维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)04-0537-05

维拉帕米对喉癌细胞株耐药逆转作用研究

陈鸿雁[1],王　驰[2],舒　艳[3],陈　燕[1],吕彩凤[1],张潜英[1],沈　娜[1],余晓燕[1],叶　玲[1],蒋纪恺[4]

(1.重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科,重庆　400016;2.重庆医科大学基础医学院,重庆　400016;
3.重庆医科大学附属儿童医院耳鼻喉科,重庆　400014;4.汕头大学医学院,汕头　515041)

【摘　要】目的:(1)研究喉癌多药耐药细胞株的耐药谱,为实现临床化学治疗个体化提供实验依据。(2)研究维拉帕米对喉癌细胞株耐药逆转浓度及耐药逆转谱。方法:以喉癌 KBV200 耐药细胞株为研究对象:(1)采用 MTT 法检测临床常用 8 种抗肿瘤药物对该细胞株的增殖抑制作用。(2)采用 MTT 法检测维拉帕米对喉癌细胞株耐药逆转作用。结果:(1)长春新碱、阿霉素、平阳霉素、环磷酰胺、阿糖胞苷对 KBV200 耐药细胞株的抑制作用差,三尖杉酯、5-Fu 及顺铂对 KBV200 耐药细胞株的抑制作用好。(2)维拉帕米(12.5 μg/ml)能逆转长春新碱、阿霉素、平阳霉素、环磷酰胺对 KBV200 耐药细胞株的耐药作用。结论:(1)KBV200 耐药细胞株对长春新碱、阿霉素、平阳霉素、环磷酰胺、阿糖胞苷 5 种药物有不同程度耐药。(2)维拉帕米(12.5 μg/ml)对 KBV200 耐药细胞株的耐药逆转谱是长春新碱、阿霉素、平阳霉素、环磷酰胺。

【关键词】抗肿瘤药; KBV200 细胞株; MTT ;维拉帕米
【中国图书分类法分类号】R73　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2006-03-07

Investigation of verapamil reverse the drug resistance of KBV200 cell line

CHEN Hongyan, et al

(Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital , Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To make a study of KBV200 cell line on its multidrug resistance and provide experimental data for clinical individual chemotherapy .*Methods*: MTT reduction assay was used to investgate the inhibition of 8 common chemotherapetic agents on KBV200 cell line. *Result*: Vincristine、Adriamycin、Bleomycin、Cyclophosphamide and Arabinosyl Cytosine have poorer inhibition than Harrihgtonine、Cicplatin and 5-Fu on KBV200 cell line. *Conclusion*: KBV200 cell line is multidrug resistance to Vincristine、Adriamycin、Bleomycin、Cyclophosphamide and Arabinosyl Cytosine.

【Key words】 Chemotherapetic agents; KBV200 cell line; MTT; Verapamil

化学疗法作为治疗肿瘤的手段,在头颈恶性肿瘤的治疗中具有手术和放射不能替代的地位,成为恶性肿瘤治疗的三大手段之一,但临床抗肿瘤药物治疗的总有效率较低。阻碍头颈肿瘤化学治疗取得更好疗效的原因众多,其中化学治疗的盲目性及化疗的多药耐药性(Multidrug resistance,MDR)为主要原因[1,2]。目前,国内、外学者对肿瘤细胞的化疗敏感性及耐药逆转剂的研究十分重视。本研究以长春新碱(vincristin, VCR)诱导的 KBV200 喉癌耐药细胞株为对象,研究喉癌多药耐药细胞株的耐药谱,为实现临床化学治疗个体化提供实验依据;并且研究维拉帕米(Verapamil,VRP)对喉癌细胞株耐药逆转浓度及耐药逆转谱,为进一步提高化疗疗效提供实验和理论依据。

作者介绍:陈鸿雁(1963-　),女,博士,副教授,
主要研究方向:头颈部肿瘤。

1　材料和方法

1.1　材料

1.1.1　KBV200 耐药细胞株　KBV200 耐药细胞株由重庆医科大学检验系临床生化实验室提供。KBV200 耐药细胞是用对长春新碱(vincristin, VCR)敏感的 KB 细胞为亲本,通过诱变剂甲基磺酸酯刺激,然后在培养液中加入浓度递增的 VCR 诱导而得,在 VCR 浓度为 200 nmol/L 时生长良好,采用含 10%小牛血清、青霉素、链霉素各 100U /ml 的 RPMI-1640 细胞培养液,在 37℃饱和湿度 5% CO_2 孵箱中常规培养,每 3～4天换液传代培养。

1.1.2　药品与试剂　小牛血清(FBS)购自杭州四季青生物工程材料研究所,56℃加热 30 min 灭活,-20℃存放备用,临用前 37℃融化;RPMI-1640 培养液重蒸水配制,调节 pH 值为

维普资讯 http://www.cqvip.com

7.2，过滤除菌，4℃保存备用；青链霉素用无菌生理盐水配制成为 1×10^5U/ml，-20℃存放，临用前由 RPMI-1640 培养液稀释成 100 U/ml；四甲基偶氮唑盐(MTT)购自北方同正生物制品公司；8 种抗肿瘤药物及维拉帕米均为国产。

1.1.3 仪器和设备 二氧化碳孵箱：美国 LRBODEL CO_2 INCUBATOR；超净工作台：苏州净化设备厂；倒置显微镜：重庆光学仪器厂 XSZ-D2；酶标仪：美国 BIO-RAD Model450 型酶标仪。

1.2 实验方法

1.2.1 MTT 法测定药物抑制 KBV200 耐药细胞株的药效方法

取对数生长期 KBV200 耐药细胞株稀释至（1.5～2）×10^5/ml，于 96 孔细胞培养板中培养 1 天，除对照组外，各自加入适量药物至设计要求的终浓度，继续培养 4 天，弃去培养液，每孔加 0.5 mg/ml 的 MTT20 μl 培养液，培养 4 h，弃去培养液，每孔加二甲基亚砜 (DMSO)150 μl，待溶解后于 BIO-RAD Model 450 型酶标仪 570 nm 处测吸光度。其原理是：活细胞内线粒体脱氢酶能将 MTT 转化为蓝紫色衍生物甲月替，产物甲月替颜色深浅(可以用吸光度 A 值表示)与活细胞数成正比。因此，利用此原理测定抗肿瘤药物作用后肿瘤细胞 A 值变化，并计算肿瘤存活率，从而预测抗肿瘤药物对某种肿瘤细胞的抑制作用。

肿瘤细胞抑制率(%) = [1- 实验孔吸光度（A）/ 对照孔吸光度（A）] × 100%。

1.2.2 用 MTT 法测定 8 种抗肿瘤药物对 KBV200 耐药细胞株的抑制作用 处理组中加入不同浓度的抗癌药物，对照组除不含抗癌药外其它条件完全一致。

1.2.3 MTT 法测定维拉帕米(VRP)对 KBV200 耐药细胞株的逆转作用 1)VRP 对 KBV200 耐药细胞株的直接抑制作用：处理组中加入不同浓度的 VRP，对照组除不含 VRP 外，其余条件相同。

2)VRP 对 KBV200 耐药细胞株的逆转作用：选择对细胞无直接损害作用的 VRP 浓度，与不同浓度的抗肿瘤药物联合使用，观察其对 KBV200 耐药细胞株的逆转作用。对照组除未加 VRP 外其余条件完全一致。

1.3 统计学分析

数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，统计学用 t 检验方法，以 SPSS11.0 统计学软件分析。

2 结 果

2.1 8 种常用抗瘤药物对 KBV200 耐药细胞株的抑制作用（见表 1~表 8）

综上所述，临床 8 种常用抗肿瘤药物对 KBV200 细胞都有不同程度的抑制作用，其中长春新碱、阿霉素、平阳霉素、环磷酰胺对 KBV200 细胞抑制作用较弱，而三尖杉酯、顺铂及 5-Fu、阿糖胞酐对细胞抑制作用较强，其中三尖杉酯、顺铂作用强于 5-Fu。有的呈浓度依赖性，有的则不然，提示在肿瘤化疗中抗肿瘤药物的选择非常重要。有些药物可以提高用药量，增加药效，但有些药物则无此作用，因此在临床上针对不同情况，增加用药剂量应非常慎重，否则，只能增加副作用，对治疗无意义。

表 1 长春新碱对 KBV200 细胞的抑制作用

长春新碱浓度(μg/ml)	0	0.50	1.00	1.50	2.00	2.50
A值	1.10 ± 0.03	0.96 ± 0.01	0.95 ± 0.02	0.95 ± 0.02	0.58 ± 0.02	0.56 ± 0.03
细胞抑制率(%)	0	12.80 ± 0.26	13.30 ± 0.27	14.01 ± 0.36	47.01 ± 0.97	48.03 ± 0.86

表 2 阿霉素对 KBV200 细胞的抑制作用

阿霉素浓度(μg/ml)	0	0.005	0.01	0.015	0.02	0.025
A值	1.17 ± 0.03	0.82 ± 0.05	0.77 ± 0.06	0.62 ± 0.04	0.62 ± 0.07	0.45 ± 0.01
细胞抑制率(%)	0	30.00 ± 0.31	34.20 ± 0.43	47.00 ± 0.52	47.00 ± 0.76	62.00 ± 0.98

表 3 阿糖胞苷对 KBV200 细胞的抑制作用

阿糖胞苷浓度(μg/ml)	0	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
A值	1.19 ± 0.05	0.74 ± 0.02	0.73 ± 0.04	0.63 ± 0.06	0.62 ± 0.07	0.63 ± 0.04
细胞抑制率(%)	0	37.90 ± 0.67	38.40 ± 1.10	46.90 ± 1.20	47.80 ± 0.90	47.00 ± 0.50

表 4 三尖杉酯对 KBV200 细胞的抑制作用

三尖杉酯浓度(μg/ml)	0	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
A值	1.19 ± 0.03	0.58 ± 0.02	0.43 ± 0.04	0.40 ± 0.05	0.40 ± 0.02	0.36 ± 0.03
细胞抑制率(%)	0	51.60 ± 0.35	63.90 ± 0.40	66.50 ± 0.70	66.20 ± 0.30	69.90 ± 0.45

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 5 平阳霉素对 KVB200 细胞的抑制作用

平阳霉素浓度（μg/ml）	0	5.00	10.00	15.00	20.00	25.00
A值	1.10 ± 0.04	1.00 ± 0.03	1.02 ± 0.01	1.00 ± 0.02	1.00 ± 0.05	0.30 ± 0.03
细胞抑制率(%)	0	14.02 ± 0.35	13.90 ± 0.41	15.01 ± 0.51	16.50 ± 0.39	70.00 ± 0.43

表 1 显示，VCR 在 0.50、1.00、1.50 μg/ml 时，对 KBV200 细胞抑制作用较弱，抑制率分别为 12.80%、13.30% 及 14.01%。当浓度升高至 2.00 μg/ml 时，其抑制率增加到 47.01%，但继续增加浓度抑制率变化不大。

从表 2 可见，阿霉素对于 KBV200 细胞株的抑制作用呈较明显浓度依赖关系，即随着阿霉素浓度分别从 0.005 μg/ml 至 0.010 μg/ml、0.015 μg/ml、0.020 μg/ml 及 0.025 μg/ml 时，其抑制率依次增加，分别依次为 30.00%、34.20%、47.00%、47.90%、62.00%。

表 3 显示，阿糖胞苷对 KBV200 细胞的抑制率较弱，当阿糖胞酐浓度为 0.10 μg/ml 时，其抑制率为 37.90%，但随着浓度的增加，其抑制率增长幅度缓慢，当阿糖胞苷浓度达到最大 0.50 μg/ml 时，其抑制率仅为 47.00%。

表 4 显示，三尖杉酯对 KBV200 细胞株有较好抑制作用，在低浓度 0.10 μg/ml 及 0.20 μg/ml 时，其抑制率迅速从 51.60%提高到 63.90%，而在高浓度 0.30 μg/ml、0.40 μg/ml 及 0.50 μg/ml 时，其抑制率增长缓慢，分别为 66.50%、66.20%、69.60%。

表 5 显示，当平阳霉素浓度为 5.00 μg/ml、10.00 μg/ml、15.00 μg/ml 及 20.00 μg/ml 时，其抑制率较低，分别为 14.02%、13.90%、15.01%、16.00%，而当浓度高达 25.00 μg/ml 时，抑制率明显上升为 70.00%，故低浓度平阳霉素对 KBV200 细胞的抑制作用差。

表 6 顺铂对 KBV200 细胞的抑制作用

顺铂浓度(μg/ml)	0	1.00	2.00	3.00	4.00	5.00
A值	1.57 ± 0.03	1.12 ± 0.04	0.96 ± 0.05	0.44 ± 0.05	0.20 ± 0.03	0.18 ± 0.03
细胞抑制率(%)	0	28.70 ± 0.35	38.90 ± 0.41	72.00 ± 0.53	87.30 ± 0.27	88.80 ± 0.45

表 7 5-Fu 对 KBV200 细胞的抑制作用

5-Fu浓度(μg/ml)	0	10.00	20.00	30.00	40.00	50.00
A值	1.31 ± 0.02	0.84 ± 0.04	0.66 ± 0.03	0.66 ± 0.01	0.65 ± 0.02	0.63 ± 0.04
细胞抑制率(%)	0	36.10 ± 0.33	49.60 ± 0.48	50.00 ± 0.27	50.00 ± 0.51	52.00 ± 0.41

表 8 环磷酰胺对 KBV200 细胞的抑制作用

环磷酰胺浓度(μg/ml)	0	1.00	2.00	3.00	4.00	5.00
A值	1.48 ± 0.03	1.30 ± 0.02	1.28 ± 0.04	1.26 ± 0.04	1.08 ± 0.05	1.03 ± 0.06
细胞抑制率(%)	0	12.20 ± 0.31	13.40 ± 0.42	14.80 ± 0.51	26.90 ± 0.91	30.20 ± 0.81

表 6 显示，顺铂对 KBV200 细胞的抑制作用随浓度增加而增加，当顺铂浓度为 1.00 μg/ml 时，其抑制率为 28.70%，而当顺铂浓度为 5.00 μg/ml 时，其抑制率高达 88.80%，明显呈浓度依赖性。

表 7 显示，低浓度(20.00 μg/ml)5-Fu 对细胞有一定抑制作用，抑制率为 49.68%，随着浓度的增加，抑制率增加不明显。

表 8 显示，环磷酰胺对细胞抑制率较低，在低浓度(1.00 μg/ml、2.00 μg/ml 及 3.00 μg/ml)时，仅为 12.20%、13.40%、14.80%，当浓度为 4.00 μg/ml 和 5.00 μg/ml 时，抑制率才缓慢上升为 26.90%及 30.20%。

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.2 维拉帕米对 KBV200 耐药细胞株直接抑制作用(见表 9)

表 9 显示,VRP 达到 12.50μg/ml 时无明显细胞抑制作用,抑制率为 1.87%,当浓度达到 50.00μg/ml 及 62.50μg/ml 时有抑制作用,其抑制率分别为 12.29%和 14.20%。因此,选用 12.50μg/ml 浓度为逆转浓度。

2.3 维拉帕米(12.50μg/ml)对 KBV200 细胞株耐药逆转作用(见表 10~表 17)

表 10 说明 VRP(12.50μg/ml)能增加不同浓度 VCR 对 KBV200 细胞的抑制作用,$P<0.001$,具有统计学意义。且 VRP 对 VCR 为 1.50μg/ml 时的 KBV200 细胞抑制作用增加幅度最大,达 50.00%。

表 11 所示 VRP(12.50μg/ml)亦能明显提高阿霉素抑制 KBV200 细胞的能力,各组与之对应的对照组相比较 P<0.001,具有统计学意义,但与 VCR 不同的是,VRP 对阿霉素的增效作用在低浓度 0.005μg/ml 时最为显著,为 50.00%,随着浓度的增加,其作用无明显增加。

表 12 所示,VRP(12.50μg/ml)对阿糖胞苷的增效作用较弱,仅在阿糖胞苷浓度为 0.20μg/ml 及 0.50μg/ml 时有部分作用,抑制率仅提高 2.80%及 4.00%,无显著增效作用。

表 13 表明,VRP 对三尖杉酯碱抑制 KVB200 细胞作用无增效作用。

表 14 提示,VRP 对平阳霉素有明显增效作用,与阿霉素相似,VRP 对平阳霉素的增效作用在低浓度对(10.00μg/ml)最为明显,为 66.40%。

表 15 显示,VRP 对顺铂无增效作用。

表 16 显示,VRP 对 5-Fu 亦无增效作用。

表 9 不同浓度维拉帕米对 KBV200 细胞的作用

维拉帕米浓度(μg/ml)	0	12.50	25.00	37.50	50.00	62.50
细胞抑制率(%)	0	1.87±0.31	1.90±0.21	2.84±0.44	12.29±0.39	14.20±0.71

表 10 VRP(12.50g/ml)逆转 KBV200 细胞对 VCR 耐药作用

VCR浓度(μg/ml)	0	0.50	1.00	1.50	2.00	2.50
对照组(VCR)抑制率%	0	12.80±0.26	13.30±0.36	14.00±0.36	47.01±0.97	48.03±0.86
实验组(VCR+VRP)抑制率%	2.90±0.30	50.20±0.41	54.60±0.38	64.30±0.71	68.80±0.69	73.30±0.34

(各组与相对应的对照组比较 $P<0.001$)

表 11 VRP(12.50μg/ml)逆转 KBV200 细胞对阿霉素的耐药作用

阿霉素浓度(μg/ml)	0	0.005	0.01	0.015	0.02	0.025
对照组(阿霉素)抑制率%	0	30.00±0.31	34.20±0.43	47.00±0.32	47.00±0.76	62.00±0.98
实验组(阿霉素+VRP)抑制率%	3.11±0.20	80.02±0.31	80.01±0.52	81.50±0.32	83.02±0.30	83.13±0.86

(各组与相对应的对照组比较 $P<0.001$)

表 12 VRP(12.30μg/ml)逆转 KBV200 细胞对阿糖胞苷的耐药作用

阿糖胞苷浓度(μg/ml)	0	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
对照组(阿糖胞苷)抑制率%	0	37.90±0.67	38.40±1.10	46.90±1.22	47.80±0.90	47.00±0.50
实验组(阿糖胞苷+VRP)抑制率%	3.15±0.10	38.01±0.31	41.20±0.92	48.10±0.75	49.35±0.40	51.00±0.73

表 13 VRP(12.50μg/ml)+三尖杉酯对 KBV200 细胞的抑制作用

三尖杉酯浓度(μg/ml)	0	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
对照组(三尖杉酯)抑制率%	0	51.61±0.35	63.90±0.40	66.50±0.70	66.20±0.30	69.60±0.45
实验组(三尖杉酯+VRP)抑制率%	3.01±0.30	52.10±0.91	64.00±0.43	67.00±0.75	69.30±0.84	71.00±0.75

(各组与相对应的对照组比较 $P>0.05$)

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 14 VRP(12.50μg/ml)逆转 KBV200 对平阳霉素的耐药作用

平阳霉素浓度（μg/ml）	0	5.00	10.00	15.00	20.00	25.00
对照组(平阳霉素)抑制率%	0	14.02 ± 0.35	13.90 ± 0.41	15.01 ± 0.51	10.05 ± 0.39	70.00 ± 0.43
实验组(平阳霉素 +VRP)抑制率%	3.05 ± 0.10	64.10 ± 0.53	78.30 ± 0.47	77.50 ± 0.89	80.30 ± 0.93	84.41 ± 0.65

（各组与相对应的对照组比较 $P<0.05$）

表 15 VRP(12.50μg/ml)+顺铂对 KBV200 细胞的抑制作用

顺铂浓度(μg/ml)	0	1.00	2.00	3.00	4.00	5.00
对照组(顺铂)抑制率%	0	28.70 ± 0.35	38.90 ± 0.41	72.00 ± 0.53	87.30 ± 0.27	86.80 ± 0.45
实验组(顺铂 +VRP)抑制率%	3.30 ± 0.10	27.80 ± 0.50	38.70 ± 0.22	71.00 ± 0.33	88.00 ± 0.49	89.00 ± 0.99

（各组与相对应的对照组比较 $P>0.05$）

表 16 VRP(12.50μg/ml)+5-Fu 对 KBV200 细胞的抑制作用

5-Fu浓度(μg/ml)	0	10.00	20.00	30.00	40.00	50.00
对照组(5-Fu)抑制率%	0	36.10 ± 0.32	49.68 ± 0.48	50.03 ± 0.07	50.01 ± 0.51	52.03 ± 0.41
实验组(5-Fu +VRP)抑制率%	3.40 ± 0.31	34.30 ± 0.36	47.70 ± 0.75	51.06 ± 0.86	52.40 ± 0.91	50.01 ± 0.44

（各组与相对应的对照组比较 $P>0.05$）

表 17 VRP(12.50μg/ml)逆转 KBV200 对环磷酰胺的耐药作用

环磷酰胺浓度(μg/ml)	0	1.00	2.00	3.00	4.00	5.00
对照组(环磷酰胺)抑制率%	0	12.20 ± 0.31	13.40 ± 0.42	14.80 ± 0.51	16.90 ± 0.91	30.20 ± 0.81
实验组(环磷酰胺 +VRP)抑制率%	4.10 ± 0.10	59.80 ± 0.11	55.10 ± 0.23	57.90 ± 0.79	44.00 ± 0.81	71.30 ± 0.77

（各组与相对应的对照组比较 $P<0.05$）

表 17 可以看出，VRP 能增强环磷酰胺对 KBV200 细胞的抑制作用，且随着环磷酰胺浓度的增加，增效作用逐渐减弱。

综上所述，在临床常用的 8 种抗癌药中，VRP 能有效地增加 VCR、阿霉素、平阳霉素抑制 KBV200 细胞的作用，而对三尖三酯碱、5-Fu、顺铂无明显的增效作用；对于阿糖胞酐及环磷酰胺能在部分浓度范围起到一定作用，其中对阿糖胞酐的增效作用较环磷酰弱。

3 讨 论

MTT 法是评价肿瘤细胞生存状态的近来较受推崇的方法，它不仅操作简单、快速、结果重复性好，要求设备简单、成功率高、易于推广，而且可在肿瘤细胞镜下外形尚未明显变化时，通过细胞内使 MTT 转化为甲基的脱氢酶类活性来反映肿瘤细胞的变化，减少了人为因素参与。因此，MTT 法在短期试验中所观察到的结果比计数更为精细，适用于各种肿瘤细胞株、实体瘤的体外肿瘤药敏试验[3]。

本实验通过 MTT 法，以长春新碱诱导的 KBV200 耐药细胞为研究对象，研究了临床常用的 8 种抗肿瘤药物对该细胞的抑制作用。结果表明，KBV200 细胞对不同药物的不同药物程度的敏感性变化较大，其中，长春新碱、阿糖胞苷、平阳霉素、阿霉素、环磷酰胺对 KBV200 细胞抑制作用较强。而三尖杉酯、顺铂及 5-Fu 作用较强，同样提示耐药逆转剂的选用与作用的肿瘤细胞及抗癌药类型、浓度等均有密切关系，应避免盲目使用。如当 VCR 浓度在 2.00μg/ml 时其抑制率最高，为 47.01%，若继续增浓度其抑制率不变，而低浓度 5-Fu(20.00g/ml)对细胞抑制作用与高浓度 5-Fu 对细胞抑制相似。

本研究进一步表明，非抑制剂量的维拉帕米能

（下转第 581 页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

桩核修复中，其桩的长度主要作用是提供和改变固位力，而对降低剩余牙体的应力是不起任何作用。从而提示：临床上只要后牙桩核固位力足够，无需通过增加桩长去减少牙体上的应力。

本试验的研究也表明：在桩核的桩长度约等于腭根长的 1/2 和桩的长度约等于腭根长的 2/3 两种情况下，它们在剩余牙体上的应力分布方式是几乎一样的，同时牙体颈部和根管内的牙本质表面的应力分布均很均匀，未见应力集中区，且应力值也较低。这与前牙桩核修复的应力分布情况明显不一样，在前牙桩核修复中其牙颈部总是高应力集中区。而造成二者应力分布不同的原因可能是（1）加载方式的不同，在前牙的应力研究中其加载方式均与牙长轴呈 45 度的斜向加载，而在本实验中的加载方式是与牙长轴一致的平行加载方式。这使得牙体的髓腔底面很好地分散了载荷应力，从而使牙颈部应力和根管内的牙本质表面的应力呈现均匀分布的现象。(2)缺损量的不同，在本实验条件下的牙体缺损量相对于剩余牙本质量较少，仅为其的 1/3。而前牙的研究中，其结果均是在牙冠大部缺损的情况下获得。

在后牙桩核加全冠这种修复方式中，其桩的长度在 1/2～2/3 之间变化时，只对其固位力有影响，而对其应力及应力分部不产生任何影响。

参 考 文 献

[1] Ho MH,Lee SY,Hsiang HC,et al .Three-dimension finite analysis of the effects of posts on stress distribution in dentin[J].Prosthet Dent, 1994; 72:367.

[2] 徐 晓，孙 哲，陶 岚，等.不同设计的二类洞型对修复体应力的影响[J].中华口腔医学杂志, 2002; 11:(6) 446-448.

[3] 巢永烈，杨永丰，赵云凤，等.天然牙－末端种植牙固定桥的受载分析[J].华西口腔学杂志，1995；13（1）：6-9.

[4] 刘玉华，尹亚梅，宋世卿，等. 桩核修复体组织面设计的有限元分析[J].中华口腔医学杂志, 1996; 5(3):156-158.

[5] 赵云凤，程碧焕，高 宁，等.上中切牙铸造陶瓷全冠三维有限元分析[J].现代口腔医学杂志，1999；13（4）：251-254.

[6] David CH,Ana MA, James ML, et al . Influence of post dimension on stress distribution in dentin[J].Prosthet Dent, 1996; 75(2):140-145.

[7] Holmes DC, Diaz-Arnold AM, Leary JM ,et al.Stress analysis of Post-reconstructed teeth with dead space at the apex of the post[J].Prosthet Dent ,1996; 75(2):140-147.

[8] Hunter AL, Feiglin B,Willians JF, et al . Effects of post placement on endondontically treated teeth[J].Prosthet Dent, 1989; 62(6):166-173.

[9] 刘玉华，尹亚梅，宋世卿，等. 桩核修复体组织面设计的有限元分析[J].中华口腔医学杂志, 1996; 5(3):156-158.

（上接第 541 页）

较好地增强 VCR，阿霉素、平阳霉素抑制 KBV200 细胞的作用，而对三尖杉酯、5-Fu 及顺铂无明显增效作用对阿糖胞酐及环磷酰胺的增效作用介于前两者之间。

本实验还显示，抗肿瘤药物的抑制细胞作用并非都随药物浓度增高而增加，即使相同组织类型的同种肿瘤甚至同一肿瘤的不同阶段对化疗敏感度不尽一致。故药物敏感试验在肿瘤化疗中具有重要临床指导意义，特别是在目前抗肿瘤药物日趋增多的情况下，就显得更为迫切，它不仅可以为合理选用化疗药物提供依据，而且对药物的剂量浓度的选择有进一步的指导意义，从而避免治疗盲目性，减低毒副反应，提高化疗的有效率。

（通讯作者：蒋纪恺 汕头大学医学院 Email: Jkjiang@stu.edu.cn Tel:13101293395）

参 考 文 献

[1] Sonneveveld P. Multidrug resistance in haematological mailgicies[J]. J Intern Med, 2000; 147:521-534.

[2] Borowski E,Bontemps-Gracz MM.Strategies for overcoming ABC-ransporters-mediated multidrug resistance (MDR) of tumor cells[J].Acta Biochim Pol, 2005;52(3):57-69.

[3] Sargent TM. The use of the MTT assay to study drug resistancy in fresh tumour samples[J] .Recent Results Cancer Res,2003;161;13-25.