Multiskan FC型酶标仪(美国Thermo公司)。

1.2 药品与试剂

米非司酮片(北京紫竹药业有限公司,批号:111209,规格:每片10 mg); 二喹啉甲酸(BCA)法蛋白定量试剂盒(批号:P0012)、小鼠抗甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)单克隆抗体、辣根过氧化物酶标记山羊抗兔免疫球蛋白G(IgG)(H+L)、辣根过氧化物酶标记山羊抗小鼠IgG(H+L)购自碧云天生物技

* 主治医师。研究方向:妇产科。电话:0971-8183471。E-mail: qhmy0909@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:疾病控制。电话:0971-6284195。E-mail: qhszqw73531@126.com

术有限公司;兔抗核因子 κ B(NF- κ B)p65、磷酸化NF- κ B p65(p-NF- κ B p65)单克隆抗体(美国Epitomics公司);兔抗环氧酶2(COX-2)、前列腺素E₂(PGE₂)多克隆抗体(美国Abcam公司);大鼠肿瘤坏死因子 α (TNF- α)酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(南京凯基生物技术有限公司);大鼠白细胞介素(IL)-6 ELISA试剂盒(武汉博士德生物技术有限公司);大鼠IL-8 ELISA试剂盒(上海沪鼎生物科技有限公司)。

1.3 动物

SD大鼠,清洁级,♀,体质量(200±20)g,购自上海斯莱克实验动物有限责任公司,合格证为SCXK(沪)2012-0002。室内温度控制在(23±2)℃,大鼠自由饮食。

2 方法

2.1 Ems大鼠模型建立

对大鼠进行阴道脱落细胞学检查,证实大鼠有规律性正常动情周期,在大鼠处于动情期时,参考文献[7]建立Ems大鼠模型。建模第3周后,剖腹观察大鼠移植子宫内膜状况,在移植部位出现淡黄色或暗红色浆液性水泡,并经病理组织学检测,证实异位内膜存活,说明建模成功。建模成功率为80%左右。

2.2 分组与给药^[7-9]

取大鼠,随机分为正常(生理盐水)组、模型(生理盐水)组和米非司酮低、中、高剂量[0.65、1.30、2.60 mg/(kg·d)]组,给药剂量参照预实验设计。除正常组外,其余各组大鼠复制Ems模型,建模成功后ig各组大鼠相应剂量的药物,连续4周,每组10只。

2.3 大鼠异位病灶体积的检测

于治疗前后用两脚规测量各组大鼠异位病灶长、宽、高,比较治疗前后各组大鼠异位病灶体积(V)的差异, $V(\text{mm}^3) = \text{长} \times \text{宽} \times \text{高}$ 。

2.4 大鼠血清中TNF- α 、IL-6、IL-8含量的检测

各组大鼠断头取血,严格按照TNF- α 、IL-6、IL-8 ELISA试剂盒说明书过程进行操作,检测血清中TNF- α 、IL-6、IL-8含量。

2.5 大鼠异位病灶组织中NF- κ B信号通路及炎症蛋白的检测

取各组大鼠异位病灶组织,加入RIPA裂解液,裂解,以离心半径为15 cm,转速10 000 r/min离心10 min,收获蛋白。根据BCA法蛋白定量试剂盒对蛋白浓度进行测定。蛋白上样,进行十二烷基硫酸钠凝胶电泳,湿法转膜;加入一抗(兔抗NF- κ B p65、p-NF- κ B p65单克隆抗体,兔抗COX-2、PGE₂多克隆抗体,小鼠抗GAPDH单克隆抗体,稀释比例为1:100)孵育,4℃过夜;TBST缓冲液漂洗后,加入二抗[辣根过氧化物酶标记山羊抗兔IgG(H+L)、辣根过氧化物酶标记山羊抗小鼠IgG(H+L),稀释比例为1:500],室温孵育1~2 h;TBST缓冲液漂洗,滴加增强化学发光液(ECL),在凝胶成像系统中曝光。用“Quantity One”软件对各抗体条带灰度值进行统计。以COX-2、PGE₂与GAPDH灰度值的比值表示相应蛋白的相对表达量;以p-NF- κ B p65与NF- κ B p65灰度值的比值表示NF- κ B p65的磷酸化水平。

2.6 大鼠异位病灶组织中NF- κ B p65 mRNA的检测

参考Trizol试剂盒使用说明书提取总RNA,整个提取过程处于无RNAase的环境下。NF- κ B p65上游引物:5'-ATGGC-TACTATGAAGGCTGACCTC-3',下游引物:5'-TGCCGATG-CACATCAGCTTGTAG-3';GAPDH上游引物:5'-AGCCA-CATCGCTCAGACA-3',下游引物:5'-TGGACTCCACGACG-TACT-3'。通过一步法实时定量(RT)-PCR试剂盒将RNA逆转录成cDNA并进行PCR扩增,获取5 μ l扩增产物用于下一步

2%的琼脂糖胶,检测NF- κ B p65 mRNA表达水平。引物分别加入25 μ l PCR反应体系中,反应条件为:94℃变性45 s,59℃复性45 s,72℃延伸60 s,共35个循环。

2.7 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用 t 检验,多组间比较采用One-way ANOVA方法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 异位病灶体积变化测定结果

与正常组比较,模型组大鼠异位病灶体积增加,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,米非司酮低、中、高剂量组大鼠异位病灶体积减小,差异有统计学意义($P < 0.01$);与米非司酮低剂量组比较,米非司酮中、高剂量组大鼠异位病灶体积减小,差异有统计学意义($P < 0.01$);与米非司酮中剂量组比较,米非司酮高剂量组大鼠异位病灶体积减小,差异有统计学意义($P < 0.01$)。各组大鼠异位病灶体积变化见表1。

表1 各组大鼠异位病灶体积变化测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 1 Results of the volume change of ectopic focus of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	治疗前	治疗后
正常组	0.88±0.15	0.86±0.18
模型组	155.88±7.34	158.27±10.45*
米非司酮低剂量组	156.12±8.34	39.72±3.86#
米非司酮中剂量组	156.08±7.96	32.34±3.60##
米非司酮高剂量组	156.26±9.07	27.47±2.83###

注:与正常组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,# $P < 0.01$;与米非司酮低剂量组比较,† $P < 0.01$;与米非司酮中剂量组比较,‡ $P < 0.01$

Note: vs. normal group,* $P < 0.01$; vs. model group,# $P < 0.01$; vs. mifepristone low-dose group,† $P < 0.01$; vs. mifepristone medium-dose group,‡ $P < 0.01$

3.2 血清中TNF- α 、IL-6及IL-8含量测定结果

与正常组比较,模型组大鼠血清中TNF- α 、IL-6及IL-8含量增加,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,米非司酮低、中、高剂量组大鼠血清中TNF- α 、IL-6及IL-8含量降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);与米非司酮低剂量组比较,米非司酮中、高剂量组大鼠血清中TNF- α 、IL-6及IL-8含量降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);与米非司酮中剂量组比较,米非司酮高剂量组大鼠血清中TNF- α 、IL-6及IL-8含量降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。各组大鼠血清中TNF- α 、IL-6及IL-8含量测定结果见表2。

表2 各组大鼠血清中TNF- α 、IL-6及IL-8含量测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 2 Results of contents of TNF- α , IL-6 and IL-8 of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	TNF- α , ng/L	IL-6, ng/L	IL-8, ng/ml
正常组	6.37±0.64	9.28±0.93	12.69±0.57
模型组	43.62±2.36*	49.25±4.08*	31.63±3.15*
米非司酮低剂量组	32.39±3.54#	39.46±3.87#	25.24±2.48#
米非司酮中剂量组	20.42±2.16##	27.34±2.60##	19.87±1.36##
米非司酮高剂量组	10.40±0.10###	14.65±1.51###	14.99±1.50###

注:与正常组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,# $P < 0.01$;与米非司酮低剂量组比较,† $P < 0.01$;与米非司酮中剂量组比较,‡ $P < 0.01$

Note: vs. normal group,* $P < 0.01$; vs. model group,# $P < 0.01$; vs. mifepristone low-dose group,† $P < 0.01$; vs. mifepristone medium-dose group,‡ $P < 0.01$

3.3 异位病灶组织中 COX-2 及 PGE₂ 蛋白表达测定结果

与正常组比较,模型组大鼠异位病灶组织中 COX-2 及 PGE₂ 蛋白表达增强,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,米非司酮低、中、高剂量组大鼠异位病灶组织中 COX-2 及 PGE₂ 蛋白表达降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);与米非司酮低剂量组比较,米非司酮中、高剂量组大鼠异位病灶组织中 COX-2 及 PGE₂ 蛋白表达降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);与米非司酮中剂量组比较,米非司酮高剂量组大鼠异位病灶组织中 PGE₂ 蛋白表达降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。各组大鼠异位病灶组织中 COX-2、PGE₂ 蛋白表达的电泳图见图 1,测定结果见表 3。

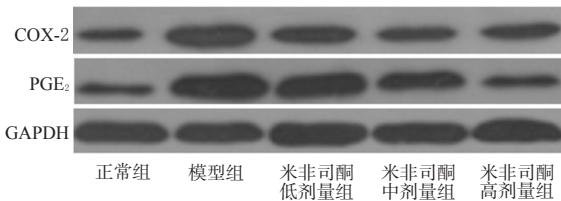


图 1 各组大鼠异位病灶组织中 COX-2、PGE₂ 蛋白表达的电泳图

Fig 1 Electrophoresis of the expression of COX-2 and PGE₂ protein in ectopic focus of rats in each group

表 3 各组大鼠异位病灶组织中 COX-2、PGE₂ 蛋白表达的测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 3 Results of expression of COX-2 and PGE₂ protein in ectopic focus of rats in each group($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	COX-2/GAPDH	PGE ₂ /GAPDH
正常组	0.19 ± 0.02	0.18 ± 0.02
模型组	1.10 ± 0.11*	1.35 ± 0.13*
米非司酮低剂量组	0.52 ± 0.05*	0.99 ± 0.10*
米非司酮中剂量组	0.36 ± 0.04**	0.56 ± 0.06**
米非司酮高剂量组	0.39 ± 0.04**	0.19 ± 0.02***

注:与正常组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,* $P < 0.01$;与米非司酮低剂量组比较,* $P < 0.01$;与米非司酮中剂量组比较,* $P < 0.01$

Note: vs. normal group, * $P < 0.01$; vs. model group, * $P < 0.01$; vs. mifepristone low-dose group, * $P < 0.01$; vs. mifepristone medium-dose group, * $P < 0.01$

3.4 异位病灶组织中 NF-κB 磷酸化及 mRNA 表达测定结果

与正常组比较,模型组大鼠异位病灶组织中 NF-κB p65 磷酸化水平及 mRNA 表达升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,米非司酮低、中、高剂量组大鼠异位病灶组织中 NF-κB p65 磷酸化水平及 mRNA 表达降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);与米非司酮低剂量组比较,米非司酮中、高剂量组大鼠异位病灶组织中 NF-κB p65 磷酸化水平及 mRNA 表达降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);与米非司酮中剂量组比较,米非司酮高剂量组大鼠异位病灶组织中 NF-κB p65 磷酸化水平及 mRNA 表达降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。各组大鼠异位病灶组织中 NF-κB p65 磷酸化水平的电泳图见图 2, NF-κB p65 磷酸化及 mRNA 表达的测定结果见表 4。

4 讨论

已有研究证实该 Ems 病变与炎症反应有密切联系^[9]。通过经血逆流到盆腔的子宫内膜碎片能引起局部炎症反应,从而使得腹腔中炎性介质的产生,进一步加重病情。TNF-α 主要由巨噬细胞分泌,是一种促炎细胞因子,具有广泛的生物活性。IL-6 是炎症初期产生的一种促炎因子,是调节细胞因子网

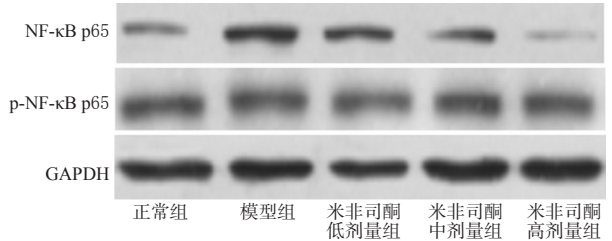


图 2 各组大鼠异位病灶组织中 NF-κB p65 磷酸化水平的电泳图

Fig 2 Electrophoresis of the phosphorylation of NF-κB p65 in ectopic focus of rats in each group

表 4 各组大鼠异位病灶组织中 NF-κB p65 磷酸化及 mRNA 表达的测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 4 Results of the phosphorylation and mRNA expression of NF-κB p65 in ectopic focus of rats in each group($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	p-NF-κB p65/NF-κB p65	NF-κB p65/GAPDH(mRNA)
正常组	0.22 ± 0.02	0.28 ± 0.03
模型组	0.98 ± 0.08*	0.98 ± 0.05*
米非司酮低剂量组	0.66 ± 0.06*	0.55 ± 0.05*
米非司酮中剂量组	0.47 ± 0.05**	0.36 ± 0.03**
米非司酮高剂量组	0.18 ± 0.02***	0.30 ± 0.03***

注:与正常组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,* $P < 0.01$;与米非司酮低剂量组比较,* $P < 0.01$;与米非司酮中剂量组比较,* $P < 0.01$

Note: vs. normal group, * $P < 0.01$; vs. model group, * $P < 0.01$; vs. mifepristone low-dose group, * $P < 0.01$; vs. mifepristone medium-dose group, * $P < 0.01$

络的关键成分,可引起炎症反应。而 IL-8 是在炎症反应中产生的,能促进子宫内膜细胞增殖、粘连。Ems 患者血清炎症因子 TNF-α、IL-6、IL-8 等含量高于同龄健康妇女, TNF-α、IL-6、IL-8 等含量也被用于判定 Ems 病情进展或改善情况^[9]。12.5 mg/d 和 25.0 mg/d 的米非司酮治疗 Ems 具有相同疗效且复发率低,与下调患者血清炎症因子 TNF-α、IL-4、IL-8 的表达量有关^[10]。本研究结果显示,当给予低、中、高剂量米非司酮后, Ems 模型大鼠血清中 TNF-α、IL-6、IL-8 含量显著降低,且米非司酮低、中、高剂量组间比较差异有统计学意义,说明米非司酮对 Ems 模型大鼠血清中炎症因子的抑制作用具有剂量依赖性,高剂量作用效果更好。

同时已有研究证实米非司酮能通过竞争性抗雌激素作用,干扰正常甾体激素对异位子宫内膜的刺激作用^[7]。而雌激素能促进 COX-2 表达,从而诱导 PGE₂ 的产生。COX-2 是 Ems 炎症过程中一种重要诱导酶,可通过催化产生 PGE₂,加重 Ems。COX-2 及 PGE₂ 在异位内膜组织中的阳性表达率明显高于正常子宫内膜组织中的阳性表达率^[11]。因此,下调 COX-2 及 PGE₂ 能一定程度上缓解 Ems。本研究对异位病灶组织进行 Western blot 分析,结果表明米非司酮低、中、高剂量组较正常组大鼠异位病灶组织中 COX-2 及 PGE₂ 表达量降低。这说明米非司酮可能是通过拮抗雌激素作用,竞争性结合于雌激素受体,使异位子宫内膜组织中 COX-2 表达量下调,从而降低 PGE₂ 表达量,使异位内膜组织炎症降低、存活力降低。

已有研究报道通过选择性地抑制 NF-κB 活性或表达,能治疗炎症相关疾病,并成为研究热点^[12]。NF-κB 是细胞内常见的转录因子,是多条信号转导途径的交汇点,能特异性结合于 κB 位点传递信号,广泛参与机体免疫、炎症、氧化应激反应等病理生理过程。且已证实 NF-κB 能特异性结合于 TNF-α、

IL-6、IL-8的启动子,从而调控其转录翻译^[13]。NF-κB在Ems患者的异位、在位和对照组中的表达逐渐降低^[14]。Ems患者异位子宫内膜与非Ems患者子宫内膜NF-κB mRNA水平比较差异有统计学意义,且随着Ems临床分期增加,其水平逐渐升高,说明NF-κB在Ems的发生、发展中起重要作用,有可能成为治疗Ems新的靶点^[15]。本研究通过Western blot及RT-PCR法检测各组大鼠异位病灶组织中NF-κB p65磷酸化及mRNA表达水平,结果米非司酮低、中、高剂量都能显著地抑制NF-κB p65 mRNA表达并降低NF-κB p65磷酸化水平。这说明米非司酮可能是通过抑制NF-κB表达,并下调TNF-α、IL-6、IL-8等炎症因子表达,从而缓解Ems炎症。

参考文献

- [1] Mavrelou D, Saridogan E. Treatment of endometriosis in women desiring fertility[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2015, 65(1):11.
- [2] Tremellen K, Thalluri V. Influence of endometriosis on assisted reproductive technology outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 125(6):1498.
- [3] Kettel LM, Murphy AA, Mortola JF, et al. Endocrine responses to long-term administration of the antiprogesterone RU486 in patients with pelvic endometriosis[J]. *Fertility and Sterility*, 1991, 56(3):402.
- [4] 彭草,赵纯全.米非司酮在妇产科的应用研究进展[J]. *中国药房*, 2013, 24(8):747.
- [5] 李梅.腹腔镜与米非司酮联合治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(25):4394.
- [6] 李俊英.米非司酮治疗腹腔镜术后子宫内膜异位症的疗效观察[J]. *中国药房*, 2011, 22(24):2282.
- [7] 杨琳,熊英,乔林,等.不同方案米非司酮对大鼠异位子宫

内膜基质金属蛋白酶-9及其组织特异性抑制物-1表达的影响[J]. *华西医学*, 2013, 28(6):879.

- [8] 张慰,刘彦.米非司酮治疗子宫内膜异位症研究进展[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2010, 11(1):71.
- [9] 焦路阳,郭庆合,鲁广建.血清TNF-α、IL-6与IL-8在子宫内膜异位症中的检测及意义[J]. *现代预防医学*, 2012, 39(17):4540.
- [10] 赵菊美,王琦,程静,等.不同剂量米非司酮在子宫内膜异位症患者中的综合应用价值比较[J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(15):144.
- [11] Zidan HE, Rezk NA, Alnemr AA, et al. COX-2 gene promoter DNA methylation status in eutopic and ectopic endometrium of egyptian women with endometriosis[J]. *J Reprod Immunol*, 2015, doi:10.1016/j.jri.2015.06.093.
- [12] Maia HJ, Haddad C, Casoy J. Combining oral contraceptives with a natural nuclear factor-kappa B inhibitor for the treatment of endometriosis-related pain[J]. *Int J Womens Health*, 2013, doi:10.2147/IJWH.S55210.
- [13] Li J, Li J, Chen R, et al. Targeting NF-κB and TNF-α activation by electroacupuncture to suppress collagen-induced rheumatoid arthritis in model rats[J]. *Altern Ther Health Med*, 2015, 21(4):26.
- [14] 王秀玲,卢美松,李翠萍,等. YKL-40和NF-κB在子宫内膜异位症中的表达及相关性研究[J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(23):4454.
- [15] 陶姝含,陈隽.核转录因子-κB、巨噬细胞迁移抑制因子与子宫内膜异位症的临床相关性研究[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(16):2605.

(收稿日期:2015-11-23 修回日期:2016-01-26)

(编辑:邹丽娟)

提高人均预期寿命体现的是重视和决心

本刊讯 《中华人民共和国国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要》草案,再次将人均预期寿命纳入了经济社会发展的主要指标体系,并明确提出到2020年我国人均预期寿命在2015年的基础上再提高1岁。全国政协委员、北京大学第一医院院长刘玉村表示,这对“十三五”期间卫生事业的发展提出了更高的要求,充分体现了党和国家对国民健康的高度重视和提高人民健康水平的坚定决心。

刘玉村介绍,人均预期寿命是度量人口健康状况最重要的指标,也是衡量一个国家或地区经济社会发展水平及医疗卫生服务水平的综合指标。它可以反映一个社会生活质量的高低,比较直观地反映出社会经济条件变化对居民健康的影响以及医疗卫生事业的发展变化对人们寿命的影响,受到国际社会的普遍重视。20世纪90年代,联合国开发计划署提出了全面反映各国经济社会发展水平的“人类发展指数”,即将人均预期寿命作为人类发展指数的三大重要基础指标之一。

《中华人民共和国国民经济和社会发展第十二个五年规划纲要》首次将人均预期寿命纳入了“十二五”时期经济社会发展的主要指标体系,明确提出2015年人均预期寿命比2010年提高1岁,有力地推动了我国卫生事业的改革和发展。

2015年我国人均预期寿命已达76.3岁,达到了中高收入国家水平。

据介绍,1990—2014年,我国预期寿命增长主要贡献人群分布在生命两端,即5岁以下儿童和60岁以上老人。5岁以下儿童死亡率的下降对预期寿命增长贡献达46.1%,成为拉动我国居民预期寿命增长的关键人群。当前我国5岁以下儿童死亡率已降至较低水平,“十三五”期间将继续下降,但降幅趋缓。60岁以上老人健康状况改善、寿命延长,对人均预期寿命增长的贡献逐渐升至44.0%。今后一个时期内,降低中间年龄人群慢性病的早死亡率,将对人均预期寿命继续提高发挥重要作用。

刘玉村表示,要实现“人均预期寿命提高1岁”的目标,必须全面推进“健康中国”建设,深入开展全民健康教育和健康促进活动,推广健康生活方式,提升群众健康素养,加强以慢性病为重点的重大疾病综合防控和重点人群健康保护,为人民营造健康的生产、生活环境。同时,持续加强医疗卫生服务体系,转变服务模式,不断提高服务能力和水平,保障人民群众健康。