结果显示：①VCR、Ara-c、HRT、ADM、DNR单独作用时，对K562细胞均有抑制增殖作用。但K562细胞对Ara-c的敏感性低，对各浓度的Ara-c，敏感性均未超过50%。②选择对K562细胞无抑制作用浓度的Ma(80 μg/ml，抑制率9.439%)，与5种抗肿瘤药分别联合应用，并与其单独作用时比较，发现Ma对VCR抑制K562细胞增殖的作用显著增强($F=7.52$，$P=0.0126$)，从表1可见Ma对VCR低浓度时增强抑制作用更明显。Ma对各浓度Ara-c、HRT均有明显增敏作用(前者$F=8.01$，$P=0.0103$，后者$F=478.42$，$P=0.001$)，差异有显著性。见表1、2。Ma对ADM的增敏作用差异无显著性($F=4.37$，$P=0.0496$)；Ma与DNR联合作用与DNR单独作用比较抑制率不仅未增加反有下降($F=6.41$，$P=0.0198$)见表3、4。

3 讨论

研究表明，苦参碱不仅在体外，而且在体内均有抑制部分肿瘤增殖的作用，其作用机制有诱导分化、抑制转移、影响细胞周期和端粒酶[1-3]。本实验用苦参碱与K562细胞株共同体外培养，发现苦参碱具有抑制K562细胞增殖作用，且随浓度增加而增加。苦参碱在单独作用K562细胞无抑制作用的低浓度时，与常用化疗药联合，可增加化疗药对K562细胞增殖抑制作用。既往文献少有类似报道。实验显示苦参碱对HRT各浓度均有明显的增强抑制K562细胞增殖作用；苦参碱对VCR的增敏作用在VCR低浓度时就明显表现。对Ara-C的增敏作用却表现在Ara-C高浓度段更明显。为什么有浓度差异尚不明确，可能与药物本身的化学结构、药物动力学有关。苦参碱对细胞膜Na^+、Ca^{2+}流动均有影响[4]，苦参碱增强抑制作用可能与此有关。实验表明苦参碱对ADM、DNR无增强抑制K562细胞作用，与相关报道类似[5]。苦参碱未增强DNR对K562增殖抑制作用，反而其抑制率较单用DNR时降低，提示苦参碱对某些化疗药可能有拮抗作用。ADM、DNR药物均属蒽环类药，其结构相似、作用机制相仿，苦参碱对其均无增效作用，对VCR、Ara-c、HRT有增敏作用，提示苦参碱的化疗增敏作用有药物选择性。但其增敏作用的药物选择性和剂量选择性的原因以及增敏作用产生机制有待进一步研究。

由于肿瘤细胞对化疗药物可产生耐药性，人们把加大化疗剂量作为解决耐药问题的方法之一。用大剂量的阿糖胞苷、大剂量的甲氨喋呤治疗白血病及实体瘤的确取得了一定的效果。但随之而来的化疗不良反应使部分患者不能耐受化疗损伤而被迫停药。有不少报道采用中西药联合，调整机体免疫力，升白细胞，使患者度过强化疗期，但利用苦参碱联合化疗对抑癌的增敏作用研究少见报道。本项体外实验证实苦参碱对部分化疗药抑制K562细胞有增强作用，为临床抗肿瘤药联合中药治疗肿瘤以提高化疗敏感性提供了实验依据。由于VCR的神经毒性，加大剂量使用受到限制，实验中发现VCR低于抑制增殖浓度时与苦参碱联合，可有较强的抑制K562细胞增殖作用，值得在临床上试用。临床上对白血病已采用大剂量阿糖胞苷，研究表明苦参碱对高浓度的阿糖胞苷增效作用比低剂量时明显，故在大剂量阿糖胞苷使用时，可尝试联合苦参碱。中药苦参碱有多种药理作用，能在人体内安全使用，本研究的结果有临床应用前景。

参考文献：

[1] 陈伟忠，林 勇，谢滔芬. 苦参碱抗肿瘤机制的研究进展[J]. 肿瘤学杂志，2002，8(1)：4-6.

[2] Carmichael J，DeGraff W G，Gazdar A F，*et al*. Evaluation of tetrazolium-based semiautomated colorimetric assay：assessment of chemosensitivity testing[J]. Cancer Res，1987，47(4)：936-942.

[3] 张莉萍，蒋纪恺，张 彦，等. 苦参碱对K562细胞增殖与分化作用的机制研究[J]. 中华血液学杂志，1999，20(6)：315-316.

[4] 李 勇，孙丽洲，饶曼人，等. 苦参碱的正性肌力作用与心肌细胞内游离钙的关系[J]. 南京医科大学学报，1998，18(4)：265-267.

[5] 李文瑜，李舜华，崔克义，等. 苦参碱逆转白血病多药耐药细胞K562/A02对柔红霉素耐药性的研究[J]. 中国病理生理杂志，1998，14(5)：521-523.

（编辑 张大春）

作者书写数字须知

根据《关于出版物上数字用法的规定》，本刊实行三位分节法(即从小数点算起，向左向右每3位分1节，节间留出一定空隙)，废除千分撇分节法(如2,431改为2 431)。但年份、页数、部队编号、仪表型号、标准号不用三位分节法。中文出现的数字，凡属计数数值，一律用阿拉伯数字表示。

本刊编辑部