

# **兽医药理学实验教程**

**主编 刘芳萍**

**东北农业大学**

主编姓名 刘芳萍 李睿

主审姓名 佟恒敏

## 内容简介

本书着重培养学生基本理论的应用及实际操作能力，内容注重科学性和实用性。全书分为十七章：第一章介绍兽医药理学实验的基本知识和技术；第二章为总论实验内容，编入 12 项具有代表性的实验；第三章至第十六章为各论实验内容，编入 83 项具有代表性的实验；第十七章为药物的安全性评价内容，编入 9 项具有代表性的实验；最后为附录部分，包括不同种类家畜用药剂量比例、不同投药途径用药剂量比例、常用生理盐溶液的配制之一、常用生理盐溶液的配制之二、常用实验动物的正常生理指标、非挥发性麻醉药物的用法和用量、常用实验动物的注射量和使用针头规格、不同浓度乙醇的配制表等。

## 前　言

兽医药理学实验课是兽医药理学教学中的重要组成部分。通过实验操作，可以验证药理学中的某些重要的基本理论，巩固和加强学生对理论知识的理解，更牢固地掌握药理学的基本概念。还可使学生学会和掌握某些仪器的基本性能及使用方法，掌握常用的实验方法和基本操作，并能培养学生独立思维和科学实验的能力，为今后在实际工作中灵活运用药理学基本知识和理论、合理用药奠定有利的基础。

本教材内容紧紧围绕全国统编教材要求，并结合实际本教研室多年来教学和科研实验情况进行编写。全书分为十七章，共设 104 项实验，全面而系统地阐述了兽医药理学实验的基本知识和技术、兽医药理学总论实验内容、兽医药理学各论实验内容及药物的安全性评价内容。为了便于掌握基本操作技能及顺利地进行实验，在每项实验里除写明目的、要求和方法外，有些实验项目中还加了插图、实验记录表格、注解及注意事项等，而且实验皆提出了讨论题，以便加深对本项实验内容的了解。

本书除了设有具体实验项目外，还编入了处方内容，拉丁名词和形容词单数一、二格的变位法，药物拉丁定名原则，处方中常用的拉丁缩写字，药物的度、量、衡制，药物的浓度，常用药物浓度换算，兽医药理学实验设计的基本知识，兽医药理学实验常用动物的基本操作技术等。

本教材编写分工为：刘芳萍第一、二、三、四、五、六、七、八、九、十二、十三、十七章；李睿第十、十一、十四、十五、十六章及附录部分。

本书读者面广，可作为动物医学专业、动物药学专业的各种学制学生、研究生、函授班、中专班的学生教材，也可供医院、药厂、药检部门、科研单位的药学人员参考。由于编者水平有限，书中难免有不妥和错误之处，恳请广大师生、同仁提出宝贵意见，以便再版时加以修正。

编　者

2008 年 8 月

# 目 录

兽医药理学实验课须知.....	- 1 -
第一章 兽医药理学实验的基本知识和技术.....	- 2 -
第一节 兽医药理学实验的基本知识.....	- 2 -
一、复习拉丁文.....	- 2 -
二、处方中常用拉丁文缩写字.....	- 4 -
三、处方.....	- 5 -
四、药物的配伍禁忌.....	- 6 -
五、度、量、衡单位.....	- 7 -
六、药物浓度的表示法.....	- 7 -
七、常见的几种浓度的换算.....	- 9 -
八、溶液配制时的换算.....	- 11 -
九、动物用药剂量及用药浓度的计算.....	- 13 -
第二节 兽医药理学实验设计的基本知识.....	- 14 -
一、实验设计的基本原则.....	- 14 -
二、实验记录的格式.....	- 14 -
三、实验结果的整理与实验报告的书写.....	- 15 -
第三节 兽医药理学实验常用动物的基本操作技术.....	- 16 -
一、实验动物的选择.....	- 16 -
二、实验动物的固定及给药方法.....	- 17 -
三、实验动物的分组.....	- 23 -
四、实验动物的编号.....	- 24 -
五、实验动物麻醉药的选择.....	- 24 -
六、实验动物的采血方法.....	- 25 -
七、实验动物的处死方法.....	- 27 -
第二章 兽医药理学总论实验.....	- 28 -
实验一 植物药主要有效成分实验.....	- 28 -
一、生物碱定性实验.....	- 28 -
二、苷的定性实验.....	- 30 -
三、挥发油定性实验.....	- 31 -
实验二 药物常用制剂的调制.....	- 31 -
一、液体剂型的调制.....	- 31 -
二、半固体剂型的调制.....	- 33 -
三、固体制剂的调制.....	- 34 -
实验三 药物作用实验.....	- 34 -
一、药物的反射作用.....	- 35 -
二、药物的局部作用和吸收作用.....	- 35 -

三、药物的协同作用和拮抗作用.....	- 36 -
实验四 影响药物作用的某些因素实验.....	- 37 -
一、药物的理化性质对药物作用的影响.....	- 37 -
二、药物的浓度对药物作用的影响.....	- 38 -
三、药物的剂量与剂型对药物作用的影响.....	- 38 -
四、不同给药途径对药物作用的影响.....	- 39 -
五、机体对药物反应的个体差异.....	- 39 -
六、肝功能损害对戊巴比妥钠作用影响.....	- 40 -
七、不同状态的肾脏功能对链霉素毒性的影响.....	- 40 -
八、药物的配伍禁忌.....	- 41 -
实验五 药物剂量和效应的关系.....	- 43 -
实验六 肝脏对药物的分解作用实验.....	- 44 -
一、肝脏对普鲁卡因的分解作用.....	- 44 -
二、肝脏对戊巴比妥钠的分解作用实验.....	- 45 -
实验七 药物对肝药酶的诱导作用.....	- 46 -
实验八 吗啡耐受性实验.....	- 47 -
实验九 药物血浆半衰期 ( $t\frac{1}{2}$ ) 的测定.....	- 47 -
实验十 药酶诱导剂及抑制剂对戊巴比妥钠催眠作用的影响.....	- 49 -
实验十一 体外孵育的小鼠肝脏切片对戊巴比妥钠的代谢作用.....	- 49 -
实验十二 苯巴比妥钠对小鼠肝脏细胞色素 P-450 含量的影响.....	- 50 -
第三章 外周神经系统药物实验.....	- 52 -
实验十三 拟胆碱药及抗胆碱药对唾液分泌及肠蠕动的影响.....	- 52 -
实验十四 作用于传出神经系统药物对血压的影响.....	- 53 -
实验十五 作用于传出神经系统药物对离体肠平滑肌的作用.....	- 54 -
实验十六 箭毒对横纹肌的作用观察.....	- 56 -
实验十七 简箭毒碱和琥珀胆碱对家兔作用的比较.....	- 56 -
实验十八 新斯的明对简箭毒碱和琥珀酰胆碱肌松作用的影响.....	- 58 -
实验十九 去甲肾上腺素和阿托品对微循环的影响.....	- 58 -
实验二十 普鲁卡因对神经干的麻醉作用.....	- 59 -
实验二十一 普鲁卡因和丁卡因表面麻醉作用的比较.....	- 60 -
实验二十二 家兔的椎管麻醉作用观察.....	- 61 -
实验二十三 肾上腺素对于普鲁卡因局部麻醉作用的影响.....	- 62 -
实验二十四 活性炭的吸附作用.....	- 63 -
实验二十五 刺激药和保护药对血管的作用观察.....	- 63 -
第四章 中枢神经系统药物实验.....	- 64 -
实验二十六 挥发性液体麻醉药活性测定.....	- 64 -
实验二十七 巴比妥类药物作用比较.....	- 65 -
实验二十八 水合氯醛对兔的全身麻醉作用观察.....	- 66 -
实验二十九 氯丙嗪对大白鼠激怒反应的影响.....	- 66 -

实验三十 氯丙嗪镇静作用及其强化麻醉作用观察.....	- 67 -
实验三十一 氯丙嗪对小白鼠基础代谢的影响.....	- 68 -
实验三十二 苯巴比妥钠的抗惊厥作用.....	- 69 -
实验三十三 钙镁离子对抗作用观察.....	- 70 -
实验三十四 尼可刹米对兔呼吸兴奋作用观察.....	- 71 -
实验三十五 中枢兴奋药中枢作用的定位观察.....	- 72 -
实验三十六 镇痛药的镇痛作用.....	- 73 -
一、化学刺激法(扭体法).....	- 73 -
二、热板刺激法.....	- 74 -
实验三十七 镇静催眠药的协同作用和对抗中枢兴奋药的作用.....	- 75 -
<b>第五章 血液循环系统药物实验.....</b>	<b>- 76 -</b>
实验三十八 强心药对离体蛙心作用观察.....	- 76 -
实验三十九 强心药对在体蛙心脏的作用.....	- 78 -
实验四十 强心苷对离体衰竭蛙心的作用.....	- 78 -
实验四十一 离体兔心灌流实验.....	- 79 -
实验四十二 强心苷对温血动物在体衰竭心脏的影响.....	- 80 -
实验四十三 强心苷对心脏活动的影响.....	- 80 -
实验四十四 药物对大鼠左心功能与血流动力学的影响.....	- 82 -
实验四十五 心阻抗法测定药物对心脏泵血功能的影响.....	- 84 -
实验四十六 利多卡因的抗心律失常作用.....	- 85 -
实验四十七 药物对离体豚鼠心肌收缩力和冠脉流量的影响.....	- 86 -
实验四十八 止血药及抗凝血药的作用观察.....	- 87 -
一、止血敏对血凝的促进作用.....	- 87 -
二、抗凝血药作用观察.....	- 88 -
<b>第六章 消化系统药物实验.....</b>	<b>- 89 -</b>
实验四十九 药物对胃肠蠕动的影响.....	- 89 -
实验五十 硫酸钠的导泻作用（墨汁法）.....	- 89 -
实验五十一 硫酸镁、液体石蜡导泻原理的分析.....	- 90 -
实验五十二 制酵药作用实验.....	- 91 -
实验五十三 消沫药作用实验.....	- 92 -
<b>第七章 呼吸系统药物实验.....</b>	<b>- 93 -</b>
实验五十四 祛痰药对纤毛上皮细胞活动的影响.....	- 93 -
实验五十五 祛痰药对呼吸道黏液分泌的影响.....	- 93 -
实验五十六 平喘药对豚鼠离体气管的作用.....	- 94 -
实验五十七 可待因对小白鼠氨水引咳的镇咳作用.....	- 95 -
实验五十八 氨茶碱对豚鼠组胺—乙酰胆碱引喘的平喘作用.....	- 96 -
<b>第八章 利尿药和脱水药实验.....</b>	<b>- 98 -</b>
实验五十九 速尿对大白鼠或小白鼠的利尿作用.....	- 98 -
一、速尿对大白鼠利尿作用.....	- 98 -
二、速尿对小白鼠的利尿作用.....	- 98 -

实验六十 速尿和高渗葡萄糖对家兔的利尿作用.....	- 100 -
实验六十一 氢氯噻嗪对小白鼠的利尿作用.....	- 101 -
实验六十二 利尿药、脱水药的利尿作用观察.....	- 101 -
第九章 生殖系统药物实验.....	- 103 -
实验六十三 子宫收缩药对离体子宫的作用.....	- 103 -
实验六十四 药物对在体子宫作用.....	- 103 -
第十章 皮质激素类药物实验.....	- 105 -
实验六十五 药物对大白鼠足趾浮肿的作用.....	- 105 -
实验六十六 氢化可的松对小白鼠耳廓毛血管通透性的影响.....	- 106 -
实验六十七 可的松的抗炎作用观察.....	- 106 -
实验六十八 氢化可的松对红细胞的保护作用.....	- 107 -
实验六十九 地塞米松对大鼠肉芽肿的影响.....	- 108 -
实验七十 糖皮质激素对单核巨噬细胞吞噬功能的影响.....	- 109 -
第十一章 自体活性物质与解热镇痛抗炎药实验.....	- 111 -
实验七十一 哌替啶对小白鼠巴豆油耳肿胀的影响.....	- 111 -
实验七十二 哌替啶对角叉菜胶诱发大鼠足跖肿胀的影响.....	- 111 -
实验七十三 苯海拉明对抗组织胺的作用.....	- 112 -
实验七十四 解热镇痛药对发热家兔的退热作用.....	- 112 -
第十二章 水盐代谢调节药和营养药实验.....	- 114 -
实验七十五 急性缺钙实验.....	- 114 -
第十三章 抗微生物药物实验.....	- 115 -
实验七十六 磺胺类药物的溶解性实验.....	- 115 -
实验七十七 磺胺类药物抗菌机理的初步分析.....	- 115 -
实验七十八 家兔尿中磺胺药含量的测定.....	- 116 -
实验七十九 磺胺类药物的组织分布.....	- 117 -
实验八十 家兔血和肝中游离磺胺嘧啶浓度的测定.....	- 118 -
实验八十一 抗菌药物的体外抗菌实验.....	- 119 -
实验八十二 诺氟沙星、氧氟沙星及环丙沙星体外抗菌活性测定.....	- 121 -
实验八十三 抗菌药物体内药效实验.....	- 123 -
实验八十四 链霉素的毒性反应及解救.....	- 123 -
实验八十五 青霉素G钾盐和钠盐快速静脉注射的毒性比较.....	- 124 -
第十四章 消毒防腐药实验.....	- 126 -
实验八十六 重金属盐对蛋白的沉淀作用.....	- 126 -
实验八十七 双氧水对创伤的作用.....	- 126 -
实验八十八 部分防腐消毒药的作用观察.....	- 127 -
第十五章 抗寄生虫药实验.....	- 128 -
实验八十九 驱虫药对离体猪蛔虫的作用.....	- 128 -
实验九十 抗锥虫药的疗效观察.....	- 128 -
实验九十一 杀虫药的作用观察.....	- 130 -
实验九十二 新胂凡纳明的毒性.....	- 130 -

第十六章 特效解毒药实验.....	- 132 -
实验九十三 敌百虫中毒及其解救.....	- 132 -
实验九十四 亚硝酸盐的中毒与解救.....	- 132 -
实验九十五 氰化物中毒与解救.....	- 133 -
第十七章 药物的安全性评价.....	- 134 -
实验九十六 药物半数致死量 ( $LD_{50}$ ) 的测定实验.....	- 134 -
一、测定 $LD_{50}$ 的实验安排.....	- 134 -
二、 $LD_{50}$ 的测定方法.....	- 135 -
三、具体实验.....	- 137 -
实验九十七 药物蓄积性与耐受性测定.....	- 139 -
实验九十八 迟发性神经毒实验.....	- 141 -
实验九十九 鼠伤寒沙门氏菌致突变实验.....	- 143 -
实验一百 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核实验.....	- 146 -
实验一百零一 药液的热原检测.....	- 148 -
实验一百零二 药物刺激实验.....	- 150 -
实验一百零三 药物过敏性实验.....	- 150 -
实验一百零四 降压物质实验.....	- 151 -
附录.....	- 153 -
附录一 不同种类家畜用药剂量比例.....	- 153 -
附录二 不同投药途径用药剂量比例.....	- 153 -
附录三 常用生理盐溶液的配制一.....	- 154 -
附录四 常用生理盐溶液的配制二.....	- 155 -
附录五 常用实验动物的正常生理指标.....	- 155 -
附录六 非挥发性麻醉药的用法和用量.....	- 156 -
附录七 常用实验动物的注射量和使用针头规格.....	- 157 -
主要参考书目.....	- 158 -

## 兽医药理学实验课须知

学生进入实验室后，一定要严守实验室规则。

兽医药理学实验课是由三个部分组成的，即实验前的充分预习、正确的实验操作及实验后的及时总结，这些是上好药理实验的三个不可缺少的内容，又是紧密相连的组成部分。

实验前应对实验指导进行充分的预习。在预习过程中应明确本次实验的目的、要求、理论依据及实验步骤等。对实验所获结果须预先心中有数，避免实验中出现忙乱和差错。

做实验时，一定要严格遵循操作程序、按照实验指导所要求的步骤和剂量做。实验进行时，应以严肃、认真的科学态度进行一切操作，而且要细心观察实验现象，随时地详细地进行记录，同时要仔细思考每种现象产生的原因及理论依据。实验过程中往往有反常现象出现，此时，不应轻易盲目否定，匆忙重做，而应对反常现象的出现进行充分分析，找出原因，以利加深对本次实验的理解。

实验完成后，应根据观察到的现象，所写的记录进行分析、归纳和总结，最后写出实验报告。

# 第一章 兽医药理学实验的基本知识和技术

## 第一节 兽医药理学实验的基本知识

### 一、复习拉丁文

#### 1. 拉丁文名词、形容词单数第一格、第二格变位

在实验工作中，经常接触到拉丁文名词和形容词单数第一格、第二格的用法，如药典中、书本里及瓶签上的药物名字多用单数第一格，而处方中的药名则用单数第二格，为了便于应用，兹将拉丁文名词、形容词单数第一格、第二格变位法见表 I-1、I-2。

表 I-1 名词单数第一、第二格字尾变化表

变位法	文法性	单数第一格词尾	单数第二格词尾	词例
I	阴	-a	ae	Agua→Aguae
II	阳	-us	-i	Syrpus→Syripi
	中	-um	-i	Extractum→Extracti
III	不定	不定	-is	Liguor→Liguoris
IV	阳	-us	-us	Spiritus→Spiritus
V	阴	-es	-ei	Species→Speciei

表 I-2 形容词单数第一、第二格字尾变化表

变位法	文法性	单数第一格词尾	单数第二格词尾	词例
第一种	阳	-us	-i	Amarus→Amari
	阴	-a	-ae	Amara→Amarae
	中	-um	-i	Amarum→Amari
第二种	阳	-is	-is	Mollis→Mollis
	阴	-is	-is	Mollis→Mollis
	中	-e	-is	Molle→Mollis

#### 2. 拉丁语药名的命名规则

##### (1) 单个药名的命名规则

单个药名用主格

例： Vitami'num	维生素
Alcohol	乙醇
Gluco'sum	葡萄糖
Aspiri'num	阿斯匹林

##### (2) 盐类、氧化物、氢氧化物、生物碱盐类的命名规则

阳离子部分用名词所有格（第二格）置于前，阴离子部分用名词主格随后。（中式拉丁药名）

例:	Streptornyci'ni Sulfas	硫酸链霉素
	Na'trii Chloridum	氯化钠
	Kalii Bromidum	溴化钾
	Zinci Oxydum	氧化锌
	Magnesii Oxydum	氧化镁
	Ammonii Hydroxydum	氢氧化铵
	Morphini Hydrochloridum	盐酸吗啡
	Quinini Sulfas	硫酸奎宁

### (3) 酸的命名规则

酸的命名规则是名词加形容词。“酸”用名词主格置于前，“酸名”用形容词（主格）置于后。

例:	A'cidum Sulfu'ricum	硫酸
	A'cidum B'oricum	硼酸
	A'cidum Ace'ticum	醋酸
	A'cidum Hydrochlo'ricum	盐酸

### (4) 某些有机药物的钠盐或钾盐的命名规则

有机药物用名词（主格）置于前，“钾”或“钠”用形容词（主格）置于后。

例:	Penicilli'num G Ka'licum	青霉素 G 钾
	Phenobarbita'lum Na'tricum	苯巴比妥钠

### (5) 药物制剂的命名规则

制剂名用名词主格置于前，药物名称用名词所有格置于后。

例:	剂名	药名
	Ca'psula	Tetracyclini
	Scul'tio	Ca'mphorae
	Tabe'llae	Aminophylli'ni
	Extra'ctum	Glycyrrhi'zae

制剂名如所需要定语修饰它时，那个做定语的形容语要放在药名后面，但该形容词性、数、格必须和它所修饰的名词相一致。

例:	剂名	药名	剂名的定语
	Tabe'llae	Aminophylli'ni	Compo'sitae
	Extra'ctum	Glycyrrhi'zae	Li'guidum

### (6) 较复杂的药名结构

在实际应用中，常把几个名词或形容词放在一起，构成了较复杂的药名结构。

例:	Li'quor Mentholi Compo'situs	复方薄荷溶液
	Inje'ctio Kanamyci'ni Sulfa'tis	硫酸卡那霉素注射剂
	Tabe'llae Vitami'ni Compo'sitae	复方维生素片
	A'cidum Hydrochlo'ricum Dilu'tum	稀盐酸
	Spi'ritus A'cidi Bo'rici Compo'situs	复方硼酸
	Mistu'ra Kalii Citra'tis Compo'sita	复方枸橼酸钾合剂

## 二、处方中常用拉丁文缩写字

处方中常用拉丁文缩写字列于表 I-3。

表 I-3 处方中常用拉丁文缩写字

拉丁文缩写	中文意义	拉丁文缩写	中文意义
a、a 或 aa	各	CaPS.	胶囊剂
ad.	加至	C.	分、和、含
add.	添加	C.C.	毫升
aeo.	同等的	Cito!	快!急速!
Amp.	针剂或安剂	D.	给
Aq.	水	D.S.	授予、给
Aq.dest.	蒸馏水	Dec.(D-ti)	煎剂
B.i.d.	每日两次	D.t.d.	授予同量
I.m	肌肉注射	g 或 gm	克
I.s.	皮内注射	gtt.	滴
I.V.	静脉注射	h.	时
Inf.	浸剂	s.c.	皮下注射
Inj.	注射剂	q.d.	每日一次
i.u.	国际单位	q.4.h.	每四小时一次
Lin.	擦剂(搽剂)	q.6.h.	每六小时一次
Lig.(sol.)	溶液剂	q.8.h.	每八小时一次
M	混合	q.h.	每小时
M.D.S.	混合后给予	q.i.d.	每日四次
M.F.	混合制成	Q.S.	适量
Mist.(Mixt.)	合剂	R 或 RP	取
Mg.(mcg)	微克	sij.或 s.	注明用法
mg.	毫克	S.i.d.	每日两次
mL	毫升	Simpe	简单
N.	数量	s.o.s.	需要时
NO.	号数	Ol.	油
Ocul.	眼膏剂	Pi1.	丸剂
Extr.	浸膏	Pulv.	散剂
f.	制成	P.O.	口服
s.t.	立即、急速	P.r.	灌肠
Steril!	灭菌	Ung.	软膏
Tab.	片剂	us.ext	外用
t.j.d.	每日三次	us.int	内服
Tr 或(T-ra)	酊剂	us.veter.	兽医用
U.	单位		

### 三、处方

#### 1. 处方概述

处方是兽医师诊治疾病时，给患畜开写的药单，药师即按照处方配药和发药。处方上写明取何种药品、用多少量、配制成何种剂型及如何给患畜用药等等。因此，处方是一个重要文件。兽医师必须有高度的责任感。开写处方时，力求准确，字迹必须端正，应慎重从事，以免发生错误。

#### 2. 处方的结构

处方必须在特制的处方缝上书写，必须由兽医师签名或盖单。

处方结构一般分为六个部分，其顺序及内容如下：

①畜主姓名、畜种、性别、年龄、病志号、住址、年、月、日。

②处方用 R( 或 Rx 、 Rp) 开始，这是一个拉丁语动词 Recipe 的缩写符号，意思是“请取”。

③药物名称及数量。

每种药书写一行，药名右侧注明药量，在书写合剂处方时应先写主药、矫味药和赋形药等依次书写写。

④写明指示药房内调剂人员所调配的方法和所要求的剂型。在处方习惯上此项多用拉丁文开写。如，M.F.Mistura.(混合制成合剂)。

⑤指明给患畜的投药方法（包括每次用量、次数、给药途径和时间等），此项习惯上前边用拉丁文缩写 D•S.或 S.，其余部分可用本国语言或拉丁文写出。

⑥兽医师签字或盖章。

#### 3. 开写处方的一般规则及注意事项

①处方中药物的衡量单位应按照药典规定的公制，固体以克 (g, gm.) 为单位，液体以毫升(cc, mL)为单位。如果使用药典规定的单位，可以不写出单位名称，如果使用药典规定以外的其他单位，就必须注出。例如，毫克(mg.)等。

小数点前必须加“0”如 0.3, 0.5 等。整数后也应加小数点和“0”，如，3.0, 5.0 等。

②处方中各药物名称在国际上习惯都用拉丁文，且将原词尾变化为单数第二格。

③开写处方时，必须用钢笔或毛笔，不得用铅笔和圆珠笔。

④每次应用的剂量，不应超过药典规定的极量，如病情需要，有意超过时，必须在该药量右测加注惊叹号 “!”，表示不是写错。如 “5.0!”。

⑤如病情紧急，须即刻取药，可在处方左上角写 “cito!” 或 “Statim!” 字样，使药房工作人员马上配制药物。

⑥处方笼正面写不下时，可写在背面，但须要在处方笼左下角写 Verte! (意为“翻转”)。

⑦如果一个处方重复使用两次，第二次使用时，要在左上角写 Repet! (即 Repetatur! “重复” )。

⑧如果在同一处方笼上开写两个或两个以上处方时，在各处方之间可用井号隔开或用阿拉伯数字表示之。

⑨处方中有多种药物时，应注意药物之间配伍禁忌。

#### 4. 处方例

① R:

Natrii Salicylatis	8.0
Kalii iodidi	4.0
Auguae menthae	20.0
Auguae destillatae ad	200.0
M.S.Mistura	

D.S. 给犬内服。每日四次，每次 15 毫升。

兽医师 印

② R:

Iodi	5.0
Kalii Iodidi	2.0
Alcoholis ad	100.0
M.F.Tinctura	
D.S. 外用	

兽医师 印

③ R:

Zinci Sulfatis	0.05
Aluminis	0.075
Acidi Borici	0.3
Aguuae destillatae	10.0
N.F.Solutio	

D.S. 点眼。一天两次，每次两滴。

兽医师 印

#### 四、药物的配伍禁忌

两种或两种以上药物配合时，互相发生非处方所要求的作用或所要求的剂型，从而影响疗效，甚至造成相反的作用或毒性作用。这种现象称为药物的配伍禁忌。

配伍禁忌可分为药理性、物理性和化学性配伍禁忌。

##### 1. 药理性配伍禁忌

两种药理作用相反的药物（称为拮抗药），当配合一起时，则相互抵消其作用，失去用药意义，这样的两种药物就不能在同一个处方里应用。例：咖啡因与巴比妥类；阿托品与毛果芸香碱。如，其二者同时应用，则其药理作用互相抵消。

##### 2. 物理性配伍禁忌或称调剂性配伍禁忌

此种配伍禁忌虽无化学性质上的变化和药理作用的互相抵触，但由于药物本身的物理特性不同，使两种药物混合时，不能得到适当的剂型。例：固体水合氯醛，与樟脑、薄荷配合时可发生液化现象。与水混合后有油脂析出。

##### 3. 化学性配伍禁忌

两种药物配合时，由于其化学性质不同而发生化学反应结果，使药物失去原有的药效作用。例如酸与碱相遇而中和；生物碱与鞣酸、蛋白相遇而生成沉淀等。

## 五、度、量、衡单位

度、量、衡单位列于表 I-4、I-5、I-6。

表 I-4 长度单位

中文名	拉丁文名	缩写符号	公制等量
米(公尺)	Metra	m	1 米= 100 厘米=1,000 毫米
厘米(公分)	Centimetra	cm	1 厘米=0.01 米=10 毫米
毫米(公厘)	Millimetra	mm	1 毫米=0.001 米=0.1 厘米=1,000 微米
微米	Micron	μ	1 微米=0.001 毫米=1,000 毫微米
毫微米	Millimicron	mμ或 nμ	1 毫微米=0.001 微米

表 I-5 容量单位

中文名	拉丁文名	缩写符号	公制等量
升(公升)	Litra	L	1 升=1,000 毫升=1,000 立方厘米
毫升(公撮)	Millilitra	mL 或 cc	1 毫升=0.001 升=1 立方厘米
微升	Microlitrum	λ	1 微升=0.001 毫升=1 立方毫米

表 I-6 重量单位

中文名	拉丁文名	缩写符号	公制等量
吨	Ton(英)	T	1 吨=1,000 公斤
千克(公斤)	Kilogramma	Kg	1 千克=1,000 克
克(公分)	Gramma	g 或 gm	1 克=1,000 毫克
毫克(公丝)	Milligramma	mg	1 毫克=0.001 克=1,000 微克
微克	Microgramma	mcg 或 μg 或 γ	1 微克=0.001 毫克=1×10 <sup>6</sup> 微微克

## 六、药物浓度的表示法

药物浓度同其他物质浓度相同，故药物浓度表示法有：百分浓度、比例浓度、克分子浓度及当量浓度。在药理学中，以前二种浓度应用较多，现具体叙述如下：

### 1. 百分浓度

百分浓度是指在 100 份溶液中所含溶质或溶液的份数。由于溶质和溶液的份数可以用重量单位，也可以用体积单位表示，所以百分浓度的表示法一般可分为三种：重量-重量百分浓度、体积-重量百分浓度、体积-体积百分浓度。

#### ①重量-重量百分比浓度

以 100 克溶液中所含溶质的克数来表示溶液的浓度，叫做重量-重量百分浓度，简称重量百分浓度。(对于固体制剂来讲，即是在 100 克基质里所含药品的克数来表示该药的百分浓度。例，软膏类)。

代表符号为% (g/g 或 w/w)。如，过氧化氢水溶液的浓度即以此法表示。

重量百分浓度表达式为：

$$\text{重量百分浓度 } (\%) = \frac{\text{溶质量}}{\text{溶质量} + \text{溶剂量}} \times 100\%$$

## ②体积-重量百分浓度

以 100 毫升溶液中所含溶质的克数来表示的浓度，叫做体积-重量百分浓度，简称体积百分浓度。

代表符号为% (g/mL 或 w/v)。一般配制溶质是固体溶液，多用此法表示。如，配制生理盐水，即为 100 毫升溶液中含有氯化钠 0.85 克。

体积百分浓度表达式为：

$$\text{体积百分浓度} (\%) = \frac{\text{溶质的克数}}{\text{溶液的毫升数}} \times 100\%$$

## ③体积-体积百分浓度

以 100 毫升溶液中，所含溶质的毫升数来表示的溶液浓度，叫体积-体积百分浓度。

代表符号为%(mL/mL 或 v/v)。一般多用于配制溶质为液体的溶液。如，75%酒精溶液，就是在 100 毫升酒精溶液中含纯酒精 75 毫升及水 25 毫升。

## 2. 比例浓度

### ①比例浓度

比例浓度符号为 (1:X)。意思是 1 克固体或 1 毫升液体溶质，加溶剂配成 x 毫升的溶液。

比例浓度公式为：

$$\text{比例浓度} = 1 : \frac{\text{溶液全容量}}{\text{溶质重量}}$$

比例浓度是调剂中常用的一种溶液浓度表示法。所用溶剂，若不特别指写溶剂的种类时，皆是以蒸馏水为溶媒。如，(1: 1,000)的高锰酸钾溶液，就是指将 1 克高锰酸钾用水溶解配成 1,000 毫升的溶液，使 1,000 毫升溶液中含高锰酸钾 1 克。(1: 5) 的溴化钾溶液，就是将 1 克的溴化钾用水溶解配成 5 毫升溶液，即 5 毫升的溶液里含溴化钾 1 克。

### ②ppm 浓度

ppm 是指在一百万份重的溶液中，所含溶质的重量份数来表示的浓度，即百万分之几就叫做几个 ppm。

此种比例浓度适合极稀的溶液，以便利于使用及计算。

例：用 1 克“氯霉素”，如何配成 40ppm 的溶液？

解：设，需加水 x 克。

则， $1 : x = 40 : 1000000$

$$x = 25000$$

$\because$ 这样稀的溶液，可将溶液重看为溶剂重。 $\therefore$ 可取 25000 克（或 25000 毫升），即 25 公斤水加氯霉素 1 克，就可配成为 25 公斤的 40ppm 的溶液。

## 3. 克分子浓度

### ①重量克分子浓度

以 1000 克溶剂(水)中所含溶质的克分子数来表示溶液的浓度叫做重量克分子浓度。

代表符号为 m。

表示式为：

$$\text{重量克分子浓度} (m) = \frac{\text{溶质克分子数}}{\text{溶剂1000克}}$$

此浓度优点是不受温度影响。

如，将 34.2 克蔗糖（分子量为 342），溶于 500 克水中，求这个溶液的重量克分子浓度。

$$\text{解: } 500\text{ml水中蔗糖的克分子数} = \frac{34.2}{342}$$

$$1\text{克水中含有的克分子数} = \frac{34.2/342}{500}$$

$$1,000\text{克溶液中含蔗糖的分子数} m = \frac{34.2/342}{500} \times 1000 = 0.2$$

②体积克分子浓度（简称“克分子浓度”）

以 1 升溶液中所含溶质的克分子数来表示溶液的浓度，叫做克分子浓度。代表符号为 M。

表示式为：

$$\text{克分子浓度}(M) = \frac{\text{溶质克分子数}}{\text{溶液1升}}$$

此浓度特点是：相等克分子数的任何种溶液，所含溶质的分子个数就相等，可见克分子浓度是一种可以表示分子个数的浓度。

#### 4. 当量浓度

以 1 升溶液中所含溶质的克当量数来表示。代表符号为 N。

当量浓度的表示式为：

$$\text{当量浓度} N = \frac{\text{溶质的克当量数}}{\text{溶液的体积(升数)}}$$

当量浓度除可用每升溶液中所含溶质的克当量数表示外，也可用每毫升溶液中所含溶质的毫当量数来表示。

$$\text{当量浓度} N = \frac{\text{溶质的毫克当量数}}{\text{溶液的体积(毫升数)}}$$

例：欲配制 1N 的 CuSO<sub>4</sub> 溶液，就是称取 1 克当量的 CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O ( $\frac{160+5\times18}{2} = 125$  克) 充分溶解后，再加水使总体积等于 1 升，该溶液的当量浓度即为 1N。

## 七、常见的几种浓度的换算

### 1. 溶液的百分浓度与比例浓度的互相换算

①将百分浓度变为比例浓度

$$\because \text{比例浓度符号为 } 1:x, \text{ 比例浓度公式为 } 1 : \frac{\text{溶液全容量}}{\text{溶质质量}}$$

$$\therefore \text{比例浓度} = 1 : \frac{100}{\text{百分浓度}}$$

例：0.5%(g/mL)的溶液，如以比例浓度表示应等于多少？

代入上述等式：

$$\text{比例浓度} = 1 : \frac{100}{0.5} = 1 : 200$$

②将比例浓度变为百分浓度

将比例浓度乘以 100% 可得百分浓度，即百分浓度

$$(g/ml) = \frac{\text{比例浓度第一项}}{\text{比例浓度第二项}} \times 100\%$$

例：把 1 : 250 浓度的溶液，换成百分浓度(g/mL)是多少？

代入上述等式：

$$\text{百分浓度} = \frac{1}{250} \times 100\% = 0.4\%$$

2. 当量浓度与克分子浓度的换算

$$① \text{当量浓度} = \text{克分子浓度} \times \text{化合价}$$

例：0.5M 硫酸溶液相当多少当量浓度？

代入上式：

$$\text{当量浓度} = 0.5 \times 2 = 1N$$

$$② \text{克分子浓度} = \text{当量浓度} \div \text{化合价}$$

例：2N 磷酸溶液相当于多少克分子浓度？

代入上式：

$$\text{克分子浓度} = \frac{2}{3} = 0.667M$$

如果化合价为 1 价，则当量浓度即等于克分子浓度。

3. 百分浓度 (w/v) 与当量浓度及克分子浓度的换算

$$① \text{当量浓度} = \frac{\text{百分浓度} \times 1000}{\frac{\text{克分子}}{\text{化合价}}} \text{ 即, } \text{当量浓度} = \frac{\text{百分浓度} \times 1000 \times \text{化合价}}{\text{克分子}}$$

例：22%(w/v) 硫酸钠溶液相当于几个当量浓度？

代入上式：

$$\text{当量浓度} = \frac{\frac{22}{100} \times 1000 \times 2}{142} = \frac{22 \times 10 \times 2}{142} = 3.1N$$

$$② \text{克分子浓度} = \frac{\text{百分浓度} \times 1000}{\text{克分子}}$$

例：22% (w/v) 硫酸钠溶液相当于几个克分子浓度？

代入上式：

$$\text{克分子浓度} = \frac{\frac{22}{100} \times 1000}{142} = \frac{22 \times 10}{142} = 1.55M$$

4. 当量浓度及克分子浓度与百分浓度 (w/v) 的换算

$$① \text{百分浓度} = \frac{\text{克分子} \times \text{当量浓度}}{1000 \times \text{化合价}}$$

例：3.1N 硫酸钠溶液相当于百分浓度（w/v）多少？

代入上式：

$$\text{百分浓度} = \frac{142 \times 3.1}{1000 \times 2} = 22\%$$

$$② \text{百分浓度} = \frac{\text{克分子} \times \text{克分子浓度}}{1000}$$

例：1.55M 硫酸钠溶液相当于百分浓度（w/v）多少？

代入上式：

$$\text{百分浓度} = \frac{142 \times 1.55}{1000} = 22\%$$

## 八、溶液配制时的换算

1. 用纯药配制溶液时，求所需要的药量

公式：所需药量=所需溶液量×所需浓度

例 1. 欲配 5%葡萄糖溶液 1000 毫升，需要多少无水葡萄糖？

代入上式：

$$\text{需无水葡萄糖量} = 1000 \times \frac{5}{100} = 50(\text{克})$$

例 2. 欲配 1:5000 的高锰酸钾溶液 1000 毫升，需要多少高锰酸钾？

代入上式：

$$\text{需高锰酸钾量} = 1000 \times \frac{1}{5000} = 0.2(\text{克})$$

2. 用浓溶液配制稀溶液时，求所需浓溶液量

用浓溶液配制稀溶液的过程，就是向浓溶液里加入适量溶剂（水），使溶液体积增大，相应的使溶液的浓度变小的过程。

稀释过程应遵循稀释前后溶质重量不变的原则，而有下列关系：

设： $C_1$ 、 $V_1$  分别为溶液稀释前的浓度和体积， $C_2$ 、 $V_2$  分别为溶液稀释后的浓度和体积

则： $C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$

上述稀释关系式，可适用于各种浓度的稀释，只是稀释前后的浓度和体积的单位应该一致。

例 1. 市售新洁尔灭消毒水的浓度为 5%，求欲配制 2000 毫升 0.1% 新洁尔灭，应量取 5% 新洁尔灭多少毫升？

代入上式：

$$5/100 \times V_1 = 0.1/100 \times 2000$$

$$V_1 = 40 \text{ mL}$$

量取 5% 新洁尔灭 40mL，加水至 2000mL，即成为 0.1% 的 2000mL 的新洁尔灭溶液。

例 2. 欲配 1 : 2500 的氯化高汞溶液 1000 毫升，应该用 5% 的氯化高汞溶液多少毫升？

代入上式：

$$5/1000 \times V_1 = 1/2500 \times 1000$$

$$V_1 = 8 \text{ mL}$$

5%的氯化高汞溶液 8mL 加水至 1000mL，即得 1:2500 的氯化高汞溶液 1000mL。

### 3. 图解交叉混合法

用已知两种不同百分浓度的溶液相混合而制备另一种百分浓度溶液时（当然，混合后溶液的百分浓度必须介于两已知溶液百分浓度之间），可以采用图解交叉法，能快速地简便地计算出它们需要以何种比例相混合。

将已知 A 溶液的浓度 X% 写在交叉线的左上角；将已知 B 溶液的浓度 Y% 写在交叉线的左下角；把欲配成的溶液浓度 Z% 写在交叉线的交叉点上。然后把每条线上的两个浓度百分数相减，将 X-Z 写在右下角：Z-Y 写在右上角，相减所得的绝对值，即为应取的 A、B 两已知溶液的量（见右图）。

例：现有 50% 和 5% 的两种葡萄糖溶液，欲配成 10% 的葡萄糖溶液，取 50% 和 5% 的葡萄糖溶液各多少毫升？

代入交叉法运算：

由图可知，即取 50% 葡萄糖溶液 5mL，取 5% 葡萄糖溶液 40mL 混合，就成了 10% 葡萄糖溶液。

如果用蒸馏水稀释已知百分浓度时，则蒸馏水的百分浓度定为零，即上图中 Y 等于零。

例：用蒸馏水稀释 96% (g/g) 的硫酸，使之成为 10% (g/g) 的硫酸，需要 96% 的硫酸多少克？

由图可知，应取 96% 硫酸 10 克，加蒸馏水 86 克，即得到 10% 的硫酸。

交叉比例法： $(Z-Y) : (X-Z) = A$  溶液容量 :  $B$  溶液容量

即要想利用已知 A、B 两种溶液的浓度及 A 溶液的容量，进行混合成另外一种浓度溶液时，所需 B 溶液的量，可用下面比例式求出。

例：现有 5% 葡萄糖 250 毫升，欲配成 10% 浓度葡萄糖，问需加 50% 葡萄糖多少毫升？

代入上面图解：

代入上面比例式：

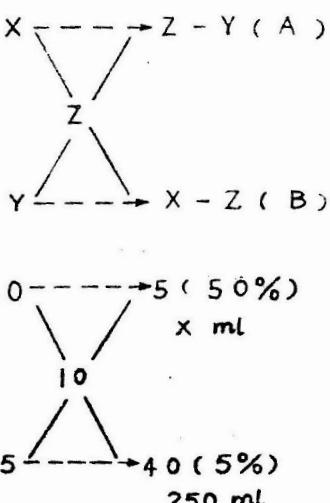
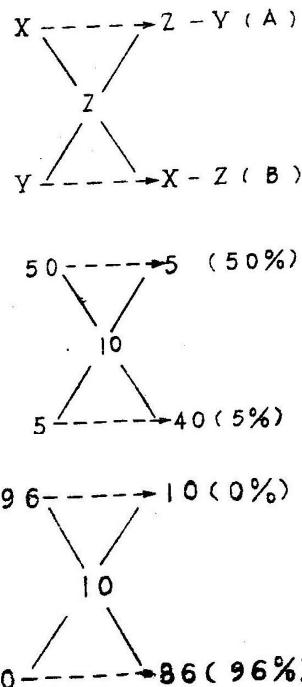
$$5 : 40 = x : 250$$

$$x = \frac{250 \times 5}{40} = 31.25 \text{ (mL)}$$

即在 250mL 的 5% 葡萄糖液中加 50% 葡萄糖 31.25mL，使成为 10% 葡萄糖溶液。

亦可利用交叉比例法计算出两种已知百分浓度溶液相混合成一定数量的另一种浓度的溶液时，应各取两已知百分浓度溶液的毫升数。

例：现有 5% 和 50% 两种葡萄糖溶液，问要用这两种溶液各多少毫升可配成 10% 的



溶液 500 毫升?

解: 设  $x$  为所求 50% 葡萄糖溶液的毫升数, 则  $500-x$  为所求 5% 葡萄糖溶液的毫升数?

利用交叉比例法计算:

$$5 : 40 = x : (500-x)$$

$$x = \frac{5}{40+5} \times 500 = 55.5 \text{ (mL)} \rightarrow 50\% \text{ 溶液的毫升数}$$

$$500-x=500-55.5=444.5 \text{ (mL)} \rightarrow 5\% \text{ 溶液的毫升数}$$

#### 4. 容量分析中当量浓度与溶液体积之间的基本计算

当两种溶液相互反应达到终点时, 它们的克当量数或毫克当量数应恰巧相等, 可用下式表示之:

$$N_1 \cdot V_1 = N_2 \cdot V_2$$

式中:  $N_1$ ——第一种溶液的当量浓度;

$V_1$ ——第一种溶液的体积;

$N_2$ ——第二种溶液的当量浓度;

$V_2$ ——第二种溶液的体积。

例: 以 1.25N 盐酸溶液滴定 20 毫升氢氧化钠溶液, 滴定恰到终点时, 用去盐酸溶液 18.94 毫升, 问氢氧化钠溶液的当量浓度是多少?

代入上式:

$$1.250 \times 18.94 = x \times 20$$

$$x = \frac{1.250 \times 18.94}{20} = 1.184 \text{ N}$$

即该氢氧化纳溶液的当量浓度是 1.184N。

## 九、动物用药剂量及用药浓度的计算

1. 动物实验所用的药物剂量, 一般按 mg/kg 或 g/kg 体重计算, 应用时须从已知药液的浓度换算出相当于每 kg 体重应注射的药液量 (mL), 以便于给药。

例: 给体重 2.5kg 的兔静脉注射氯丙嗪, 按 3mg/kg 的剂量给药, 氯丙嗪注射浓度为 0.3%, 应注射多少毫升?

解: 药液浓度 0.3%, 即说明每 100mL 溶液里含有 300mg 的氯丙嗪, 则每 1mL 溶液里含有 3mg 氯丙嗪。这样与 3mg/kg 相等药品量的容积应是 1mL/kg, 而兔重 2.5kg, 故应注射的毫升数为

$$1 \text{ mL/kg} \times 2.5 \text{ kg} = 2.5 \text{ mL}$$

2. 动物实验中, 可根据给药剂量及某种给药的容量, 利用正比例关系, 可求出该溶液的合适浓度, 以便用药。

例: 给兔注射戊四唑 30mg/kg, 注射量为 0.30mL/kg, 应配制多大浓度的戊四唑溶液为合适?

解: 30mg/kg 的剂量与 0.30mL/kg 相等, 即 30mg 药品含在 0.30mL 溶液里。

则:  $0.30 : 30 = 100 : x$

$$\begin{aligned} x &= 10000 \text{ mg} \\ &= 10 \text{ g} \end{aligned}$$

即应配成 10% 戊四唑溶液为合适。

## 第二节 兽医药理学实验设计的基本知识

### 一、实验设计的基本原则

药理研究的目的是通过动物实验来认识药物作用的特点和规律，为开发新药和评价药物提供科学依据。由于生物个体之间存在着差异性，且实验过程也存在系统误差和操作误差，因此要取得精确可靠的实验结论，必须进行实验设计。进行实验设计必须遵循三条原则，即重复、对照、随机。

#### 1. 重复

重复是保证实验结果可靠的重要措施之一。重复具有两方面的含义，即重现性和重复性。重现性就是精确可靠的实验结果，应能在相同条件下重复出现。重复性就是实验要有足够的次数或例数。由于个体差异和实验误差，仅根据一次实验或少数样本所得的结果，往往难以下结论。在适当的范围内重复愈多，则愈可靠。究竟用多少动物或过大样本进行药理实验，是研究者遇到的首要问题。样本过少不行，过多则增加实际工作中的困难，也不符合经济的原则，而且单纯加大样本量也不能完全排除偏差，所以，在实验设计时对样本大小的估计应在保证结论可靠的条件下确定最小的例数。

#### 2. 对照

在实验研究中，为消除个体差异和各种无关因素对实验结果的影响，须设对照组。对照应符合可比原则，除实验药物或处理因素的差别外，其他一切条件（包括实验对象的种属、年龄、性别、体重和实验方法、仪器、环境、时间等）应力求一致，这样才能从实验组与对照组比较中得出药物作用的准确结论。

对照一般可分为如下两类：

①自身对照。即在同一个体观察给药前后某种观测指标的变化，或者两种药物前后交叉比较，这样可以减少个体差异的影响。

②组间对照。即在实验中设若干平行组进行比较，或分不给药物（或不加处理）的空白对照组及已知药物的标准品对照组。前者最常用，后者便于与已知药物比较，并可检验实验方法及技术的可靠性。

#### 3. 随机

随机分组的目的是使样本的差异平均分配到各组，而不受实验者主观因素或其他偏性误差的影响。例如，动物分组时先被抓到的往往是不活泼者，后抓到的是活泼者，前者分入同一组，后者分入另一组，这样得出的结论是不可靠的。随机分组的方法很多，如原始的抽签法和目前最常用的随机数目表法等都可减少实验者主观因素及其他因素所造成的实验误差。

### 二、实验记录的格式

实验前认真研究将要进行实验的目的，药物浓度、给药剂量、动物种类、分组、体重、性别，观察指标，实验条件，操作步骤等要求。为了保证实验有条理、按秩序、不

遗漏重要观察项目，并有利于结果的统计分析，在实验前必须拟定实验记录内容。

实验记录一般应包括：

①动物的种类、体重、性别、编号、分组情况。

②实验药物的来源、种类、批号、剂型、浓度、剂量、给药途径。

③观察指标的变化、实验进程、步骤及操作方法的详细记录和原始记录描记图纸的收集保存。

常用实验如镇痛实验结果记录见表 I-7。

表 I-7 镇痛实验结果记录表

组别	标号	体重 (g)	给药量 (mL)	给药前痛 阈值 (s)	给药后痛阈值及提高率 (%)					
					45min	%	30min	%	45min	%
对照组										
实验组										

### 三、实验结果的整理与实验报告的书写

整理实验结果和撰写实验报告是对整个实验的总结。通过认真总结，可将在实验过程中获得的感性认识提升到理性认识，从而巩固所学的理论知识。实验报告中应明确指出已经取得的成果、尚未解决的问题以及工作中的优缺点。实验报告是向他人提供研究经验及以后参考的重要资料，应当充分认识撰写实验报告在培养科学素养中的重要性。

#### 1. 实验结果的整理

实验结束后，应对原始记录进行分析和整理。药理学实验结果有计量资料（如血压值、心率、瞳孔大小、体温变化、生化测定数据和作用时间等）、计数资料（如阳性反应或阴性反应数、死亡数或存活数等）、记录曲线、心电图、脑电图、照片和现象记录等。凡属计量资料，均应以正确的单位和数值作定量表示，不能笼统提示。必要时应对其进行统计处理，以保证结论的可靠性。为使结果一目了然，尽可能将以上有关数据制成一表格或绘成统计图，以便进行直观地阅读分析和比较。制作表格时，一般将观察项目列在表内左侧，由上而下逐项填写，而将实验中出现的变化，按照时间顺序，由左至右逐格填写。绘图时，应在坐标的纵坐标和横坐标上列出数值刻度，表明单位，一般以纵坐标表示反应强度，横坐标表示作用时间或药物剂量，并在图的下方注明实验条件，如果实验的作用不是连续性变化，也可用柱形图表示。凡有曲线记录的实验，应及时在曲线图上标注说明。对实验记录中较长的曲线记录，可选取出现典型变化的段落，剪下后粘贴保存。这里需要注意的是，必须以客观的态度来进行裁剪工作，不论预期内的结果或预期外的结果，均应保留原始记录。

#### 2. 实验报告的书写

实验报告要求结构完整、条理分明、文字简练、书写工整，措辞应注意科学性和逻辑性。

实验报告一般包括如下几项内容。

①实验项目：言简意赅，20字以内。

②实验目的：实验的意义所在，要做什么，用什么方法，达到什么目的。

③实验材料：包括器材、药品、动物。器材包括主要使用仪器，也包括手术器材、

玻璃器材等；药品包括名称、浓度、剂量等；动物包括种类、性别、数量、体重等。

④实验方法：要详细、步骤清晰，使别人能看懂、能重复。如果实验方法临时有变更，或者由于操作技术方面的原因影响观察结果时，应作简要说明。

⑤实验结果：可用文字，也可用表格或图示多种方法表示，是实验报告中重要的部分，需保证其真实性。应随时将实验中观察到的现象在记录本上记录，实验告一段落后立即进行整理。不可单凭记忆或将原始记录搁置很久之后再做整理，这样易致实验结果遗漏或错误。实验报告上一般只列经过归纳、整理的结果，但原始记录也应保存备查。

⑥讨论：应针对实验中所观察到的现象与结果，联系课堂讲授的理论知识，进行分析和讨论。要根据实验内容详细讨论实验结果说明了什么，是否达到了实验目的要求和观察到了设计的现象；各项指标说明了哪些问题；实验成功或失败的原因，应吸取的经验教训。讨论不可脱离实验结果空谈理论，讨论中要判断实验中出现的是否为与理论相一致的预期结果，如果属于非预期结果，则应分析其产生的可能原因。

⑦结论：用简短的一两句话，总结实验是否达到预期的目的，实验观察药物作用的结果有无预期的药理作用。实验结论是从实验结果归纳而得出的概括性的判断，也是对本实验所能说明的问题、验证的概念或理论的简要总结。在实验结论中不必重述具体实验结果，未获实验证实的理论分析不能写入实验结论中。

### 第三节 兽医药理学实验常用动物的基本操作技术

#### 一、实验动物的选择

药理实验中，一般应用的动物有蛙或蟾蜍、小白鼠、大白鼠、豚鼠（又称荷兰猪或天竺鼠）、家兔、猫及犬等。

在具体实验中，可根据实验目的及要求结合每种动物的生理特点进行选择应用。不论急性或慢性实验，都应选择完全健康的动物，而且在选择过程中一定要遵循节约的原则、勤俭办事的方针。不同种属动物对药物的反应既有共性，又有特殊性。所谓特殊性，是指不同种类动物对同一药物反应的差异性。所以，应选择对被试药物或被研究物质最敏感的动物作为实验对象，否则可导致实验得出不正确甚至相反的结论。

##### 1. 蛙及蟾蜍

蛙及蟾蜍为冷血动物，但一些基本生命活动和生理功能与温血动物相似，且经济易得。离体心脏等组织和器官对维持其正常功能所需条件比较简单，无需人工给氧和恒温环境，易于控制和掌握。由于蛙心脏在离体情况，仍能长时间的进行有节奏的收缩，因此常用于对心脏作用药物的实验。腓肠肌和坐骨神经可用来观察药物对周围神经、横纹肌或神经肌肉接头的作用。腹直肌可用于检测胆碱能神经系统药物的作用，常用于神经生理、肌肉生理、心脏生理、微循环、水肿、肾功能不全等实验。

##### 2. 小白鼠

小白鼠繁殖周期短，产仔多，生长速度快，操作方便，易于饲养，价廉，对多种病原体易感染，实验准确性和重复性高，是医学实验中应用最广泛的动物。特别适用于需要大量动物的实验，如药物筛选、半数致死量测定、药物效价评价等。

### 3. 大白鼠

大白鼠是较常用的实验动物。它的垂体-肾上腺系统功能发达，常用作亚急性和慢性毒性实验，以及应激反应和肾上腺、垂体及卵巢等内分泌实验。大白鼠的踝关节对炎症反应敏感，也用于治疗关节炎的药物研究。其血压反应比家兔好，常用来直接描记血压，进行降压药物的研究。大白鼠无胆囊，但胆总管较粗大，可采用胆总管插管收集胆汁，进行消化系统药物的研究。大白鼠在免疫学、内分泌学和神经生理的研究中，都有一定的价值。又因其易患肝癌，故应用化学物诱发肝癌，在培育肿瘤模型方面，应用广泛。

### 4. 豚鼠

豚鼠温顺胆小，驯服易饲养。由于它对组织胺很敏感，故常用于抗过敏药及抗组织胺药物的实验。豚鼠血管反应敏感，也常用于观察出血及血管通透性实验。豚鼠对结核杆菌敏感，可用于抗结核药物的实验研究。豚鼠体内不能合成 Vc，如果饲料中缺乏 Vc 就会出现 Vc 缺乏症，是研究 Vc 生理功能的动物模型，常用于研究实验性坏血症。

### 5. 家兔

家兔性温驯，易于提取，便于手术、静脉注射、灌胃给药等实验操作，故广泛用于科研教学中。常用于直接描记呼吸、血压的急性实验及进行卵巢、胰腺等内分泌实验。家兔心脏在离体情况下可搏动很久，是观察药物对哺乳动物心脏直接作用较合适的模型。家兔体温变化敏感，常用于体温实验及热原检查。家兔耳静脉粗，抽取血样方便，广泛用于各种抗血清及兽用疫苗的制备等。

### 6. 猫

猫的反射机能与人近似，有较发达的神经系统、循环系统，可以耐受麻醉与脑部分破坏手术，手术时能保持正常血压。常用于以上系统有关的实验，如去大脑僵直、姿势反射实验；刺激交感神经、结膜及虹膜的反应实验，阿托品解除毛果芸香碱作用等实验。因猫血压较稳定，观察血压反应时优于兔，故可用于药物对血压影响的实验及镇咳药的实验。

### 7. 犬

犬具有发达的血液循环和神经系统以及基本上与人相似的消化过程，是实验动物中效果最好的一种。如药物对心血管作用的实验，可用于记录多项指标，如血压、心电、心音、呼吸及血流量等的实验；也可用于条件反射、高血压等慢性实验；手术造成胃瘘、肠瘘以观察药物对胃肠蠕动、分泌及消化过程的影响等实验；各种药物临床前的毒性研究、肿瘤学、核辐射及行为学的研究等。

## 二、实验动物的固定及给药方法

在进行动物实验时，首先要限制动物的活动，使其保持安静状态，以便操作和准确记录动物的反应情况，同时还要防止被动物咬伤，并保证动物不受伤害，这就需要掌握合理抓取、固定实验动物的方法。具体方法应根据实验内容和动物的种类而定。在抓取、固定动物前，必须对各种动物的一般习性有所了解。

### 1. 蛙（或蟾蜍）

A. 固定法：有两种固定法。其一是用手固定（见图 I-1）。左手持蛙，将蛙背部紧贴手心，腹部朝外，拇指夹紧右前肢，食指与中指夹紧左前股；把两后股拉直，然后用无名指和小指握紧即可。此种固定法主要适合给蛙注射。其二是蛙板固定（见图 I-2）。

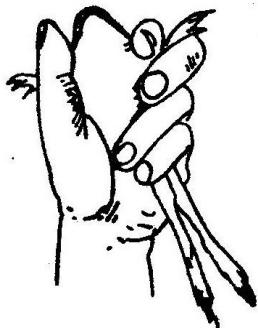
蛙板为长18厘米、宽10厘米、厚1厘米质的较软的木板。木板四端边缘上锯成小缝，以便穿线绳，固定蛙四肢。主要用于描记心脏、肌肉等运动曲线时用。

B. 淋巴囊给药法：蛙及蟾蜍皮下有数个淋巴囊，又称淋巴腔或淋巴隙（见图I-3）。最大的背部和胸部淋巴囊约能容纳1毫升以上的注射液，实验中多采用淋巴囊给药法。

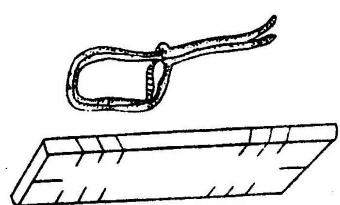
由于蛙与蟾蜍的皮肤很薄而且缺乏弹性，故应采用较细针头。注射完毕，针头拔出后，应充分压迫，以防药液溢出。如，注射大量药液时，须将针头插入口腔内，由口腔底部刺破肌层，使针进入皮下，到达胸淋巴囊时，再注入药液，由于针头经由肌层，使刺破口处易于闭塞，防止药液外流（见图I-4）。

根据同样道理，腹淋巴囊注射法：将针头自蛙大腿根部刺入，经过大腿肌层和腹壁肌层，再使针头达到腹部皮下，进入腹淋巴囊，方可推注药液。

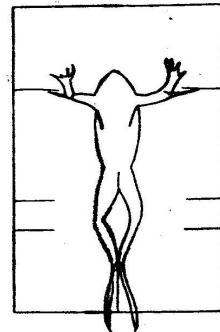
股淋巴囊注射法：将针头自小腿皮肤刺入，潜行皮下，通过膝关节，以达大腿内侧之淋巴囊时注入药液。将针拔出后即使膝关节屈曲。



图I-1 手固定



图I-2 蛙板及蛙板固定



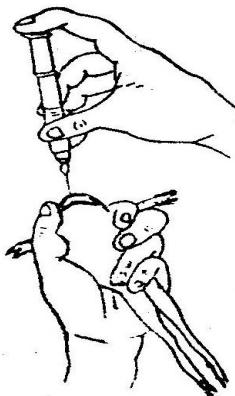
蛙板固定



图I-3 A.蛙背部淋巴囊



图I-3 B.蛙腹部淋巴囊



图I-4 蛙胸淋巴囊注射法

## 2. 小白鼠

A. 固定法：一般多用手固定。用右手抓住小白鼠尾部，将其放在鼠笼盖或其他粗糙表面上，在小白鼠向前爬行时，迅速用左手拇指和食指抓住其双耳及颈后部皮肤，将小白鼠置于左手掌心中，再用无名指和小指将小白鼠尾压在手掌上，即可将小白鼠完全固定（见图I-5）。可进行腹腔注射、采腹腔液、测肛温、作阴道涂片等操作。

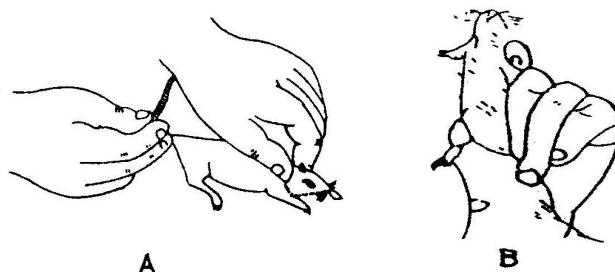


图 I-5 A.B.为小白鼠固定的两个步骤

#### B. 给药法：

①灌胃法：左手握住鼠，使头颈部充分伸直，右手持尖端为钝圆形的金属注射针，将针头自齿列间或口角插入口中，贴着上颚徐徐插入食道，如无阻力而且动物安静，即表示操作正确，可注入药液，灌注量为  $0.1\sim0.25\text{mL}/10\text{g}$ （见图 I-6）。

②腹腔注射：左手持鼠，将腹部朝上，再将头部放低，使腹腔脏器下移，免于注射时刺破内脏。右手拿注射器于左或右腹部刺入。刺入时，针头与腹壁成 45 度左右的角度为宜，以防角度小注入皮下（见图 I-7）。

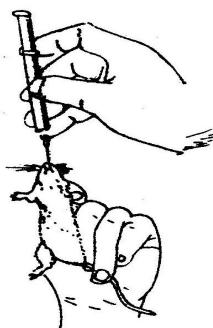


图 I-6 小白鼠灌胃法

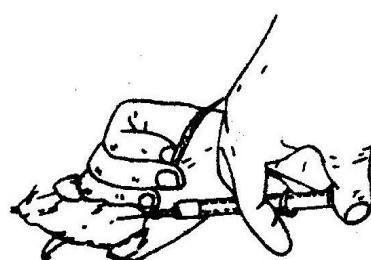


图 I-7 小白鼠的腹腔注射法

③皮下注射：采用 5-6 号针头，可用于两侧背部皮下注入。剂量每只不可超过 0.5 毫升（见图 I-8）。

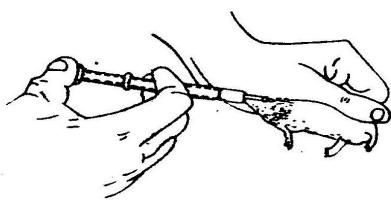


图 I-8 小白鼠皮下注射法

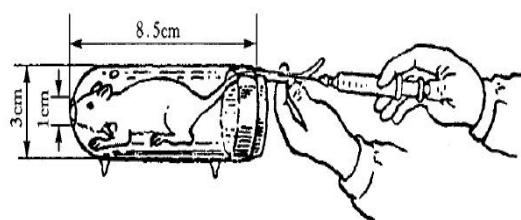


图 I-9 小白鼠尾静脉注射法

④肌肉注射：可在鼠后肢大腿外侧肌肉处进行注射。

⑤尾静脉注射：将鼠放在圆筒式的固定器里（亦可用烧杯或乳钵代替），使尾部外露，然后用摄氏 45 度左右温水，浸于尾部或用酒精棉涂擦尾部，使血管扩张。用 4-5 号针头插入尾静脉内，如无阻力，说明已刺入静脉，可徐徐将药液注入之。注射时，应从近端尾静脉处开始，以便重复注射。注射量  $0.1\sim0.5\text{mL}/10\text{g}$ （见图 I-9）。

### 3. 大白鼠

A. 固定法：方法基本同小白鼠，但要严防被鼠咬伤，故持鼠手可戴上手套。关键应握住鼠身及固定住头部和前肢。可进行腹腔注射、灌胃等操作。

#### B. 给药法：

①灌胃法和腹腔注射法可参看小白鼠部分。

②静脉注射法：可采用尾静脉注射。方法同小白鼠，也可采用舌下静脉注射，但应首先使大白鼠麻醉，进行背部固定，用止血钳子将舌拉出，可见两根舌下静脉，用4-5号针头轻轻刺入，切勿过深，轻轻注入。

### 4. 家兔（或猫）

#### A. 固定法：

家兔固定前捕捉时，不要乱抓，应以一手抓住颈、背部皮肤，另一手托起臀部。（见图I-10）。

根据实验目的的要求不同，可以腹卧或背卧两种固定法。最常用的方法是平板式固定器，即将兔四肢紧缚在固定板上，头部用兔头夹固定。另外，也有用圆筒固定的（见图I-11）。此固定法适于耳静脉采血、静脉注射。

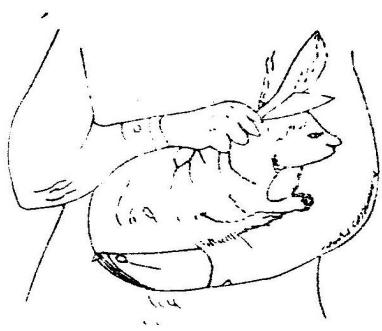


图 I-10 兔捕捉法

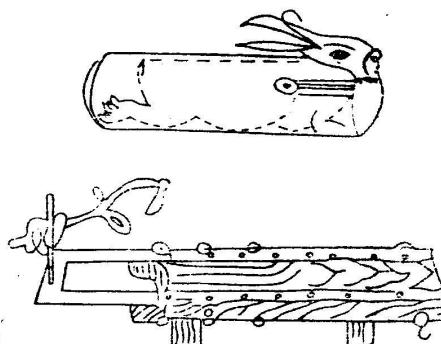
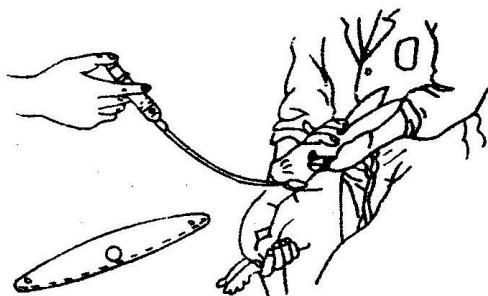


图 I-11 家兔的圆筒固定和平板式固定台

#### B. 给药法：

①灌胃法：将兔固定，用开口器（或大镊子），使兔口张开，并把舌压在开口器的下边。用涂有液体石蜡的胃导管（可用导尿管代替），从开口器中央孔插入，沿上颚后壁慢慢送入食道达胃（约15-20厘米深），胃导管另一端插入盛有水的杯子里，若无气泡产生，证明没有插到气管里，此时可接上注射器，往里注药（见图I-12）。

图 I-12 兔开口器及灌胃法



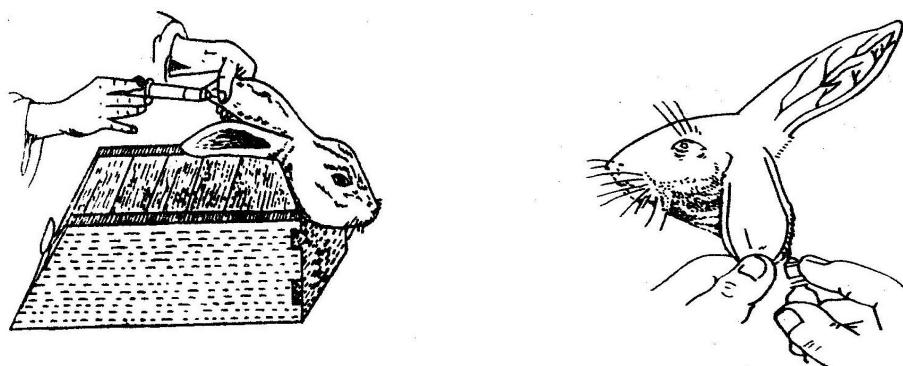
②皮下及腹腔注射法和注射部位同小白鼠。

③肌肉注射：一人固定兔子，另一人持注射器在大腿上部刺入肌肉。针头与腿壁成50-60度角为好，千万不要垂直刺入，以防穿透肌层。

④静脉注射：采用耳静脉注射。首先将兔固定好。选一侧耳边缘静脉，术者剪去兔

耳边缘静脉处皮肤上的毛，然后用酒精棉擦拭。目的：一为消毒，二为刺激血管，使之充血，助手再以拇指及食指握紧耳根部，以使静脉更怒张，然后自接近耳尖处针头与血管平行方向刺入，以便逐渐向耳根部移行，可进行多次注射。针头进去约0.5~0.6厘米时，以拇指和食指夹住针头于耳壳部，以免针头滑脱或针尖挑动，刺破血管壁，此时应解除静脉根部的压力，以使血液流通，注射时无阻力，且有血向前流动，使血管变白，即表明已注入静脉内，否则有阻力，若局部有发白、隆起现象，说明针头未进入血管，应收回针头重刺（见图I-13）。

注射完毕，针头拔出后，用消毒棉球紧压针孔片刻，以免流血或注射物溢出。



图I-13 兔耳静脉注射法

#### 5. 豚鼠

A. 固定法：右手抓住豚鼠的头颈部，将两前肢夹在豚鼠头与右手拇指和食指之间，左手抓住两后肢，使腹部向上，即可进行操作。

#### B. 给药法：

①灌胃法：助手固定头部和四肢，并使头部与躯干成一条线，术者将开口器放入豚鼠口内，并把舌头压在下面，再将导胃管从开口器孔插入8~10厘米，若无阻力，即可注入药液。

②静脉注射：豚鼠静脉注射较困难，因为体表无明显裸露的静脉，静注时，一般使豚鼠伏卧保定，腹面向下。将后肢剃毛，用酒精棉消毒皮肤，施全麻。用手术刀片在后肢内上侧向外下方切约1厘米长的切口，露出皮下静脉（为胫前静脉），用最小号针头刺入静脉内，徐徐注入。注完，皮肤应缝合一、二针。静注时，也可采用前肢静脉。

#### 6. 犬

##### A. 固定法：

如果遇到没有经过调教的野狗，应注意抓法。首先一人用捕狗叉子（或钩子）夹住狗的颈部，另一人用扁绳或绷带绑住狗嘴巴，使它不能咬人。绑狗嘴的方法：将绳绕狗的上、下颌一周，在上颌打一结，然后转向下颌，再做一结，最后将绳牵引到头后颈背上打第三个结（活结）即可（见图I-14）。此外，也有用铁丝编制的口罩戴到狗嘴上。

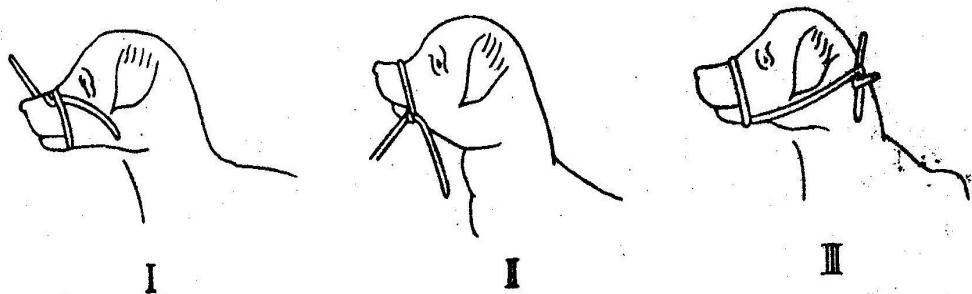


图 I-14 绑狗嘴方法 (I -III)

狗的固定，常用手术台（见图 I-15）。将狗四肢紧绑在台上的两边木楔上，如需仰卧，其嘴可固定在狗头固定器上（见图 I-16B）；绑右边前肢的绳子应穿过背后，并压在左边前肢的前臂上，然后再扎紧在桌边木楔上，绑左边前肢时，绳子也要穿过后背，压在右前肢的前臂上，两个后肢可分别绑在靠近桌边木楔上，此时狗就全然不能动了（见图 I-16A）。

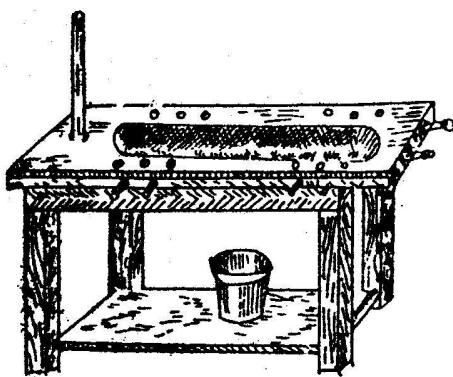


图 I-15 狗手术台

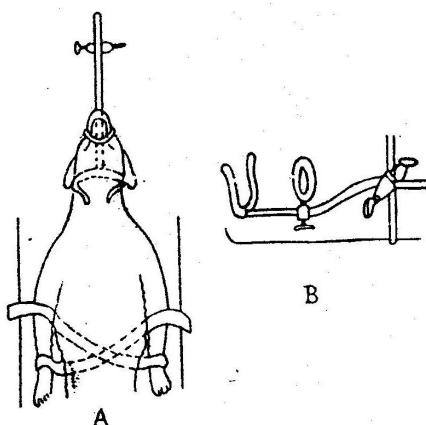


图 I-16 A. 狗全身固定图 B. 固定器

#### B. 给药法：

①静脉注射：常于后肢的隐静脉处注射（见图 I-17）。此血管从后肢踝后侧走向外上侧。也可用前肢内侧头静脉，此静脉在前肢内侧面皮下，靠前肢内侧外缘行走，比前者粗，易固定。

静注时，先局部剪毛，用橡皮管勒紧大腿，使静脉扩张明显，用左手固定膨胀了的静脉，用右手持针刺入血管内，见回血后随即将药液注入。

②灌胃法：将木制开口器放在狗上、下门牙后固定，将胃导管从开口器上的小孔插入食道。为验证是否插入食道内，可将导管放入盛水杯中，如无气泡，表示已插入食道，此时可将药液灌入，最后再灌入少量水，以使导管中残存的药液冲入胃内。

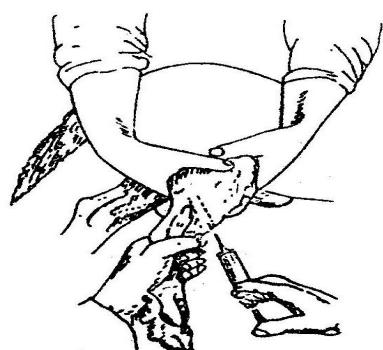


图 I-17 狗隐静脉注射

### 三、实验动物的分组

进行动物实验时，需要将选择好的实验动物按照实验设计分成若干组。实验动物的分组应遵循随机分配的原则，使每只动物被分配到各个实验组与对照组的机会均等，以避免各组之间的差别影响实验结果。如需要分为若干组时，应该用随机数字表进行完全随机化分组。

#### 1. 完全随机分组法

如实验需将 10 只小白鼠分成 A、B 两组，首先给动物标记 1~10 号；其次从随机数字表任意一字一行开始，与小白鼠 10 个编号对应；最后将与单数相对的分为 A 组，与双数相对的分为 B 组。见表 I-8。

表 I-8 完全随机分组法

动物编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
随机数字	22	77	94	39	49	54	43	54	82	17
分组	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A

#### 2. 部分随机分组法

学生实验还可以采用部分随机分组法，这样可尽量使每组动物数、性别、体重相近，以保证各组实验条件均等或相似。

例：将 24 只小白鼠分为四个实验组。

①先将 ♀ 和 ♂ 小白鼠分别称重、标记，结果如下。

♀ ①19g	②18g	③19g	④22g	♂ ⑤20g	⑥21g	⑦20g	⑧22g
⑨21g	⑩21g	⑪18g	⑫20g	⑬18g	⑭21g	⑮21g	⑯19g
⑰21g	⑱20g	⑲19g	⑳20g	㉑18g	㉒21g	㉓19g	㉔20g

②再将同一性别小白鼠按体重从大到小或从小到大的顺序巡回分配到各实验组内。

结果见表 I-9。

这样的分组法，每组动物数相同，均为 6 只；性别相同，分别为 3♀3♂；体重相等或相近，为  $120 \pm 1g$ 。

表 I-9 部分随机分组法

	A 组		B 组		C 组		D 组
♀	④22g	→	⑤21g	→	⑥21g	→	⑨21g
							↓
	①19g	←	⑫20g	←	⑩20g	←	⑧20g
		↓					
	③19g	→	⑪19g	→	②18g	→	⑦18g
							↓
♂	⑩21g	←	⑭21g	←	⑮21g	←	⑯22g
		↓					
	⑮21g	→	⑬20g	→	⑭20g	→	㉔20g
							↓
	㉔18g	←	㉓18g	←	㉕19g	←	㉖19g
W <sub>总</sub>	120g		119g		120g		120g

#### 四、实验动物的编号

在动物实验中，必须对每个个体进行追踪观察，因此有必要对每只动物进行标记以示区别。

根据动物的种类、数量和观察时间长短等因素来选择适当的标记方法。如犬和猫等动物，一般在实验中用量小，只记录它们的外表特征即可。而小白鼠等小动物，用量较大，每笼共养的个体数较多，外表又无显著的特征可供区别，故需采用特殊的标记方法。良好的标记方法应满足标号清晰、耐久、简便和实用的要求。常用的方法有染色法、耳缘剪孔法、烙印法和号牌法，前一种最常用。

##### 1. 染色标记法

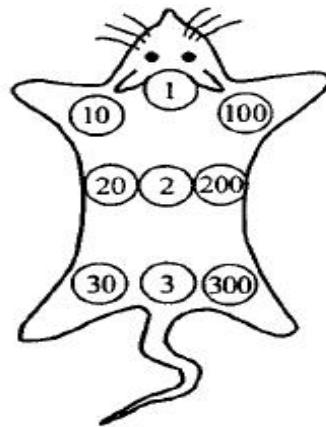
动物编号的标记方法多种多样，原则是准确、清晰和持久。常用的化学试剂有：①3%~5%苦味酸溶液（黄色）；②2%的硝酸银溶液（咖啡色）；③0.5%的中性红溶液（红色）；④煤焦油酒精溶液（黑色）。实验中应用最

I-18 编号标记图

普遍的是苦味酸染色剂。标记方法见图 I-18。此方法可标出 1~999 个编号，能充分满足药理学教学与科研的需求。

##### 2. 耳缘剪孔标记法

是在耳缘剪出不同的缺口或打上不同的小孔来进行标记的方法。剪口或打孔后用消毒滑石粉涂抹局部，以利愈合后辨认。



#### 五、实验动物麻醉药的选择

在进行动物实验过程中，有些处理方法或手术操作会导致动物因疼痛而挣扎，为确保动物实验的顺利进行，常需对动物进行麻醉。选择何种麻醉剂和麻醉方法，应根据实验的目的和所用动物的种类而定。

##### 1. 全身麻醉

①吸入麻醉法：常用乙醚、氯仿作为吸入麻醉药。较大动物（如犬）可用麻醉口罩滴药，较小动物（如大白鼠、小白鼠）可采用密闭的玻璃容器，先将蘸有乙醚的棉球或纱布放入容器中，再将动物放入，动物吸入容器内的乙醚蒸气，即进入麻醉状态。乙醚麻醉的优点是简便易行，麻醉深浅及麻醉时间容易掌握，动物在停止吸入乙醚 1min 内即可苏醒，特别适用于中、小动物全身麻醉。

②注射麻醉法：常用戊巴比妥钠、硫喷妥钠、氨基甲酸乙酯等，可采用腹腔注射或静脉注射法。其特点是安全范围大、毒性小、麻醉潜伏期短、维持时间长，不足之处是动物常因呼吸道不畅或麻醉药过量而死亡。

##### 2. 局部麻醉

局部麻醉药的特点是动物保持清醒，对重要器官的功能干扰轻微，麻醉并发症较少，适用于大中型动物各种短时间内的实验。

局部麻醉的操作方法可分为表面麻醉、局部浸润麻醉、区域阻滞麻醉和神经干阻滞

麻醉等。常用局部麻醉药有 0.5%~1% 普鲁卡因和 0.25%~2% 利多卡因。前者主要用于局部浸润麻醉；后者用于大动物神经干阻滞麻醉效果最好（1%~2%），亦可作表面麻醉或局部浸润麻醉（0.25%~0.5%）。

常用实验动物全身麻醉药及其用法和用量见附录 6。

## 六、实验动物的采血方法

为了实验用血，根据动物种类不同和用血液量的多少决定采血的方法。

如欲得清晰、透明的血清，宜于早晨没有饲喂之前抽取血液；如采血量较多，则应在采血后，以生理盐水作静脉（或腹腔）注射，也可饮盐水补充水分。

### 1. 小白鼠和大白鼠

①尾尖采血：动物麻醉后，将尾尖剪掉约 5mm，然后用手指从尾根部向尾尖部按摩，血即可从断端流出。若事先将鼠尾浸在 45℃温水中数分钟，使尾部血管充盈，可获得较多的血液。采血结束后，消毒、止血。用此法每只鼠一般可采血十余次，小白鼠每次可采血约 0.12mL，大白鼠约 0.4mL。

②眼眶后静脉丛采血：用一根长 7~10cm 的玻璃采血管，一端拉成直径为 1.5mm、长约 1cm 的毛细管，另一端逐渐扩大成喇叭形。将采血管浸于 1% 肝素溶液，干燥后使用。采血时用左手拇指和食指抓住鼠两耳间皮肤，将头按在桌面上或鼠笼上，并轻压颈部两侧颈静脉，阻碍静脉回流，使眼球充分外突，此时，眼眶后静脉丛充血。右手持采血管，将其尖端插入内眼角与眼球之间，并轻轻向眼底方向刺入，小白鼠刺入约 2~3cm，大白鼠刺入约 4~5cm，当感到有阻力时即停止刺入，旋转采血管以切开静脉丛，血液即流入采血管中。采血结束后，拔出采血管，放松左手，出血即停止。用此法可在短期内重复采血，小白鼠一次可采血 0.2~0.3mL，大白鼠一次可采血 0.5~1.0mL，见图 I-19 和图 I-20。

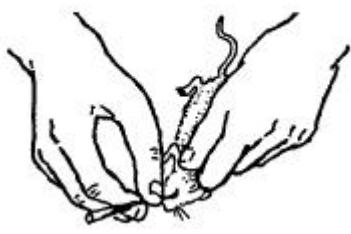


图 I-19 小白鼠眼眶后静脉丛采血法

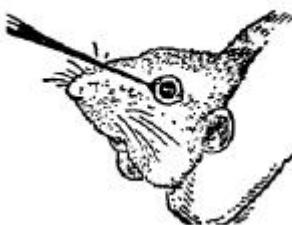


图 I-20 大白鼠眼眶后静脉丛采血法

③颈静脉或颈动脉采血：将鼠麻醉后以仰卧位固定于鼠固定板上，剪去一侧颈部外侧被毛，分离颈静脉或颈动脉，用注射器即可抽取所需血量。也可插入导管，反复采血。

④摘眼球采血：用左手拇指和食指尽量将鼠头捏紧，使鼠眼球突出，右手用镊子或止血钳迅速将眼珠摘除，并将鼠倒置，血液即可从眼眶内流出。此法采血量较大，只适用于一次性采血。

⑤断头采血：用剪刀迅速剪掉鼠头，立即将鼠颈朝下，提起动物，血液即可从颈部流入准备好的容器内。

⑥心脏采血：将动物麻醉，以仰卧位固定，剪去心前区毛，消毒皮肤，在左侧第 3~

4 肋间选择心搏最强处穿刺，血液借心脏跳动的力量进入注射器。

## 2. 豚鼠

①心脏采血：需两人配合进行，一人按常规方法抓取固定豚鼠，并使其胸腹部朝上。另一人用左手触摸豚鼠左侧第4、5、6肋间，选择心跳最明显处将注射器针头刺入心脏，血液即流入针管。心脏采血时所用的针管应细而长些，以免采血后穿孔出血。体重500g的豚鼠每次可抽血6~7mL，间隔2~3周后可再次采血。

②耳缘切口采血：将豚鼠耳部消毒，用刀片割破耳缘，血液即自切口处流出。此法每次可采血0.5mL。

## 3. 家兔

①耳缘静脉采血：将家兔固定，剪去耳缘静脉局部的兔毛，消毒，用手指轻弹兔耳，使静脉扩张，用针头在靠耳尖部刺破血管，血液即流入针管。本法为家兔最常用的采血方法，可多次重复采血，适用于采集少量血液作一般血常规检查。一次可采血液1~2mL。

②耳中央动脉采血：在兔耳中央有一条较粗的、颜色较鲜红的中央动脉。用左手固定兔耳，右手持注射器，在中央动脉的末端，沿与动脉平行的向心方向刺入动脉，即可见血液进入针管。此法一次抽血15mL。

③心脏采血：将家兔仰卧固定于解剖台上，剪去心前区兔毛，用碘酒、酒精消毒皮肤。在胸骨左缘外3mm左右第3~4肋间，选择心跳最明显处进针，当针头接近心脏时，就会感到针头有明显的搏动，此时，将针头再向里穿刺即可进入心室，血液由于心搏的力量会自动涌入针管。体重为2kg的家兔每次抽血一般不超过20~25mL，两周后可再次采血。

如为全采血，可自颈动脉放血，即将动物保定，在其颈部剃毛消毒、动物稍加麻，用刀片在颈静脉沟内切一长口，露出动脉，结扎颈动脉，于近心端插入一玻璃导管，使血液自行流至无菌容器内。

如利用全血，可直接于含有抗凝剂的瓶内，或含有玻璃球的三角瓶内，振荡脱纤防凝，放血可达到50毫升以上。

## 4. 犬和猫

①后肢外侧小隐静脉采血：后肢外侧小隐静脉位于后肢胫部下三分之一的外侧浅表皮下，由前侧方向后行走。采血时，将动物固定，局部剪毛、消毒，采血者左手紧握剪毛区上部或扎紧止血带，使下部静脉充血，右手用配有6号针头或7号针头的注射器刺入静脉，左手放松，以适当速度采血即可。

②前肢背侧皮下头静脉采血：前肢背侧皮下头静脉位于前脚爪上方背侧的正前位。采血方法同上。

③颈静脉采血：前两种方法需技术熟练，且不适于连续采血。大量或连续采血时，可采用颈静脉采血，方法同小白鼠、大白鼠的颈脉采血法。

④股动脉采血：本法为采静动脉血最常用的方法，操作简便。在清醒状态下将稍加训练的犬卧位固定于犬解剖台上。后肢伸展，暴露腹股沟三角动脉搏动的部位，剪毛，左手中指、食指触摸股动脉跳动部位，并固定好血管。右手持注射器，针头由动脉跳动处直接刺入血管，若刺入动脉一般可见鲜红血液流入注射器。

## 七、实验动物的处死方法

实验结束后，常需将动物处死，常用的方法如下。

### 1. 颈椎脱臼法

本法适用于小白鼠，用镊子或手指压住小白鼠的后头部，抓住鼠尾，用力向后牵拉，使之颈椎脱臼死亡。

### 2. 空气栓塞法

用注射器将空气急速注入静脉，可使动物死亡。兔与猫需注入空气 10~20mL，犬需注入空气 70~150mL。

### 3. 心脏放血法

用粗针头直接插入心脏，使血液大量流出，可致动物立即死亡。此法常用于豚鼠、猴等。

### 4. 大量放血法

处死犬时常用此方法。操作时在股三角区横切约 10cm 长的切口。切断股动脉和股静脉，血液立即喷出，此时可同时用自来水冲洗。动物可在 3min 内死亡。

小白鼠也可采取断头放血法处死。

### 5. 破坏脊髓法

蛙类可断头处死，也可用探针经枕骨大孔破坏脑和脊髓处死动物。

### 6. 吸入麻醉法

应用吸入过量乙醚的方法处死小白鼠和大白鼠，在 20~30s 进入麻醉状态，3~5min 死亡。应用此法处死豚鼠时，其肺及脑可发生小出血点，在病理解剖时应注意。如果预定焚烧处理时，可将死动物在空气中放置片刻，除去残余乙醚，以免着火。

### 7. 二氧化碳吸入法

在减压干燥器上，安装长短不同的两根管子，将大白鼠或小白鼠放入减压干燥器内盖上盖子，从长管送入二氧化碳气体，短管开通以排出容器中的气体。也可将干冰预先放入容器内，干燥器内动物在 30s~3min 内死去。

豚鼠、兔可放进乙烯树脂袋或聚乙烯袋内，挤出袋中空气后，将一端连接在二氧化碳钢瓶上的软管接入袋内，密封袋口。由钢瓶通入二氧化碳气体，当袋鼓起时停止送气体，把袋口密闭直到动物完全停止呼吸。

### 8. 注射麻醉法

应用戊巴比妥钠注射麻醉处死。豚鼠可用其麻醉剂量 3 倍以上的剂量腹腔内注射，鸽可采用戊巴比妥钠 100mg/kg 腹腔内注射，猫可用本药麻醉剂量 2~3 倍药量静脉内或腹腔内腹腔内注射，兔可用本药 1.5~2mL/kg (50mg/mL) 的剂量急速注入耳缘静脉内，犬用本药 100mg/kg 静脉注射。

## 第二章 兽医药理学总论实验

### 实验一 植物药主要有效成分实验

目的 掌握植物药主要有效成分的检定方法。

#### 一、生物碱定性实验

##### (一) 生物碱试剂沉淀法

###### 实验材料

器材——试剂瓶、滴管、试管、试管架。

药品——碘-碘化钾试剂、碘化铋钾试剂、碘化汞钾试剂、0.1%硫酸阿托品、0.1%硝酸士的宁。

###### 实验方法

取小试管6支，分成2组，每组3管。第一组3管都加1mL 0.1%阿托品溶液；第二组3管各加0.1%士的宁1mL。然后每组中第一管加碘-碘化钾试剂1~2滴；第二管加碘化铋钾试剂1~2滴；第三管加碘化汞钾试剂1~2滴。观察并记录所出现的现象。

注意事项 所加试剂不宜过多，否则沉淀可被试剂再溶解。

###### 附 1. 试剂配制法

###### (1)碘-碘化钾试剂

①碘片1g，碘化钾2g，于小乳钵中研成末，加蒸馏水50mL溶解即成。

②取1g碘和10g碘化钾，加水50mL加热溶解，加冰醋酸2mL，再加水至100mL即得。

###### (2)碘化汞钾试剂

二氧化汞1.4g，碘化钾5g，分别溶于蒸馏水60mL及30mL中，然后两液混合补加蒸馏水至100mL。

###### (3)碘化铋钾试剂

①次硝酸铋8g，溶于30%硝酸（比重1.18）17mL中；另将碘化钾27.2g溶于蒸馏水30mL中。将次硝酸铋液慢慢加入碘化钾溶液中，搅匀，静置过夜，即析出硝酸钾结晶，取上清液加蒸馏水至100mL。

②取0.85g次硝酸铋溶于10mL冰醋酸和40mL水中，另外20g碘化钾溶于50mL水中，两液等体积混合即得。

###### 2. 本实验应出现的沉淀反应

本实验应出现的沉淀反应见表1-1。

表1-1 生物碱与不同沉淀剂的反应

生物碱	试剂	碘-碘化钾	碘化铋钾	碘化汞钾
0.1%硫酸阿托品		红棕色	红黄色	微黄白色
0.1%硝酸士的宁		红棕色	淡黄色	微黄白色

## (二) 生物碱的滤纸层析法

### 实验材料

器材——层析筒（或用 1000mL 量筒上面蒙上橡皮膜代用）、量筒、层析滤纸（新华滤纸 1、2、3 号都可），毛细管（或微量注射器）、黑铅笔、直尺、线绳、烧杯、玻璃棒、铁丝

药品——①展开剂——正丁醇：冰醋酸：水(4 : 1 : 5)。将三种试剂放于分液漏斗中充分振摇，分层后，取上层使用。②显色剂——碘化铋钾试剂：a.取 0.85g 次硝酸铋溶于 10mL 的冰醋酸和 40mL 水中；b.40% 碘化钾液。临用时，将 a、b 两种溶液各 5mL 混合，加 20mL 冰醋酸和 70mL 蒸馏水即成

### 实验方法

①点样：取 5cm×25cm 的层析滤纸一条，在离纸条一端约 2.5cm 处用黑铅笔画一横线，“做点样线”，再在该线 1.5cm 和 3.5cm 处各点一点作为原点，用两支毛细管吸上士的宁和阿托品溶液，再分别点在两个原点上。每次少量，点 3~4 次，点的直径不要大于 3mm。见图 1-1。

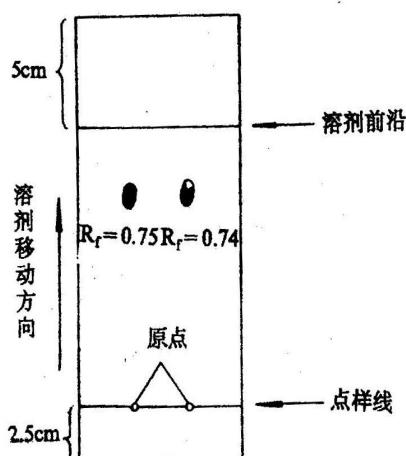


图 1-1 纸层析谱及  $R_f$  值示意图

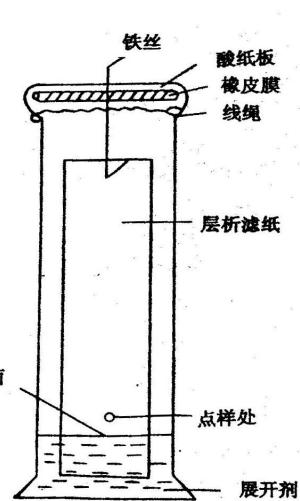


图 1-2 大量筒式的纸层析展开装置

②展开：点样后的滤纸条悬挂在盛有展开剂的展开筒内（注意：不能让展开剂溶液淹没了原点），以上行法展开，等溶剂前沿上升到距离滤纸上端 5mL 处停止。见图 1-2。取下滤纸，立即标记溶剂前沿，然后使滤纸风干，再用显色剂喷雾显色，可见有橙红色斑点。

士的宁和阿托品在此溶剂系统中的比移值  $R_f$  分别是 0.75；0.74。

$$R_f = \frac{b}{a}$$

式中：a——代表溶剂前沿到原点的距离。

b——代表色斑中心到原点的距离。

$R_f$  在一定条件下为物理常数，可用作物质的初步定性。

## 二、苷的定性实验

### (一) 皂苷泡沫实验

#### 实验材料

器材——圆底烧瓶、水浴锅、滤纸、试管、试管架。

药品——远志粗粉。

#### 实验方法

取远志粗粉 10g 置 300mL 圆底烧瓶中加水 100mL，浸泡 2 小时，60℃水浴 10 分钟，过滤即得待试液。取待试液 2mL 于试管中，强烈振摇 1 分钟，可形成胶状溶液并且有持久性的蜂窝状泡沫，放置 10 分钟，泡沫没有显著消失，可表明含有皂苷成分。

#### 注意事项

1. 如水提取液为酸性时，应加碱调至弱碱性。
2. 因脂肪酸盐等也能产生持久性泡沫，故应再做溶血试验或醋酐-浓硫酸试验，以进一步确定之。

### (二) 皂苷溶血实验

#### 实验材料

器材——圆底烧瓶、水浴锅、滤纸、试营、试管架、离心管、滴管。

药品——远志粗粉、1.8%氯化钠溶液、生理盐水、哺乳动物静脉血。

#### 实验方法

取远志水浸液（依皂苷泡沫实验中提取液即可）10mL，加等量 1.8%氯化钠溶液混匀作为待试液。

取试管 5 支。一管加蒸馏水 1mL，另一管加生理盐水 1mL；余者三管分别加待试液 0.1、0.5、0.9mL 及生理盐水 0.9、0.5、0.1mL。然后 5 支试管各加入 2%红细胞悬浮液 1mL，观察有何现象？（若溶液变清并带红色，即表示溶血。因皂苷有溶血作用。）

此实验亦可用显微镜观察是否溶血。即可在载玻片上滴一小滴红细胞悬浮液，再加远志水浸液少许，置显微镜下观察，如红细胞破裂、消失，表明含有皂苷成分。

### (三) 强心苷显色实验

#### 实验材料

器材——试管、试管架、滴管。

药品——强心苷、冰醋酸、9%三氯化铁溶液、浓硫酸、碱性 3,5-二硝基苯甲酸试剂。

#### 实验方法

##### 1. $\alpha$ -去氧糖实验

取强心苷 2~3mg 溶于 5mL 混合试剂（为 100mL 冰醋酸中含 9%三氯化铁溶液 0.5mL）中，缓缓加入浓硫酸 5mL，使形成两层。如两层之间液面呈褐色环带，渐变浅绿、蓝色，最后冰醋酸层呈深兰色，则表明含有 $\alpha$ -去氧糖成分。

##### 2. 碱性 3,5-二硝基苯甲酸实验

取强心苷甲醇提取液 1mL 置小试管中，加入新配制的碱性 3,5-二硝基苯甲酸试剂 3~4 滴，显红色或紫红色，则表示含有活性亚甲基化合物。

### 三、挥发油定性实验

#### 实验材料

器材——试管、滴管、蒸发皿。

药品——乙醚、香荚豆素·浓硫酸试剂（取香荚豆素或称香荚醛 0.5g，慢慢加入浓硫酸 10mL，也可用浓盐酸）、桉叶蒸馏液。

#### 实验方法

取桉叶蒸馏液 3~4mL 置试管中，加入乙醚 2mL，立即用手按住试管振摇片刻，然后用滴管吸取上层乙醚提取液 1mL，置蒸发皿中，待乙醚挥发后，残留物滴加香荚豆素·浓硫酸试剂 1~2 滴，如呈现黄、红、紫、蓝等颜色，则表示有挥发油存在。

#### 讨论题

1. 植物药有哪些有效成分？
2. 掌握植物药主要有效成分的检定方法有何意义？

## 实验二 药物常用制剂的调制

**目的** 熟悉药物常用剂型的实验室调制方法。

### 一、液体剂型的调制

#### (一) 注射液的调制——10% 安钠咖注射液调制

#### 实验材料

器材——灭菌量杯、烧瓶、玻璃棒、乳钵、漏斗、滤纸、酒精灯、三角架、石棉网、受皿天平等。

药品——精制安钠咖粉、重蒸馏水。

10% 安钠咖注射液成分含量 {  
    安钠咖 2g  
    重蒸馏水 20mL

#### 实验方法

先将蒸馏水加热煮沸 30 分钟，放冷至 80℃ 左右，取 15mL 加入已灭菌的量杯中，再加精确称取的安钠咖粉 2g，置于量杯中，经搅拌量杯，促其全部溶解后，再稍加重蒸馏水，经滤后至所得的滤液澄清透明不含任何杂质时，便可由漏斗加足重蒸馏水使全液含量 20mL，即得 10% 安钠咖注射液。再密封瓶口，灭菌后即可供使用。

#### 附 注射剂调制原则：

1. 处方中的毒药、麻醉药、防腐剂、助溶剂或溶解度小的药物，应先加入溶解。
2. 处方中的各种药物的溶解度都是很大的，可以加在一起溶解。
3. 处方中有些药物难溶而需要用助溶剂的，可分别溶解后加在一起混合。
4. 固体颗粒较大或难溶药物，可先进行研磨并溶解在 1/3~2/3 的溶剂中，并搅拌加速溶解，然后加入其余溶剂。药物耐热的可加温助溶。

5. 待全部药物溶解后进行过滤，滤材的选择应考虑液体的性质，可选择精制棉花纱布、滤纸、玻璃纤维或石棉等。

6. 灭菌，根据药物性质可分别用煮沸灭菌或高压灭菌，不能高温灭菌的药物应无菌操作配制。

## (二) 乳剂的调制——滴滴涕乳剂调制

### 实验材料

器材——烧杯、量筒、水浴锅、三角架、酒精灯、玻璃棒、受皿天平。

药品——滴滴涕粉、煤油、煤酚皂溶液、软肥皂、温水。

滴滴涕乳剂成分含量：

滴滴涕	2.0
煤 油	18.0
煤酚皂溶液	2.0
温 水	38.0
软肥皂	10.0

### 实验方法

称取软肥皂 10g，置乳钵内，徐徐加温水 38mL，研合至乳状再加煤酚皂溶液继续研合，得①液，量取煤油放烧杯内置于水浴锅上，称取滴滴涕粉徐徐加入同时搅拌之，使其充分溶解，得②液。然后将②液徐徐向①液内填加，同时搅拌混合，至使全液呈乳状即可。

### 附 乳剂的配制原则：

取乳化剂+少量水和不溶性物质研合成糖浆+缓慢加余量水研合搅拌全液呈乳状即得。

## (三) 酚剂的调制——碘酚的调制

### 实验材料

器材——磨口瓶、量筒、玻棒、受皿天平。

药品——碘、碘化钾、蒸馏水、乙醇。

本品含碘 (I) 应为 1.80%~2.20%(g/mL)，含碘化钾 (KI) 应为 1.35%~1.65% (g/mL)。

碘酚各成分含量：

碘	2.0g
碘化钾	1.5g
乙醇	50.0mL
水	适量
全量	100.0mL

### 实验方法

取碘化钾，加水 20mL 溶解后，加碘及乙醇，搅拌使溶解，最后加水适量至总量 100mL。

### 附 浓碘酚（浓碘酒）的调制：

本品含碘应为 9.0%~11.0% (g/mL)；碘化钾应为 6.75%~8.25% (g/mL)。

浓碘酊各成分含量：

碘	10.0
碘化钾	7.5
水	8.0
乙醇	适量
全量	100.0

制法：取碘化钾 7.5g，加水 8mL 溶解后，加碘与适量的乙醇，搅拌使溶解，再加乙醇，至总量，搅匀，滤过，即得。

#### (四) 涂剂的调制——松节油搽剂的调制

##### 实验材料

器材——乳钵、磨口瓶、量筒、天平。

药品——樟脑末、松节油、软皂、蒸馏水。

松节油搽剂成分含量：

樟脑末	8.0
松节油	65.0
软皂	7.5
蒸馏水	加至 100.0

##### 实验方法

先将称好的棒脑和软皂在乳钵内充分研磨，再徐徐加入松节油搅拌成糊状，然后将此糊状物倒入有塞瓶中，加进所需的蒸馏水，密闭振摇，最后得白色乳状液。

## 二、半固体型的调制

#### (一) 软膏的调制——鱼石脂软膏的调制

##### 实验材料

器材——软膏板、软膏刀、研钵、天平。

药品——鱼石脂、凡士林。

鱼石脂软膏成分含量：

鱼石脂	2.0
凡士林	20.0

##### 实验方法

称取凡士林 20g，取一部分于软膏板上，其次再加所称量的鱼石脂，用软膏刀将两药反复研合，使其基本混匀后，再补加其余量的凡士林，并继续研合至合质均匀即可。

#### (二) 糊剂的调制——氧化锌糊剂的调制

##### 实验材料

器材——烧杯、水浴锅、研钵、天平。

药品——氧化锌、淀粉、凡士林。

**氧化锌糊剂成分含量：**

氧化锌	2.5
淀粉	2.5
凡士林	15.0

### **实验方法**

称取凡士林置容器内，在水浴锅上加热熔化，另称取氧化锌和淀粉同置研钵内研合，研细后再向已熔化的凡士林内徐徐加入，同时用力充分搅拌，混合至均匀放冷即成。

## **三、固体制剂的调制**

散剂的调制——健胃散的调制

### **实验材料**

器材——研钵、天平、药勺、包装纸。

药品——龙胆、大黄、人工盐、碳酸氢钠。

健胃散各成分含量：

龙胆	30.0
大黄	15.0
人工盐	60.0
碳酸氢钠	35.0

### **实验方法**

按上面处方中各药的剂量称取龙胆、大黄及人工盐的一部分置研钵内研细混合后，再加人工盐和碳酸氢钠，并继续研合至均匀的粉末，便可按所要求量进行分包供用（可进行包药练习，包药纸一般在调剂习惯上，普通药品多用白纸、剧药品用红色纸、毒品用蓝色纸）。

### **附 调制原则：**

1. 处方中各药必须粉碎过筛，达到合乎规定的细度。
2. 处方中各药要混合均匀，故混合时必须采用等量递加稀释法混合。比重小的先放入研钵内，再加入比重大的。量大的有色药物逐渐加入量小的有色药物中，混合时间一般不少于 5 分钟或研磨 40 次以上。
3. 处方中如有剧毒药，应先加入稀释散（或称倍散）。
4. 处方中原药含有水分或液体成分者，应先除去水分或加赋形剂后再行混合。

### **讨论题**

药物分哪些剂型？通过对某些制剂调制谈谈体会？

## **实验三 药物作用实验**

**目的** 观察药物对动物机体的反射作用、局部作用、吸收作用、拮抗和协同作用，以便加深对其作用原理及临床意义的理解。

## 一、药物的反射作用

### 实验材料

器材——兔手术台、贴红及蓝小旗的长针、毛剪、酒精棉、镊子、脱脂棉、5号针头、注射器。

药品——1%硫酸阿托品注射液、麻醉用乙醚。

动物——兔。

### 实验方法

取家兔一只，以仰卧式固定在手术台上，于左胸区3~5肋间心脏明显处，将贴红旗的长针刺入心包；在季肋部，将贴蓝旗的长针刺入膈肌。然后记录正常心跳、呼吸数。把蘸有乙醚的棉球放在兔鼻附近，使其吸入乙醚，观察心跳、呼吸有无变化。由耳静脉注入1%硫酸阿托品1.5mL，5~10分钟后，再吸入乙醚，观察心跳、呼吸是否有变化？

### 实验记录

	心跳次数/分	呼吸次数/分
正常		
吸入乙醚		
注射阿托品后再吸入乙醚		

### 讨论题

何为反射作用？为何使用阿托品后，再吸入乙醚，家兔心跳和呼吸变化不明显？

## 二、药物的局部作用和吸收作用

### 实验材料

器材——注射器、针头（5号）、兔用麻醉口罩（如无可用小茶缸代替）、脱脂棉、镊子、酒精棉、兔固定箱。

药品——松节油、0.1%硝酸士的宁注射液、麻醉用乙醚、5%水合氯醛注射液。

动物——兔。

### 实验方法

1. 取兔一只，用兔固定箱固定之，然后对光仔细观察兔两耳血管的粗细、颜色、温热感等情况，观察清楚后，用蘸有松节油的棉球涂擦左侧耳部，过2分钟后，再对两侧耳部进行上述几项的观察，看涂药前后有何变化？

2. 取兔一只，放在实验台上，观察其正常的活动，然后用镊子等物敲击兔背部、四肢等处，看有何反应。

按0.4mL/kg剂量给兔皮下注射0.1%硝酸士的宁注射液，并注意观察兔的反应，每隔数分钟用镊子轻击四肢或背部，观察兔有何反应。

待兔出现全身痉挛、角弓反张、呼吸困难等较典型的士的宁药物中毒症状时，立即给兔套上有麻醉乙醚的口罩，然后再观察兔的反应。

当兔的中毒症状消失时，除去麻醉口罩，于耳静脉处以2~3mL/kg的剂量注射5%水合氯醛溶液。

## 讨论题

在仔细观察的基础上，详细记录实验结果，并进行理论分析，指出哪种作用是局部作用？哪种作用是吸收作用？

### 三、药物的协同作用和拮抗作用

#### 实验材料

器材——兔固定箱、游标卡尺、注射器、针头（5号）。

药品——1%毛果芸香碱注射液、0.1%盐酸肾上腺素注射液，1%硫酸阿托品注射液。

动物——兔。

#### 实验方法

1. 取兔一只，放入兔固定箱内，要严防阳光照射兔的眼睛。用游标卡尺测量两侧眼睛的瞳孔大小，连测三次，取其平均值。（注意：测量瞳孔时光线强度要一致，游标卡尺不宜触及角膜）。

2. 于兔的左眼滴入1%毛果芸香碱溶液3滴，15分钟后再测量左眼的瞳孔大小，连测三次，取平均值。（滴药时，用左手的拇指和食指将下眼睑向上提起，使成囊状，再用中指压在鼻泪管开口，以防药液流入鼻泪管而起不到作用，再用右手滴入药液。）

3. 滴入1%毛果芸香碱后20分钟左右，分别在两眼滴入0.1%盐酸肾上腺素溶液3滴，15分钟后测量两眼瞳孔大小，连测三次，取平均值，并进行比较。

4. 在滴入0.1%盐酸肾上腺素后20分钟左右，再往两眼各滴入1%硫酸阿托品注射液3滴，15分钟后，观察两眼瞳孔的变化，并测量瞳孔大小。连测三次，取平均值。

#### 实验记录

被测部位 次数	药物	滴药前				1%毛果芸香碱				0.1%盐酸肾上腺素				1%硫酸阿托品			
		1	2	3	均数	1	2	3	均数	1	2	3	均数	1	2	3	均数
瞳孔 大小	左																
	右																

## 讨论题

说明哪些现象是药物的协同作用？哪些现象是药物的拮抗作用？药物的这两种作用有何临床意义？

如无兔，可改用下面实验来观察药物的协同作用和拮抗作用

#### 实验材料

器材——受皿天平、注射器、烧杯

药品——1%戊巴比妥钠溶液、4%苯甲酸钠咖啡因溶液、10%戊四氮溶液、生理盐水

动物——蛙或蟾蜍

#### 实验方法

取大小相似蛙三只，编号，称体重。观察正常活动后，1号蛙以0.1mL/10g的剂量，于腹淋巴囊处注射1%戊巴比妥钠溶液。2号蛙以同样剂量，同样部位，注射4%苯甲酸钠咖啡因溶液。3号蛙仍以0.1mL/10g剂量，往腹淋巴囊处注入生理盐水。10分钟后观

察三只蛙活动情况；并均以 0.1mL/g 的剂量往腹淋巴囊里注射 10% 戊四氮溶液。观察蛙惊厥出现的情况及快慢、强弱有何不同。

### 实验记录

项目 蛙号	蛙重	给药前蛙状态	各蛙应入的药物	10 分钟后蛙状态	注 10% 戊四氮后蛙状态	最终结果
1			0.1% 戊巴比妥钠			
2			4% 苯甲酸钠咖啡因			
3			生理盐水			

## 实验四 影响药物作用的某些因素实验

**目的** 掌握药物的理化性质、药物的浓度、药物的剂量、剂型及不同的给药途径对药物作用的影响，同时要了解同种动物对药物反应的差异性。

### 一、药物的理化性质对药物作用的影响

#### 实验材料

器材——受皿天平、注射器、大号针头、铁丝鼠笼。

药品——4% 硫酸钡、4% 氯化钡。

动物——小白鼠。

#### 实验方法

取体重相近的两只小白鼠，编号、称其体重，观察正常活动。甲、乙两鼠分别以 4% 硫酸钡溶液及 4% 氯化钡溶液各按 4mg/10g 的剂量作腹腔注射，然后置于铁丝鼠笼内，观察两种钡盐对甲、乙两鼠的反应。

#### 实验记录

鼠号	鼠状态	注药前	注药后
甲 鼠			4% 硫酸钡
乙 鼠			4% 氯化钡

#### 讨论题

根据相同浓度的硫酸钡和氯化钡对小白鼠产生不同作用的实验，请指明是药物的何种理化性质对药物作用产生了影响，其临床意义如何？

## 二、药物的浓度对药物作用的影响

### 实验材料

器材——大烧杯、浆糊、标签、受皿天平。

药品——1%氯化钾、3%氯化钾、5%氯化钾。

动物——蛙。

### 实验方法

取1%氯化钾溶液、3%氯化钾溶液、5%氯化钾溶液及常水各50~60mL，分别注入于规格为500mL的四个烧杯中，要做好标记，然后称取同等重的四只蛙。把蛙分别放在四个烧杯中，要仔细观察各烧杯内蛙反应情况（以蛙发生不安时开始）。

### 实验记录

蛙所处的条件 蛙反应情况	常水	1%KCl	3%KCl	5%KCl
蛙反应情况				

### 讨论题

1. 四只蛙反应有何不同？为什么？
2. 本实验对临床用药有何指导意义？

## 三、药物的剂量与剂型对药物作用的影响

### 实验材料

器材——500~1000mL烧杯、注射器、针头（粗针头7~8号为宜）

药品——1:10,000士的宁水溶液、1:20,000士的宁水溶液、1:10,000士的宁阿拉伯胶溶液

动物——蛙或蟾蜍

### 实验方法

取体重相近的蛙三只，称其体重，作好标记。

蛙甲以1:10,000士的宁水溶液按0.1~0.2mL/10g剂量腹腔淋巴囊注射；蛙乙以1:20,000士的宁水溶液按0.1mL/10g剂量腹腔淋巴囊注射；蛙丙以1:10,000士的宁阿拉伯胶溶液按0.1~0.2mL/10g剂量腹腔淋巴囊注射。（注意：应用粗针头注射士的宁阿拉伯胶溶液的注射器，用后应立即洗净，以免粘牢。）记录注射时间。把甲、乙、丙三只蛙分别放入烧杯中，观察蛙反应情况，记录各蛙惊厥发生的时间及其强度。

### 实验记录

蛙号	体重	士的宁	注射容量	开始发生惊厥时间	惊厥强度
甲蛙		1:10,000 水溶液			
乙蛙		1:20,000 水溶液			
丙蛙		1:10,000 阿拉伯胶溶液			

### 讨论题

实验结果说明了什么？为什么同种药物不同剂型作用有差别？有何临床意义？

## 四、不同给药途径对药物作用的影响

### 实验材料

器材——受皿天平、注射器、针头、小白鼠灌胃管（1~2mL 注射器上连接玻璃灌胃管或注射针头磨钝制成灌胃管）。

药品——12%硫酸镁溶液。

动物——小白鼠。

### 实验方法

取体重相近两只小白鼠，称好体重，编号，甲鼠以 12% 硫酸镁溶液按 12mg/10g 剂量作腹腔注射；乙鼠以同样剂量灌胃，然后观察甲、乙两鼠反应有何不同。

### 实验记录

鼠 号	给药途径	腹腔注射	灌 胃
	反应情况	神经状态，横纹肌及消化道等情况	
甲 鼠			
乙 鼠			

### 讨论题

不同的给药途径，对药物反应有何不同？其临床意义是什么？

## 五、机体对药物反应的个体差异

### 实验材料

器材——注射器、针头（5号）、受皿天平、大烧杯。

药品——0.4% 戊巴比妥钠注射液。

动物——小白鼠。

### 实验方法

取小白鼠三只，编号，记录性别，称其体重，观察正常活动，然后三鼠同时以 0.4% 戊巴比妥钠按 0.4mg/10g（0.35~0.5mg/10g）剂量腹腔注射，置于大烧杯内，仔细观察各鼠的反应：兴奋、浅睡、深睡、麻醉，并记录每个反应的发生时间和持续时间。

### 实验记录

鼠号	性别	体重	兴奋时间	浅睡时间	深睡时间	麻醉时间	麻醉率
甲鼠							
乙鼠							
丙鼠							

附 各个反应的指标：

1. 兴奋指活动增加。
2. 睡眠指翻正反射消失，易受外界刺激而醒。

3. 浅睡（易醒）和深睡（不易醒）仅指睡眠程度上的区别。
4. 麻醉指翻正反射消失，受刺激而不醒，肌肉完全松弛。

#### 讨论题

从同种动物对药物反应的差异性，初步了解这些反应与小白鼠的体重和性别有何关系？在临床用药时应注意什么？

### 六、肝功能损害对戊巴比妥钠作用影响

#### 实验材料

器材——天平、鼠笼、注射器（1mL）、小白鼠灌胃管。

药品——10%四氯化碳、0.4%戊巴比妥钠溶液。

动物——小白鼠。

#### 实验方法

此实验分两步进行。

①取四只健康小白鼠，体重约为20g左右，其中2只于实验前24小时，皮下注射10%四氯化碳（0.02~0.05mL/10g），使其肝细胞坏死，造成肝功能损害。另2只小白鼠作对照组。

②24小时后，两组小白鼠均自腹腔以0.1mL/10g剂量注射0.4%戊巴比妥钠溶液（或0.4mg/10g硫喷妥钠）。把鼠放入笼内，进行观察，比较两组小白鼠麻醉时间（以反正反射消失为指标）。记录出现麻醉的时间及持续的时间。

#### 实验记录

组别	项目	体重	用药量	麻醉开始时间	麻醉持续时间
正常小白鼠					
肝功损害小白鼠					

#### 讨论题

1. 了解肝功能损害动物疾病模型的制备方法。
2. 肝脏机能障碍，对药物作用有什么影响？临床用药时，对有严重肝脏疾病患者应注意什么问题？

### 七、不同状态的肾脏功能对链霉素毒性的影响

#### 实验材料

器材——鼠笼、天平、注射器、针头。

药品——0.1%氯化高汞、生理盐水、2.5%硫酸链霉素。

动物——小白鼠。

#### 实验方法

取四只健康的体重10~12g的小白鼠（实验所用鼠，体重必在10~12g之间，否则实验结果不佳），编号。其中2只腹腔内注射0.1%氯化高汞（0.1mL/10g）；另2只以同样

剂量注射生理盐水作对照。24 小时后，分别由腹腔注射 2.5% 硫酸链霉素 (0.15mL/10g)。观察给药后 15 分钟两组动物所表现症状有何不同 (注意肌张力、四肢运动及呼吸状态)。

#### 实验记录

组别	记录项目	体重	用药量	反应
对照组				
肾功能损害组				

#### 讨论题

叙述一下肾功能障碍与临床用药的关系?

### 八、药物的配伍禁忌

**目的** 熟悉药物的物理性、化学性及药理性配伍禁忌的各种现象，培养学生在开写处方时能正确的伍用药物。

#### (一) 药理性配伍禁忌

##### 实验材料

器材——天平、鼠笼、注射器、5 号针头。

药品——0.4% 戊巴比妥钠、硫酸链霉素、1% 安钠咖。

动物——小白鼠。

##### 实验方法

###### 1. 药理性拮抗作用实验

取小白鼠 2 只，称重、编号。观察其正常活动，翻正反射，然后给甲鼠按 0.1mL/10g 剂量肌肉注射 1% 安钠咖注射液，注射完毕，再以 0.1mL/10g 剂量分别给甲、乙两鼠腹腔注射 0.4% 戊巴比妥钠溶液。观察甲、乙两鼠反应有何不同，并记录之。

###### 2. 药物的毒性增强实验

取小白鼠三只，称重，编号，观察正常活动及翻正反射，然后给药。甲鼠和乙鼠按 3mg/10g 剂量，肌肉注射硫酸链霉素；再以 0.1mL/10g 的剂量分别给乙鼠和丙鼠腹腔注射 0.4% 戊巴比妥钠溶液，观察三鼠的反应。

#### 实验记录

鼠 号	使用的药物	反 应
甲	链霉素	
乙	链霉素、戊巴比妥钠	
丙	戊巴比妥钠	

#### 讨论题

常见药理性配伍禁忌有哪些？从实验结果来分析一下药理性配伍禁忌的实际意义？

#### (二) 物理性配伍禁忌

##### 实验材料

器材——烧杯、试管、乳钵、滴管、玻棒、试管架、天平。

药品——蓖麻油、樟脑、酒精、碳酸钠、醋酸铅、水合氯醛、液体石蜡。

## **实验方法**

### **1. 分离实验**

取两只试管，其中一只试管加液体石蜡和水各 1mL；另一只试管加蓖麻油和水各 1mL，充分振荡，使其每只试管内两种液体互相充分混合，然后放在试管架上进行观察。会发现放置片刻后互相混合了的两种液体又分离。

### **2. 析出实验**

取试管一只，先加入樟脑酒精溶液 2mL，再加水 1mL，则樟脑以白色沉淀析出。

### **3. 潮解实验**

取碳酸钠和醋酸铅各 3g 于乳钵内共研，则发生潮解现象。

### **4. 液化实验**

取水合氯醛和樟脑各 3g 于乳钵内混合并研磨，结果使两种固体药物变成油状液体。

## **讨论题**

常见物理性配伍禁忌有哪些？从实验结果来分析一下物理性配伍禁忌的实际意义？

### **(三) 化学性配伍禁忌**

## **实验材料**

器材——试管、试管架、天平、乳钵、试纸、硫酸纸。

药品——四环素、磺胺噻唑钠、5%氯化钙、5%NaHCO<sub>3</sub>、稀盐酸、碳酸氢钠、10% 氯化高铁液、鞣酸、高锰酸钾、苦味酸、青霉素钠(钾)。

## **实验方法**

### **1. 沉淀实验**

取两只试管，甲管分别加入盐酸四环素注射液和磺胺噻唑钠注射液各 2mL，然后充分混合，立刻产生沉淀。乙管分别加入 5%氯化钙溶液和 5%碳酸氢钠溶液各 3mL，两液混合后立即产生碳酸钙沉淀。

### **2. 中和实验**

取一只试管先加入 5mL 稀盐酸，再加碳酸氢钠 2g，不久会见到气体逸出现象（产生 CO<sub>2</sub>）。同时用 pH 试纸测定两药混合前后的 pH，发现有所改变。

### **3. 变色实验**

取一只试管先加入 10%氯化高铁溶液 3mL，再加 1g 鞣酸，则溶液变为绿色、蓝色或黑色。

### **4. 燃烧或爆炸实验**

取高锰酸钾 3g 和苦味酸 2g 分别放入乳钵内研细，并充分混合拌匀，用纸包好，备用。用硫酸纸制成直径 8mm 左右的长 1.5cm 的圆纸筒，然后装入上面备好的混合药粉适量，将纸筒两边用浆糊封严。把装药的硫酸纸包放在石灰水泥地上，用槌子猛击（脸要侧开击打的纸包），则立刻发生爆炸，同时放出火光和响声。

### **5. 眼观外变化**

有些化学性配伍禁忌，其分子结构已发生了变化，但外观看不出来，因而常被忽视。如，青霉素钠（钾）盐水溶液的水解失效。

## **讨论题**

从上述各实验结果，分析化学性配伍禁忌产生的原因，并说明药物配伍禁忌的临床意义。

## 实验五 药物剂量和效应的关系

**目的** 通过药物量效关系实验，得到量效关系曲线，从而加深对药物作用原理的理解及更好的指导临床用药。

### 实验材料

器材——麦氏浴槽、恒温水浴槽、生物机能实验系统、双连通气球、温度计、烧杯、滴管、剪刀、手术刀、蛙板、探针、丝线。

药品——乙酰胆碱、任氏液。

动物——青蛙或蟾蜍。

### 实验方法

取蛙一只，用探针破坏脑和脊髓后，背位固定于蛙板上。剪开腹部皮肤，暴露腹直肌，在耻骨端及胸骨端，各以丝线结扎，然后自腹白线处将两片腹直肌分开，并剪下一条肌肉备用。

取 30mL 任氏液放入麦氏浴槽内，并用双连球向任氏液内通气。将剪下的肌条标本悬在装有任氏液的麦氏浴槽内，与生物机能实验系统相连，记录肌肉收缩曲线。

肌肉标本在麦氏浴槽内放置 10 分钟，即可按表 5-1 所示剂量加入乙酰胆碱，进行实验，每次加药后，约 5 分钟，肌肉收缩反应不再继续增强，记录一小段横线，并冲洗掉任氏液，再加入第二个剂量，依次进行，直到出现最大效应为止。记录每次收缩的幅度（用三角板测量，以 mm 为单位）。

表 5-1 实验用乙酰胆碱浓度及每次加入乙酰胆碱的量

乙酰胆碱浓度	$3 \times 10^{-7}$		$3 \times 10^{-6}$		$3 \times 10^{-5}$		$3 \times 10^{-4}$		$3 \times 10^{-3}$		$3 \times 10^{-2}$	
用量 (mL)	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3

**附** 上述实验亦可改用兔或豚鼠的肠管代替腹直肌，亦可用氨甲酰胆碱代替乙酰胆碱进行药物量效实验。方法：取兔或豚鼠一只，击毙后，迅速剖腹，取出回肠，用生理盐水或台氏液，将肠管内容物冲洗干净，然后保存在 4℃ 左右的台氏液内备用。取 1.5~2.0cm 长的回肠段，悬挂在装有 30mL 台氏液的麦氏浴箱内，台氏液要保持 38℃，另一端连接于生物机能实验系统，描记曲线，用同样方法，参考表 5-1 进行实验即可。

### 实验记录

浴槽内药物浓度(c)	$1 \times 10^{-9}$	$3 \times 10^{-9}$	$1 \times 10^{-8}$	$3 \times 10^{-8}$	$1 \times 10^{-7}$	$1 \times 10^{-7}$
q+log c(x)	0	0.5	1	1.5	2	2.5
效应(mm)(y)						
浴槽内药物浓度(c)	$1 \times 10^{-6}$	$3 \times 10^{-6}$	$1 \times 10^{-5}$	$3 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-4}$	$3 \times 10^{-4}$
q+log c(x)	3	3.5	4	4.5	5	5.5
效应(mm)(y)						

根据实验记录，以 x 为横坐标，y 为纵坐标，绘制药物量效曲线图。

注： $q + \log c$  是为了避免 x 值出现负数。

### 讨论题

实验中得到的药物量效曲线能说明什么问题。

## 实验六 肝脏对药物的分解作用实验

**目的** 了解肝脏是机体内药物的主要转换器官。

### 一、肝脏对普鲁卡因的分解作用

#### 实验材料

器材——硅胶 G 薄层板，毛细管（或微量注射器）、层析展开槽、格尺、铅笔、喷雾器、水浴锅、试管、试管架、量筒、天平、玻棒、试纸、电风扇、吹风机（烫头用的即可）。

药品——1%对氨苯甲酸溶液、50%乙醇溶液、 $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 、 $\text{KH}_2\text{PO}_4$ 、 $\text{HCl}$ 、 $\text{NaOH}$ 、1%普鲁卡因标准液、氯仿、浓乙醇、4%盐酸普鲁卡因生理盐水溶液、20%三氯醋酸、1%对二甲氨基苯甲醛溶液。

动物——兔或大、小白鼠。

#### 实验方法

取兔一只，击毙后速取肝脏。称取肝脏 2g 置匀浆器中，加入磷酸缓冲液 4mL 制成匀浆。

取 A、B 试管两支，均各加入磷酸缓冲液 2mL、4%盐酸普鲁卡因生理盐水溶液 1mL，肝脏组织匀浆 2mL，摇匀。

立即将 A 管离心 3~5 分钟（1500 转/分），将离心后上清液移入另一试管，加入 20% 三氯醋酸 0.5mL，摇匀后再次离心，取上清液备用。

B 管置 38℃ 水浴中温孵 1 小时后，按 A 管方法沉淀蛋白，制备上清液备用。

取硅胶 G 薄层板一块，用毛细管依次点样于板上。点样顺序为：1%对氨苯甲酸标准溶液，A 管上清液，B 管上清液，1%普鲁卡因标准溶液。注意：点样所成的原点直径不能超过 3mm。每处原点可重复点样 3-4 次，但必须在上次点加的药液干后再点（可用吹风机吹干）。

点样后的薄层板应斜（约倾斜 30° 左右）置于装有氯仿：乙醇（7:3）溶液系统的层析槽内展开。待展开剂接近薄板前沿时取出，立即用铅笔划出前沿位置。将薄板置电风扇处吹干，然后以 1% 对二甲氨基苯甲醛试剂喷洒表面，使之显色。

最后用格尺测量薄板同上各斑点及展开前沿距离原点的位置，按实验一、（二）生物碱的纸层析实验里公式，计算其  $R_f$  值。

因  $R_f$  值在一定条件下为一常数，故可用来定性。

## 实验记录

药物及实验品	a 值 mm	b 值 mm	R <sub>f</sub> 值
1. 对氨基苯甲酸			
2. A 管上清液			
3. B 管上清夜			
4. 普鲁卡因			

### 附 试剂的配制:

- 1% 对氨基苯甲酸溶液——取本品 1g 溶于 100mL 50% 乙醇溶液中即成。
- 1% 对二甲氨基苯甲酸溶液——取本品 1g 加乙醇和盐酸各半的混合液到 100mL 即成。
- 磷酸盐缓冲液——Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 5.67g (或 Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·12H<sub>2</sub>O 14.33g)、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.36g 加蒸馏水至 500mL，以 HCl 或 NaOH 溶液校正 pH 至 7.4。

## 二、肝脏对戊巴比妥钠的分解作用实验

### 实验材料

器材——天平、手术刀、剪子、滤纸、小烧杯或平皿、试管、试管架、水浴锅、注射器及针头。

药品——生理盐水，0.5% 戊巴比妥钠。

动物——小白鼠。

### 实验方法

取体重 30g 以上的小白鼠一只，拉颈脱臼处死，剖腹，取出肝脏（小心去掉胆囊）及肾脏，用生理盐水冲洗干净，用滤纸吸干水分，称取肝、肾组织各 1g 并剪碎。

取 3 支试管，按甲、乙、丙编号，甲管放入 0.5% 戊巴比妥钠生理盐水 5mL，加小白鼠肝脏 1g；乙管放入 0.5% 戊巴比妥钠生理盐水 5mL，加小白鼠肾脏 1g，丙管放 0.5% 戊巴比妥钠生理盐水 5mL，做对照管。

将上述 3 支试管，同时放入 37~38℃ 水浴锅中 1 小时，并反复振摇 2~3 次，取上清液备用。

取体重相近的小白鼠 6 只，编号分成 3 组，每组 2 只小白鼠。

第 1 组 2 只小白鼠腹腔注射甲管上清液 0.1mL/10g，第 2 组 2 只小白鼠腹腔注射乙管上清液 0.1mL/10g，第 3 组 2 只小白鼠腹腔注射丙管溶液 0.1mL/10g，然后观察各组小白鼠出现的症状及持续的时间。

## 实验记录

组号	鼠号	注入的溶液	反应
I	I -1	甲管上清液	
	I -2		
II	II -1	乙管上清液	
	II -2		
III	III-1	丙管上清液	
	III-2		

### 讨论题

肝脏对普鲁卡因和戊巴比妥钠的代谢有何区别？试分析原因及对临床的指导意义。

## 实验七 药物对肝药酶的诱导作用

**目的** 通过实验了解药物的相互作用。

### 实验材料

器材——天平、注射器、鼠笼、针头。

药品——1%苯巴比妥钠溶液，0.4%戊巴比妥钠溶液，生理盐水。

动物——小白鼠。

### 实验方法

取雄性健康小白鼠 8 只，称重编号（体重在 18~20g 左右为好），其中 4 只每隔 24 小时腹腔注射 1% 苯巴比妥钠 1~1.2mg/10g，连续 3 次；另外 4 只每隔 24 小时注射等容量的生理盐水，作为正常对照组。24~48 小时后，将上述 8 只小白鼠，分为 4 组，每组 2 只，然后 8 只小白鼠同时腹腔注射 0.4% 戊巴比妥钠 0.1mL/10g（即 0.4mg/10g）。观察各鼠麻醉情况，并记录平均麻醉时间（翻正反射消失时间为麻醉时间）。

### 实验记录

组别	鼠号	体重	注射药物	剂量	戊巴比妥钠剂量	麻醉维持时间（分）	平均麻醉时间（分）
I	I -1		苯巴比妥钠				
	I -2						
II	II -1		苯巴比妥钠				
	II -2						
III	III-1		生理盐水				
	III-2						
IV	IV-1		生理盐水				
	IV-2						

### 讨论题

为什么注射过苯巴比妥钠的小白鼠，对戊巴比妥钠的耐受量较大？试分析其产生机制。

## 实验八 呗啡耐受性实验

**目的** 通过实验了解药物的耐受性。

### 实验材料

器材——天平、注射器、针头、鼠笼。

药品——盐酸吗啡(或硫酸吗啡)、生理盐水。

动物——小白鼠。

### 实验方法

取小白鼠 2 只，称重、编号，第一次由腹腔注射盐酸吗啡 0.3mg/10g；以后每天增加 0.3mg/10g，第 12 天剂量达到 3.6mg/10g。

另取与前两只体重相近小白鼠，称重、编号，同法注射生理盐水作对照组。

第 13 或 14 天，两组（4 只）小白鼠均由腹腔一次注射盐酸吗啡 4mg/10g。观察每只鼠的反应。将结果记录于自己设计的表格内。

### 讨论题

联系实验结果讨论耐受性产生的机理及其临床用药上的意义？

## 实验九 药物血浆半衰期 ( $t_{\frac{1}{2}}$ ) 的测定

**目的** 了解测定药物半衰期的方法及其计算。

### 实验材料

器材——试管、试管架、注射器（0.25mL、10mL 各一支）、针头、兔固定箱、台秤、10mL 量筒、滤纸、72 型或 721 型分光光度计、烧杯、离心机、格尺、制图纸、酒精棉、吸管（1mL、2mL、5mL 各一支）。

药品——7.5%三氯醋酸、0.5%肝素、生理盐水、20%NaOH、20%磺胺异唑、0.5%亚硝酸钠、0.5%麝香草酚。

动物——兔。

### 实验方法

1. 取试管 3 支，依次用甲、乙、丙标志，各加 7.5%三氯醋酸 5.8mL 备用。

2. 取家兔一只，称重后用经 0.5%肝素生理盐水湿润的注射器（最好为 0.25mL）由耳缘静脉取血 0.2mL。保留针头，取下注射器，将血液注入甲管（做对照管）。立即换上另一注射器（10mL 即可），自原针头注入 20%磺胺异唑 2mL/kg（或磺胺噻唑 40mg/kg）。要准确的记录注完时间。

3. 给药后 5 分钟及 35 分钟左右，用同样方法自另侧耳缘静脉各取 0.2mL，分别注入乙管和丙管中，要准确记录取血标准的时间。

4. 将甲、乙、丙3支试管摇匀，以1500转/分转速离心5分钟。取离心后的上清液1.5mL，加0.5%亚硝酸钠0.5mL，摇匀，再加0.5%麝香草酚（溶于20%NaOH）1mL，可见呈橙红色反应。置分光光度计内，以530nm波长测定其光密度。密度读数分别以 $X_{\text{甲}}$ 、 $X_{\text{乙}}$ 、 $X_{\text{丙}}$ 表示。

5. 制备标准曲线图。标准曲线是以药物在兔血中预先配制成100mg%、50mg%、20mg%、10mg%、5mg%。然后按上述同样操作去显色，再测光密度，然后以血中药物浓度为纵坐标、光密度为横坐标，绘制标准曲线图。

6. 把实验所得数据，代入一室模型半衰期基本比例式，进而求出磺胺异唑血浆半衰期( $t_{1/2}$ )。

$$t \frac{1}{2} : T = \log\left(\frac{1}{2}\right) : \log RT$$

T为时间间隔；RT为T时后药物浓度留存度。

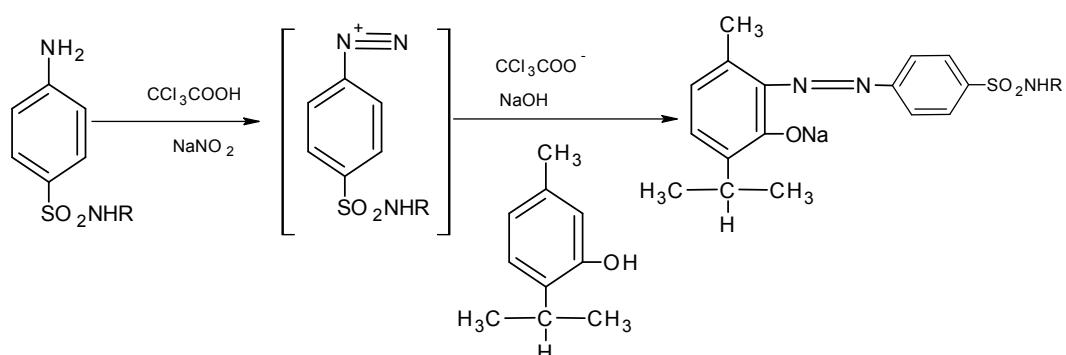
7. 例题演算。实验用兔体重为2kg，用药80mg，剂量为40mg/kg( $D_0$ )，静注时间为2点11分10秒，第一次采取时间为2点16分25秒，距用药时间5分15秒( $t_1=5.25'$ )，经比色测定药物浓度为24.1mg% ( $C_1=24.1\text{mg/L}$ )；第二次采血时间为2点36分40秒，距用药时间是35分30秒 ( $t_2=35.5'$ )，药物浓度为22.7mg% ( $C_2=22.7\text{mg/L}$ )。 $T=t_2-t_1=35.5'-5.25'=30.25'$

$R_T=227/241=0.9419$ ；代入公式，计算半衰期：

$$t \frac{1}{2} = \frac{T \times \log\left(\frac{1}{2}\right)}{\log RT} = \frac{30.25 \times (-0.301)}{\log 0.9419} = 350.5(\text{分}) = 5.8(\text{小时})$$

附 本实验呈色原理：

磺胺类药物及酯类局部麻醉药普鲁卡因，均为对氨基苯类化合物，它们在酸性溶液中，可与亚硝酸钠起重氮反应，产生重氮盐。此盐在碱性溶液中，与酚类化合物（麝香草酚）起偶联反应，故形成了橙红色的偶氮化合物。反应如下：



### 讨论题

什么是药物的半衰期？测定药物半衰期对临床用药有何指导意义？

## 实验十 药酶诱导剂及抑制剂对戊巴比妥钠催眠作用的影响

**目的** 以戊巴比妥钠催眠时间作为肝药酶体内活性指标，观察苯巴比妥及氯霉素对戊巴比妥钠催眠时间的影响从而验证它们对肝药酶的诱导及抑制作用。

### 实验材料

器材——架盘药物天平、秒表、注射器(1mL)。

药品——生理盐水、0.75%苯巴比妥钠、0.5%氯霉素、0.4%戊巴比妥钠。

动物——小白鼠，18~22g。

### 实验方法

1. 取小鼠6只,随机分为药酶诱导组(甲)、药酶抑制组(乙)和对照组(丙)。甲组腹腔注射0.75%苯巴比妥钠10mL/kg(75mg/kg)，乙组及丙组均按10mg/kg腹腔注射生理盐水，每天一次，共两天。

2. 于第三天，乙组腹腔注射0.5%氯霉素10mL/kg(50mg/kg)，甲组及丙组腹腔注射等容积的生理盐水，半小时后，甲、乙、丙三组分别腹腔注射0.4%戊巴比妥钠10mL/kg(40mg/kg)。

### 3. 结果与处理

(1) 观察小鼠反应，记录各组小鼠腹腔注射戊巴比妥钠时间，翻正反射消失及恢复时间，计算戊巴比妥钠催潜伏期(从腹腔注射该药到翻正反射消失的间隔时间)及催眠时间(从翻正反射消失到翻正反射恢复的间隔时间)。上述数据记入自行设计的表内。

(2) 根据实验结果说明苯巴比妥钠及氯霉素对戊巴比妥钠催眠作用的影响。

### 注意事项

1. 0.5%氯霉素溶液用下法配制：以干燥注射器吸取市售氯霉素注射液(0.25g/2mL)1mL，加入24mL蒸馏水中，边加边振摇，充分混匀后即成。若稀释液有结晶析出，可在水浴中温热溶解后使用，吸取氯霉素注射液的注射器应预先干燥，否则，氯霉素可能在注射器中析出结晶，并堵塞注射器针头。该溶液亦可采用氯霉素琥珀酸钠粉针剂配制，其每支0.69g(相当于纯氯霉素0.5g)，加蒸馏水100mL溶解即成。

2. 本实验过程中，室温不宜低于20℃否则，由于温度较低戊巴比妥钠代谢减慢，使动物不易苏醒。

### 讨论题

1. 从理论解释苯巴比妥钠及氯霉素对戊巴比妥钠催眠时间的影响。

2. 试讨论药酶诱导剂及药酶抑制剂与其他药物合用时，将会产生的药物相互作用以及临床应注意的问题。

## 实验十一 体外孵育的小鼠肝脏切片对戊巴比妥钠的代谢作用

**目的** 通过肝脏切片均与戊巴比妥钠体外孵育，以催眠时间为指标，了解肝脏对戊巴比妥钠的代谢作用。并同时肾脏作比较性观察。

## 实验材料

器材——手术剪、无齿小镊、解剖刀、培养皿、试管(10mL)、离心管(10mL)、试管架、恒温水浴、秒表。

药品——0.4%戊巴比妥钠生理盐水溶液。

动物——小白鼠 18~22g。

## 实验方法

1. 取离心管及试管各 3 支。分别标记为甲、乙、丙管。

2. 取小鼠 2 只，用颈椎脱臼法处死，剖腹暴露肝脏。小心去掉胆囊，然后将肝脏置于培养皿中，用手术刀或刮须刀将肝脏切成 1mm 左右厚度的薄片。称取 1g 置于甲离心管内。再用同法从同一只小鼠取出左右肾脏，切成薄片，称取 1g，置于乙离心管中(如两个小鼠的肾脏不足 1g 可再处死其他小鼠取肾)。

3. 甲、乙、丙三支离心管中各准确加入 0.4% 戊巴比妥钠生理盐水溶液 5mL。同时置于 37℃ 恒温水浴中孵育 1 小时。

4. 将上述孵育液离心(3000rpm,15 分钟)，然后转移上清液于相应的甲、乙、丙三支试管内。

5. 取小鼠 6 只，称重后均分为甲、乙、丙三组，按 10mL/kg(40mg/kg)剂量分别腹腔注射相应甲、乙丙试管溶液。

6. 结果处理：

(1) 观察小鼠反应并记录各鼠腹腔注射药物时间，翻正反射消失及恢复时间。

(2) 计算戊巴比妥钠的催眠潜伏期及催眠时间，并比较肝、肾组织孵育液对戊巴比妥钠催眠作用的影响。将结果填于自行设计的表内。

## 注意事项

1. 肝、肾切片操作应迅速，以免延误时间影响药酶活性，另外，最好在平皿下放些冰块，以避免药酶失活。

2. 肝、肾切片解育过程中应经常用玻璃棒搅动离心管中的内容物，以使肝、肾切片与药物充分发挥作用。

## 讨论题

1. 根据本实验结果说明肝脏对戊巴比妥钠的代谢作用。

2. 为什么丙管(未加组织切片的戊巴比妥钠溶液)须与甲、乙两管同时置于 37℃ 水浴中温孵？

## 实验十二 苯巴比妥钠对小鼠肝脏细胞色素 P-450 含量的影响

**目的** 学习小鼠肝匀浆细胞色素 P-450 含量的简易测定方法，并了解苯巴比妥诱导对其含量的影响。

## 实验材料

器材——精密扭力天平、玻璃匀浆器(20mL)、试管(20mL)、吸量管(1mL；5mL, 10mL)、751 型分光光度计、小漏斗、冰浴、纱布。

药品——生理盐水、0.75% 苯巴比妥、一氧化碳、连二亚硫酸钠、0.1N 盐酸(取浓

盐酸 8.3mL, 加蒸馏水至 1000mL)、0.2M Tris (取三羟甲基氨基甲烷 24.23g, 用蒸馏水稀释至 1000mL)、Tris-HCl 缓冲液 (取 0.2M Tris 溶液 250mL, 0.1N HCl 425mL 混合, 加蒸馏水至 1000mL)、0.25M 蔗糖溶液 (称取蔗糖 85.57g, 用 0.05M Tris-HCl 缓冲液溶解并稀释至 1000mL)、含 KCl、MgCl<sub>2</sub> 的 Tris-HCl 缓冲液 (称取 KCl 11.18g, MgCl<sub>2</sub> 2.033g, 用 Tris-HCl 缓冲液溶解并稀释至 1000mL)。

动物——小白鼠 18~22g。

### 实验方法

1. 取小鼠 4 只, 随机分为甲、乙两组。甲组为诱导组, 腹腔注射苯巴比妥纳 75mg/kg, 每日一次, 共二日; 乙组为对照组, 腹腔注射等体积的生理盐水。

2. 于第三日, 将小鼠断头放血, 迅速剖腹取出整个肝脏, 去除胆囊, 用滤纸拭去血液, 称重, 置玻璃匀浆器中, 加 5 倍量已在冰浴中冷却的 0.25M 蔗糖溶液, 在冰浴下研磨制备肝匀浆, 双层纱布过滤后, 吸取 1mL 滤液移入另一试管内, 加入预经冰浴冷却的含 KCl 和 MgCl<sub>2</sub> 的 0.05M Tris-HCl 缓冲液 9mL, 使匀浆浓度为 0.02g 肝脏/mL, 向稀释后的肝匀浆通以一氧化碳, 每分钟 100 个左有气泡, 共 2 分钟。

3. 通入一氧化碳后, 将匀浆等量转入两个比色杯中, 其中一个作为参照杯, 另一个作为样品杯。向样品杯中加入连二亚硫酸钠固体 5mg, 充分混匀, 用分光光度计以参照杯作为空白调零, 测定样品杯吸收度, 取波长 450nm 和 490nm 处的吸收度 (A<sub>450</sub>、A<sub>490</sub>), 计算 P-450 含量, 计算公式如下:

$$P - 450 \text{ nmol/g 肝脏} = \frac{A_{450} - A_{490}}{E \bullet L} \times 50000$$

E: P-450 从 490nm 到 450nm 波长的示差光谱消光系数, 本实验中 E=104cm<sup>-1</sup> mmol<sup>-1</sup>

L: 比色杯厚度

本公式中乘以 50000 系由于 E 的单位以 mmol<sup>-1</sup> 表示, 化成 nmol<sup>-1</sup> 时需乘 1000, 又因实验中肝脏稀释 50 倍, 故 1000×50=50000。

4. 结果处理 将各鼠测得的 A<sub>450</sub> 及 A<sub>490</sub> 以及计算所得的 P-450 含量填入自行设计的表中, 分别算出各组含量平均值, 并与对照组比较。算出诱导组 P-450 含量增加的百分比(%)。

### 注意事项

1. 本实验的全部操作应严格在低温(0°C~4°C)下进行, 所用缓冲液应预先置冰浴中冷却, 特别是肝匀浆制备时应将匀浆器置冰浴中进行。此外, 整个操作应力求迅速, 以避免肝药酶分解。

2. 本实验中细胞色素 P-450 含量低, A<sub>490</sub> 往往低于零, 此时可将样品杯改为空白调零。测定参照杯的吸收度, 其吸收度取负值, 即为样品杯在 490nm 处的吸收度。

3. 在没有 751 分光光度计时可改用 721 型分光光度计(上海第三分析仪器厂出品), 该仪器具有灵敏度调节旋扭, 由于测定液浑浊, 当无法调透光度至 100% 时, 可将灵敏度从低挡调至高档次, 亦可采用 0.5cm 厚度的比色杯测定。

4. 如无纯一氧化碳供应, 亦可用普通煤气代替。

### 讨论题

1. 试述细胞色素 P-450 在药物代谢中的意义。
2. 从实验结果分析苯巴比妥的药酶诱导作用。

## 第三章 外周神经系统药物实验

### 实验十三 拟胆碱药及抗胆碱药对唾液分泌及肠蠕动的影响

**目的** 了解毛果芸香碱与阿托品对唾液分泌及肠蠕动的影响。

#### 实验材料

器材——兔固定箱、注射器、针头、盘称。

药品——1%硝酸毛果芸香碱注射液、1%硫酸阿托品注射液。

动物——兔。

#### 实验方法

取已进行腹壁透明窗手术的兔 2 只，称重。先观察正常的唾液分泌、瞳孔大小及肠蠕动情况，然后分别肌肉注射 1% 硝酸毛果芸香碱注射液 5mg/kg。给药后继续观察唾液分泌、瞳孔大小、肠蠕动情况，当上述反应相当明显时，其中一兔由耳缘静脉注射 1% 硫酸阿托品注射液 0.5mL/kg，另一只兔作对照，注射完后仍仔细观察二兔上述各种反应情况。

#### 实验记录

兔号	唾液分泌、瞳孔大小、肠蠕动情况								
	正常			注射毛果芸香碱			先注毛果芸香碱，后注阿托品		
	唾液	瞳孔	肠蠕动	唾液	瞳孔	肠蠕动	唾液	瞳孔	肠蠕动
甲									
乙									

#### 讨论题

毛果芸香碱和阿托品的药理作用是什么？试从实验结果分析。

#### 附 兔腹透明窗的制作：

取体重 1.5kg 以上的兔，用 10% 乌拉坦 10mL/kg 耳缘静脉注射使其全身麻醉后，作右侧卧固定，将左侧腹壁的毛剪去，进行常规消毒；并将已灭菌的有一圆孔创布盖在术野上，然后在最后肋骨以后，背后最长肌以下，将腹壁剪成为 2~3cm 直径的圆形窗孔，把预先准备好的透明胶片（取废 X 光片浸泡在 10%NaOH 液中 24 小时，除掉药膜冲洗干净，剪成 4~6cm 直径的圆片，用 6 号针头在胶片上钻两圈孔，孔与孔之间距离约 0.8~0.9cm，孔缘用刀片削平，浸入 75% 酒精备用）放入腹壁窗孔的肌层与皮肤之间，先用弯针把外圈固定于肌层，再把内圈针孔固定于皮肤上。第二天以后，即可供实验用。要注意皮肤消毒，以防感染发病，宜在手术后肌注青霉素 40 万单位。

## 实验十四 作用于传出神经系统药物对血压的影响

**目的** 通过实验了解乙酰胆碱、肾上腺素等作用于传出神经药物对狗或兔血压的影响，从而更好的掌握其作用原理及应用于临床。

### 实验材料

器材——兔(或犬)手术台、台称、手术剪、手术刀、眼科剪、止血钳、持针钳、手术窗布、纱布、线绳、动脉套管、镊子、生物机能实验系统、动脉夹、螺旋夹玻璃针、电刺激器、橡皮管、烧杯、脱脂棉、注射器(20mL、5mL、1mL)、针头等。

药品——生理盐水、4%枸橼酸钠、0.01%氯化乙酰胆碱、10%硫酸阿托品、0.5mg/1mL水杨酸毒扁豆碱、0.01%肾上腺素溶液、1%盐酸麻黄碱溶液、10%乌拉坦溶液(或3%戊巴比妥钠溶液)、肝素。

动物——兔(或狗)。

### 实验方法

取健康的体重在2kg以上兔一只，在右侧耳边缘静脉缓缓注入10%乌拉坦1g/kg，待全身麻醉后，仰卧固定于手术台上。

剪去颈部被毛，于颈部正中用刀纵切皮肤，钝性剥离分离出气管、颈动脉及迷走神经(迷走N、交感N、减压N在一起，其中迷走N最粗)，在迷走神经下穿一线以备用；在气管下作“T”形切口，插入“Y”形气管套管(图14-1)，以粗线结扎固定，“Y”形套管一端连生物机能实验系统，另一端接一短橡皮管作呼吸通气用。

颈动脉远心端用线结扎，近心端用动脉夹夹住，在二端之间留1.5cm距；然后在靠近结扎端剪一“V”形口，向心方向插入装有4%枸橼酸钠溶液的动脉套管(图14-2)，用线结扎固定。套管另一端以三叉管分别连接注射器与水银检压计，整个套管系统充满抗凝剂。

动脉套管向心端最易发生血凝，因而可将肝素1mg溶于0.2mL生理盐水后，注入动脉套管中，调节注射器压力，使血管内压力显示在100mmHg柱处(狗为120mmHg处)。慢慢打开动脉夹，即见有少量血液冲入动脉套管。记录呼吸、血压、时间。打开生物机能实验系统，记录一段麻醉兔(狗)的正常呼吸、血压曲线。同时可用心因扩大器听筒或听诊器收听正常心音、心率。

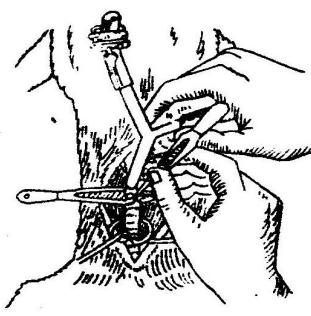


图14-1 气管套管插入法

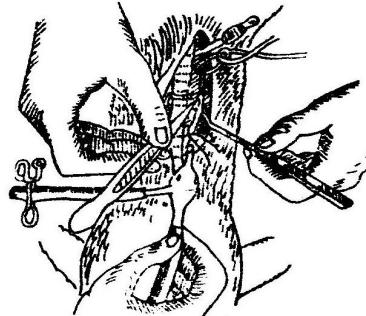


图14-2 动脉套管插入法

按下列顺序逐一由耳静脉(狗为股静脉)给药，每次给药皆要观看呼吸、血压的变

化。

1. 0.01% 氯化乙酰胆碱 0.1mL/kg (或氨甲酰胆碱 0.001mg/kg) (狗 0.01mL/kg)。
2. 先静注 0.01% 氯化乙酰胆碱 0.1mL/kg 后, (马上再注射 0.5mg/mL 水杨酸毒扁豆碱 0.2mL/kg, (狗 0.1mL/kg) 经 1~2 分钟后, 再注射同样剂量的乙酰胆碱。
3. 0.01% 盐酸肾上腺素液 0.1mL/kg (狗 0.05mL/kg)。
4. 1% 盐酸麻黄碱液 0.1mL/kg (狗 0.05mL/kg)。
5. 以最弱感应电流 (1 伏以下) 刺激迷走神经的离心端。(迷走神经用线结扎后, 近心端用剪子剪断之)。
6. 10% 硫酸阿托品液 0.02~0.06mL/kg (狗 0.06mL/kg), 立刻注射 0.01% 氯化乙酰胆碱 0.1mL/kg, 再用电刺迷走神经。

#### 注意事项

本实验所用的麻醉剂亦可采用 3% 戊巴比妥钠溶液, 因戊巴比妥钠常用麻醉剂量对动物血压影响不大。对兔可用耳缘静脉注射法给药, 但剂量差异较大(30~80mg/kg 即可), 如需长时间的麻醉, 可在动物快苏醒时由静脉(腹腔) 补充第一剂的 1/4~1/3 用量。

#### 讨论题

1. 由实验结果说明乙酰胆碱与毒扁豆碱的作用有什么关系?
2. 肾上腺素与麻黄碱的升压作用有什么不同? 为什么?

## 实验十五 作用于传出神经系统药物对离体肠平滑肌的作用

**目的** 观察传出神经系统药物对家兔离体肠管平滑肌的作用, 学习离体器官实验方法。

#### 实验材料

器材——麦氏实验装置 1 套 (恒温水浴槽, 接点温度计, 麦氏浴管, 充气球囊)、生物机能实验系统、张力换能器、万能支架、注射器 (1mL×15)、烧杯 2 个、三角烧瓶 1 个、剪子 1 个、小镊子 1 个。

药品——0.01% 氯化乙酰胆碱 (Ach)、0.1% 硫酸阿托品 (Atr)、0.002% 盐酸肾上腺素 (Adr)、0.1% 普萘洛尔 (Prop)、2.5% 妥拉苏啉 (tol)。

动物——家兔。

#### 实验方法

1. 离体肠管标本制备: 取健康家兔一只, 木锤重击其枕骨部致死, 迅速剖腹。自幽门下 5cm 处取下整个空肠、回肠上段, 置于冷 Tyrode 氏液中, 除去肠系膜。将肠管剪成约 2cm 长小段, 轻压排除肠腔内容物, 换 Tyrode 氏液准备用于实验。

2. 麦氏 (Magnus 氏) 实验装置的准备: 此装置由恒温、供气、供液和排液等部分构成。恒温部分由恒温槽、接点温度计组成。供气部分由排气玻璃管 (蛇形管) 和气源组成。麦氏浴管下方有连接胶管和胶管夹的排液管。水浴管侧方有一管, 由此充入新的恒温营养液。把盛满新 Tyrode 氏液三角烧瓶放入水浴槽内, 以备冲洗水浴管换液之用。放入标本之前, 取 40mL Tyrode 氏液装入麦氏浴管内, 恒温至 38±1℃。取 2cm 小肠一段, 将一端挂到蛇形管下端的金属钩上, 肠肌张力为 2~3g, 将蛇形管放入浴槽中, 其蛇形管外端与充气球囊相连, 通气管接 95%O<sub>2</sub>+5%CO<sub>2</sub>, 调节供气以每秒钟逸出 1~2 个

气泡为宜。

### 3. 描记装置的准备：

(1) 生物机能实验系统：张力换能器固定于万能支架上，换能器输出导线连接生物机能实验系统。仪器设置：打开“实验”菜单，“自定义实验项目”下的“肠滤波频率肌记录”状态。仪器参数：时间常数为直流，灵敏度 3g，滤波频率 10Hz，采样频率 200Hz，扫描速度 1s/div。

(2) 自动平衡记录仪：张力换能器通过输入盒与自动平衡记录仪相连，平衡记录仪的“量程置 5mV 或 2mV 位”；“内、外”开关置于“内”；“时、分”开关置于“分”；纸速为 0.6cm/min。打开笔开关即可描记小肠的一段正常收缩曲线，调节牵拉肠管线的松紧度以使肠管收缩幅度在 0.5~1cm 范围内为宜。

4. 待离体肠管标本稳定 2~30 分钟，记录一段正常收缩曲线后，用注射器依次向麦氏浴管内加入下列药物，观察描记曲线变化。

Ach (0.1mL) → Atr (0.1mL) → Ach (0.1mL) → 换液 → Adr (0.5mL) → Prop (0.5mL) → Tol (0.5mL)

给药剂量要准，当前次给药效果明显后，再给下一种药物。每次给药要标明药物名称、浓度、剂量。换液方法：换液前先要关闭平衡记录仪。换出原麦氏浴管的液体，先用冷的 Tyrode 氏液冲 2~3 次，后用预热的再冲一次，然后再装 40mL 预热的 Tyrode 氏液，稳定一定时间后，再准备给药。

离体肠管平滑肌灌流装置见图 15-1。

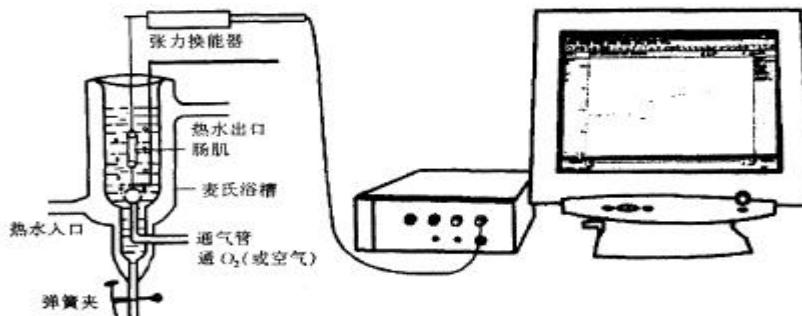


图 15-1 离体肠管平滑肌灌流装置

### 注意事项

1. 控制好浴槽温度。
2. 给药前调好肠肌张力，不要过紧或过松，以不影响肠肌收缩功能及对药物的反应为原则。实验过程中不得再调整张力。
3. 气泡不要太大或太快，避免其对描记波形的干扰。
4. 用药量以麦氏浴槽内存有 40mLTyrode 氏液为准，实验中要控制液量或按液量调整药量。
5. 不要把药液直接加在标本上。

### 讨论题

乙酰胆碱、阿托品、肾上腺素对平滑肌的作用有何差别？为什么？

## 实验十六 箭毒对横纹肌的作用观察

**目的** 了解箭毒对横纹肌的作用及部位。

### 实验材料

器材——蛙板、剪子、刀、玻璃分针、生理多用仪、电极、电瓶、电钥板、线。

药品——1%箭毒溶液。

动物——蛙(或蟾蜍)。

### 实验方法

取蛙一只，背部向上固定于蛙板上，切开左侧股部皮肤，暴露肌肉，在股二头肌与股三头肌之间深入小心分离出坐股神经，并用线结扎之。剪开小脚部皮肤，暴露出腓肠肌。此时观察全身肌肉正常状态。然后用电流(方波电流：波宽 0.5 毫秒，频率 1 次/10 秒)刺激坐骨神经，观察腓肠肌的反应，最后直接刺激腓肠肌，观察其反应。记录用药前各项指标后，从蛙胸淋巴囊注入 1% 箭毒溶液 0.5mL，观察肌肉状态。当肌肉出现松弛以后，按上法电流刺激坐骨神经及腓肠肌，观察给药前后腓肠肌的反应有何不同？

### 实验记录

时间		全身情况	肠肌收缩反应	
			刺激坐骨神经	刺激腓肠肌
用药前		活动自如	+	+
用 药 后	3'			
	5'			
	10'			
	20'			
	40'			

**注意事项** “+”代表腓肠肌有收缩反应。“-”代表肠肌无收缩反应。

### 讨论题

箭毒的作用点在哪里？在箭毒中毒时应如何解救？

## 实验十七 筒箭毒碱和琥珀胆碱对家兔作用的比较

**目的** 学习骨骼肌松弛药的家兔垂头实验法，了解非去极化型和去极化型肌松药作用的区别。

### 实验材料

器材——注射器、剪刀。

药品——0.03% 氯筒箭毒碱、0.05% 氯琥珀胆碱、0.05% 甲基硫酸新斯的明溶液。

动物——家兔。

### 实验方法

1. 取体重 2.0~2.5kg 家兔 3 只，标号，称重，观察家兔的一般情况，再按下述方案

给药。

2. 甲兔：以 2mL 注射器抽取 0.03% 氯筒箭毒碱溶液 2mL，按 0.5 mL / 分的速度作静脉注射，如发现该兔有垂头倾向（见兔 17-1），即暂停注射，并轻叩其头，若此时该兔仍不能抬头，就记录已经注入的药量，即为该兔的垂头剂量。再追加一倍量的氯筒箭毒碱，观察家兔四肢肌肉张力和呼吸的变化。如出现呼吸麻痹，立即将与人工呼吸机出气管相连的导尿管插入兔子的一侧鼻孔，给予人工呼吸。并静脉注射甲基硫酸新斯的明 (0.2mg/kg)，观察动物的变化。

3. 乙兔：缓慢静脉注射 0.05% 氯琥珀胆碱（即 0.5mL/kg），观察该兔是否有肌颤、垂头或全身瘫痪等表现。如出现呼吸麻痹，立即给予人工呼吸，等待其快复，记录从开始垂头到恢复抬头所经时间。

4. 丙兔：缓慢静脉注射 0.05% 氯琥珀胆碱 0.25mg/kg（即 0.5mL/kg）出现瘫痪现象后，立即静脉注射 0.05% 甲基硫酸新斯的明 0.2mg/kg

（即 0.4mL/kg），观察动物的进一步反应，象

如出现呼吸麻痹，立即给予人工呼吸，待其恢复，并与乙兔比较恢复时间的长短。



图 17-1 家兔给予肌松药后的垂头现

### 实验记录

兔号	体重	给药	剂量	给药后表现
甲		1. 氯筒箭毒碱 2. 氯筒箭毒碱 3. 新斯的明		
乙		氯琥珀胆碱		
丙		1. 氯琥珀胆碱 2. 新斯的明		

### 注意事项

注射肌松药时，均应缓慢恒速，这样才能准确测出垂头剂量，并便于观察肌松药作用的发展。

### 讨论题

1. 筒箭毒碱和琥珀胆碱的作用各是什么？
2. 为何新斯的明可以拮抗氯筒箭毒碱的作用，却可加重氯琥珀胆碱的作用？

## 实验十八 新斯的明对筒箭毒碱和琥珀酰胆碱肌松作用的影响

**目的** 观察新斯的明对除极化和非除极化两种肌松药肌松作用的影响，学习麻醉大鼠腓神经-股前肌标本的制备方法及其在肌松药研究中的应用。

### 实验材料

器材——手术器械一套(大小剪刀、镊子及分离钳、玻璃分针、大鼠手术台)、生物机能实验系统、电刺激装置、保护电极、针头、棉花、纱布、棉线、铁支架一个、双股夹、注射器(1mL, 2mL)。

药品——0.005%氯化筒箭毒碱、0.03%氯化琥珀酰胆碱、0.01%溴化新斯的明、20%乌拉坦、2%盐酸普鲁卡因、生理盐水。

动物——蛙(或蟾蜍)。

### 实验方法

1. 取大鼠一只，称重，腹腔注射乌拉坦 1.2~1.5g/kg。动物麻醉后，两前肢背位固定在手术台上，做好气管插管。从后肢踝关节正前部向上剪开小腿皮肤。剪断踝关节前部横韧带，分离胫前肌肌腱，沿胫骨分离胫前肌(注意勿损伤血管)，在胫前肌肌腱处扎一线，于远端切断肌腱；分离出腓神经，安装电极以备进行实验刺激；在髋关节后外侧约 0.5cm 处切开皮肤，暴露出一段坐骨神经，用浸有普鲁卡因的棉线，在坐骨神经干上做传导麻醉，约 1~2 分钟后，沿放置麻醉药部位，将神经切断。手术结束后，将胫前肌与生物机能实验系统相连，腓神经处安上保护电极，在整个实验过程中每 5 秒钟给一次单刺激，选择适当的刺激强度(以收缩曲线高度 2~4 厘米为宜)、记录给药前肌肉收缩曲线 3~5 分钟。

2. 腹腔注射氯化筒箭毒碱 0.2mg/kg，待收缩振幅被抑制 30% 时，立即由舌静脉匀速注射溴化新斯的明 0.1mg/kg。

3. 肌肉收缩恢复后，由腹腔注射氯化琥珀酰胆碱 1.2~2.4mg/kg，待收缩振幅被抑制 30% 时，立即由舌静脉注入溴化新斯的明 0.1mg/kg。

根据描记曲线图分析实验结果。

### 注意事项

1. 溴化新斯的明静注速度不宜过快，尚可进行静脉插管给药。每次注射药物后，需立即注射生理盐水 0.5~1mL，以便将插管内积存的药液全部注入静脉中。

2. 实验过程中应密切注意呼吸状态，必要时进行人工呼吸。

### 讨论题

新斯的明对筒箭毒碱及琥珀酰胆碱的肌松作用各有何影响？其机制如何？

## 实验十九 去甲肾上腺素和阿托品对微循环的影响

**目的** 了解去甲肾上腺素及阿托品对血管的作用及对微循环的影响。

### 实验材料

器材——显微镜、鼠笼、注射器、针头、手套、毛剪、电烙铁、天平。

药品——香柏油、20%乌拉坦、1%硫酸阿托品液、0.01%酒石酸去甲肾上腺素液。

动物——大白鼠。

#### 实验方法

取体重 100g 左右的大白鼠两只，称重后用 20% 的乌拉坦腹腔注射 0.01g/10g 麻醉后将鼠固定。剪去背部的毛和拔掉耳壳的毛，将鼠耳固定于显微镜下，滴香柏油，对好冷光源，观察耳部小动脉、微动脉、毛细血管、微静脉，以及小血管的血流情况。然后用电烙铁或点燃的酒精棉球烧灼大白鼠背部，造成 II-III 度烧伤。连续观察鼠耳毛细血管的改变，血流淤滞和血球粘集等现象。待上述微循环变化明显时，分别从两鼠的尾静脉注射药物，甲鼠注射 0.05mg 阿托品，乙鼠注射 0.2mg 去甲肾上腺素。观察并比较两鼠的微循环有何变化，观察并比较两鼠的微循环有何变化，设表记录之。

#### 讨论题

通过实验结果，说明阿托品与去甲肾上腺素在抢救休克时应如何正确使用？

## 实验二十 普鲁卡因对神经干的麻醉作用

**目的** 观察普鲁卡因对蛙（或蟾蜍）坐骨神经的麻醉作用。

#### 实验材料

器材——铁支架、双凹夹、50mL 烧杯 2 个、探针、秒表、1mL 注射器、干纱布、手术剪、手术刀、剥离针。

药品——N/10 盐酸、2% 盐酸普鲁卡因液。

动物——蛙(或蟾蜍)。

#### 实验方法

用探针毁坏蛙大脑，以减少动物的随意运动，用细线穿颌将其悬挂在铁支架上。分别将蛙二后脚的趾蹼部浸入 N/10 盐酸中(图 20-1)，并测定其缩脚反应时间。每次都是恰好将整个趾蹼部浸入盐酸中，浸入面积前后必须一致，时间不超过 30 秒，浸后立即浸入水中洗去盐酸，并擦干。

注射 1% 盐酸普鲁卡因 0.3mL 于其中一腿的坐骨神经干处，每 5 分钟检查二腿反射时间，若缩腿反射时间延长，表示反射作用被阻断（即神经干传导被阻滞），记录麻醉开始时间及持续时间。

#### 实验记录

用药前的反应	用药前后的效应						
	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'

#### 注意事项

为了准确的阻断神经干，药液应尽可能注入坐骨神经干周围。应在大腿背面内侧上 1/3 的部位刺入注药，然后沿该部从上至下的边退边注射药液，注完药后，局部揉一下，便于药液弥散接触神经干(图 20-2)。



图 20-1 蛙腿反射实验

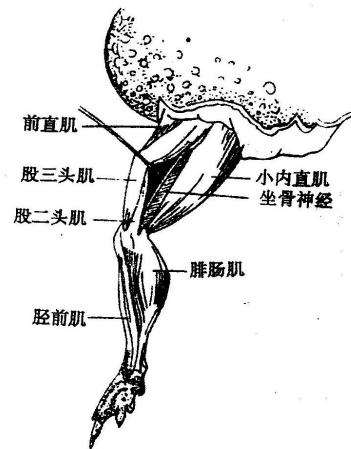


图 20-2 蛙后腿肌肉解剖

#### 讨论题

普鲁卡因为何能阻断神经冲动的传导？此为何种麻醉方法？

## 实验二十一 普鲁卡因和丁卡因表面麻醉作用的比较

**目的** 了解普鲁卡因和丁卡因的表面麻醉作用的差异，以明了对表面麻醉药的要求。

#### 实验材料

器材——兔固定箱、卡尺、注射器、针头。

药品——1%盐酸普鲁卡因溶液、1%盐酸丁卡因溶液。

动物——兔。

#### 实验方法

取兔一只，放入兔固定箱内，剪去睫毛，用兔须触试角膜面之上、中、下、左、右五处的瞬眼反射情况，记录阳性反应率。然后于左眼滴入1%盐酸丁卡因溶液两滴，于右眼滴入1%盐酸普鲁卡因溶液两滴。

滴药时宜将下眼睑拉成兜形，并压住鼻小管使其停留1分钟，然后任其流出。这样能使药液与角膜表面充分接触及防止药液流入鼻腔吸收中毒。

滴药后每2分钟以及作用发生后每5分钟以同样方法测定瞬眼反射一次，记录并比较两药对兔角膜麻醉作用强度，开始时间及持续时间有何不同。

#### 实验记录

兔眼	药物	用药前反应	用药后反应						
			5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'
左眼	丁卡因								
右眼	普鲁卡因								

**注意事项** 角膜反射测定与记录方法：

1. 用兔须刺激角膜时宜采垂直方法，每次用力相同。
2. 阳性反应率以  $(\frac{\text{阳性反应点数}}{\text{刺激点数}})$  表示之。数字大则麻醉力小，数字小则麻醉力大。如， $5/5$  表示角膜未麻醉， $0/5$  表示角膜全麻醉。

**讨论题**

普鲁卡因和丁卡因的表面麻醉作用为何有差异？哪个效果更好，在临床用药时应注意什么问题？

## 实验二十二 家兔的椎管麻醉作用观察

**目的** 通过普鲁卡因对兔椎管麻醉作用的观察，了解局麻药对脊椎的传导麻醉作用。

**实验材料**

器材——酒精棉（70~75%）；碘酊棉（2~3%）、注射器、针头、毛剪。

药品——5%盐酸普鲁卡因。

动物——兔。

**实验方法**

取家兔一只，称重，将其背部近腰部处（面积约 $5\times 5\text{cm}$ ）之毛剪去，先观察正常兔活动情况。（如四肢站立、行走的姿态。并用针刺其后肢测验有无痛觉反射。）由一人使兔作自然俯卧式，将其四肢固定在一起，尽量使其头尾向腹侧屈曲，然后在剪毛处先以碘酊棉消毒，干后再用酒精棉擦拭进行脱碘。

在兔背部髂骨脊连线之中点（脊柱正中）稍下方摸到第七腰椎间隙（第一腰椎与第一骶椎之间），插入腰椎穿刺针头（如图 22-1），当针到达椎管时（蛛网膜下腔）可见到动物后肢跳动，（此时必严格固定兔，以免动物挣扎而损害脊髓），即可注入 5% 盐酸普鲁卡因 $0.2\text{mL/kg}$ ，继续观察兔的活动情况，并测定后肢的痛觉反射，记录麻醉开始时间和作用时间。

**实验记录**

体重	药物剂量	痛反射 四肢活动情况				麻醉开始时间	麻醉持续时间	活动状态

**讨论题**

脊椎麻醉操作要点是什么？有何临床意义？应注意哪些问题？

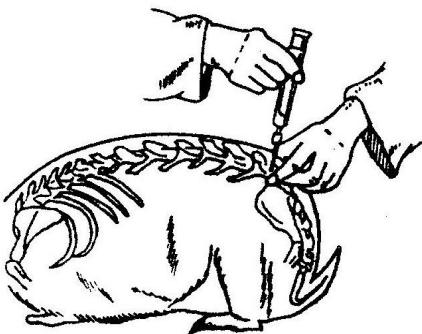


图 22-1 家兔椎管注射部位

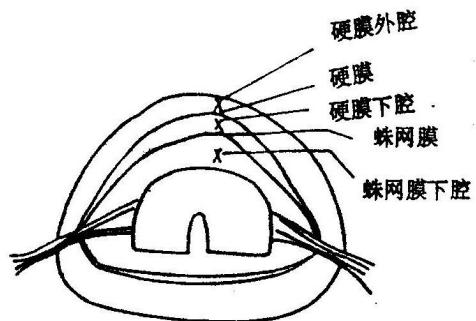


图 22-2 脊椎的横断面

### 实验二十三 肾上腺素对于普鲁卡因局部麻醉作用的影响

**目的** 了解肾上腺素与普鲁卡因合用，可延长局部麻醉作用。

#### 实验材料

器材——注射器、针头、酒精棉、毛剪、碘酊棉。

药品——1%盐酸普鲁卡因注射液、含 1/100,000 肾上腺素的 1%盐酸普鲁卡因注射液。

动物——家兔（白毛为好）。

#### 实验方法

取兔一只，将两臀部的毛剪干净，按正规消毒后，针刺试其痛觉反射。然后两臀部分别用 1%盐酸普鲁卡因注射液作菱形皮下注射，0.1mL/点。1 分钟、2 分钟及 5 分钟后以针尖试注射部位的上、中、下、左、右五点之痛觉。以后每 5 分钟测一次，记录阳性反应率（表示法同角膜麻醉实验），并比较两种药液的麻醉作用维持时间及注射之皮肤颜色有何不同。

#### 实验记录

药物	用药前的反应	用药后的反应									
		1'	2'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'

#### 讨论题

1. 肾上腺素为什么能延长普鲁卡因的局部麻醉作用？
2. 从实验结果说明普鲁卡因与肾上腺素合用的临床意义又是什么？

## 实验二十四 活性炭的吸附作用

**目的** 通过实验观察了解吸附药的吸附作用及吸附药在毒物中毒时的解毒作用。

### 实验材料

器材——试管、试管架、漏斗、注射器、6号针头、滤纸、钟罩（或以大烧杯代替）。

药品——0.05%硝酸士的宁溶液、药用炭。

动物——青蛙或蟾蜍。

### 实验方法

取1g药用炭，加入盛有5mL 0.05%硝酸士的宁溶液之试管中，充分振荡5分钟，过滤，取滤液备用。

取蛙2只，一只蛙于胸淋巴囊内注入0.4mL上述滤液（10g以下小蛙注0.2mL）另一只蛙胸淋巴囊内注射未经药用炭处理过的0.05%硝酸士的宁溶液0.4mL，然后分别把蛙置于钟罩内，观察二只蛙反应有何不同。

### 实验记录

士的宁溶液	蛙 反 应
药用炭处理液	
未经处理液	

### 讨论题

1. 药用炭的解毒机理如何？
2. 由实验结果，试述药用炭在临幊上有何应用价值？

## 实验二十五 刺激药和保护药对血管的作用观察

**目的** 了解刺激药对皮肤血管的作用和保护药对皮肤黏膜的保护作用。

### 实验材料

器材——兔固定箱、镊子、脱脂棉。

药品——松节油、10%淀粉糊。

动物——白兔。

### 实验方法

取白兔一只，保定于兔固定箱内，露出头部，对光观察两耳的血管粗细情况。

在左耳壳内侧均匀涂上一层薄的10%淀粉糊，待干燥后再在两耳壳内侧中部涂上少许松节油（涂的面积不要过宽，要涂在有淀粉糊的中间部位），5分钟后观察两耳壳的血管粗细有何不同。

### 讨论题

从实验所得，说明刺激药和保护药的药理作用及临幊应用意义。

## 第四章 中枢神经系统药物实验

### 实验二十六 挥发性液体麻醉药活性测定

**目的** 观察乙醚麻醉的特点，了解全身性麻醉药活性测定的方法。

一般采用小动物翻正反射消失和大动物的垂头(头正位反射消失)作为麻醉药活性测定的指标。

当在一已知容量的容器内，加入已知分子量和相对密度的挥发性液体麻醉药时，则可按下式算出容器内的麻醉药蒸气浓度：

$$\text{蒸气百分浓度} = \frac{\text{液体体积 (mL)} \times \text{相对密度} \times 22.4(L) \times 100}{\text{药物分子量} \times \text{容器容积 (L)}}$$

按上式算出浓度系在标准状态时的体积。实际体积尚需按试验时情况用下式校正：

$$PV / T = P' V' / T'$$

#### 实验材料

器材——动物麻醉箱、天平、鼠笼、镊子。

药品——乙醚。

动物——小白鼠，体重 18~22g，雌雄不限。

#### 实验方法

1. 动物麻醉箱为一玻璃制成的密闭小箱，小箱容量为 4~10L (图 26-1)。小箱中置有盛钠石灰的小盘，以吸收箱中的二氧化碳和水分。箱的上方为可开启的顶盖。箱内亦可装一小电扇，以加快药物的蒸发。

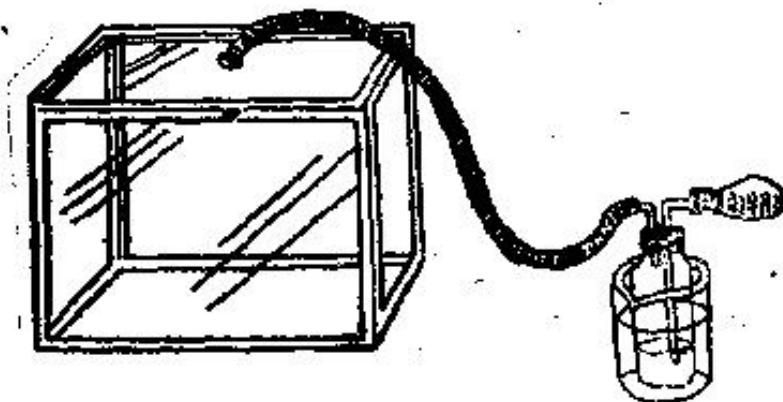


图 26-1 小白鼠的麻醉箱装置

2. 按小箱中所需药物蒸气浓度，算出应注入箱中的药量，振摇麻醉箱使药液挥发，然后投入小白鼠。如欲求出半数有效麻醉浓度 ( $AD_{50}$ )，可将药液蒸气百分浓度按等比级数递增 4~6 个剂量，动物每组 5~10 只，即可求出量效反应曲线，并算出  $AD_{50}$  值。

3. 麻醉诱导期应为 0.5~5 分钟，如不在此范围内，应调整麻醉药蒸气浓度。

4. 采用翻正反射消失和痛觉消失作为麻醉指标。若动物群集和互相倾倚，难以判定结果时，应将可疑小白鼠置于仰卧位观察之。测痛觉时可用大头针刺后足或用小鳄鱼夹夹小白鼠尾根部近肛门处。

5. 麻醉后继续观察 10~30 分钟，观察麻醉过程是否平稳。

#### 注意事项

1. 乙醚易燃易爆，且比重较空气重，实验时严禁明火。

2. 实验前应检查麻醉箱有无漏气。

3. 严格掌握麻醉指标翻正反射消失与否。

#### 讨论题

乙醚麻醉有何优缺点？现今在临幊上地位如何？

## 实验二十七 巴比妥类药物作用比较

**目的** 比较几种巴比妥类药物的作用强度、潜伏期和药效维持时间。

#### 实验材料

器材——天平、注射器、鼠笼、镊子。

药品——0.6%苯巴比妥钠、0.2%戊巴比妥钠、0.2%硫喷妥钠、苦味酸。

动物——小白鼠。

#### 实验方法

取体重 18~22g 小白鼠 3 只，称重标号，分别腹腔注射下列药物：

甲鼠：0.6%苯巴比妥纳 150mg / kg（即 0.25mL / 10g）。

乙鼠：0.2%戊巴比妥钠 50mg / kg（即 0.25mL / 10g）。

丙鼠：0.2%硫喷妥钠 50mg / kg（即 0.25mL / 10g）。

观察各鼠用药后的行为活动有何改变，翻正反射是否消失。记录翻正反射的消失时间和恢复时间。

#### 实验记录

鼠号	体重 (g)	药物及剂量 (mg/kg)	行为活动变化	翻正反射		作用特点
				消失时间	恢复时间	

#### 注意事项

1. 进行本实验时必需保持环静安静。

2. 翻正反射消失是指将小白鼠轻轻置于仰卧位，如松手后仍能保持仰卧状态，即为翻正反射消失。

3. 小白鼠翻正反射消失后应保持环境温度。

### 讨论题

根据实验结果讨论上述各种巴比妥类药物作用强度、快慢及作用时间的差异及其原因。

## 实验二十八 水合氯醛对兔的全身麻醉作用观察

**目的** 了解水合氯醛对兔的麻醉作用及主要体征变化。

### 实验材料

器材——兔固定箱、毛剪、镊子、酒精棉、听诊器、10mL 注射器、台称、温度计、6号针头。

药品——5%水合氯醛溶液（新配置液）。

动物——兔。

### 实验方法

取兔一只，称重，观察并记录用药前体征的正常状态，（如皮肤感觉、角膜反射、骨骼肌紧张度、呼吸、心跳等情况）。然后放家兔于固定箱内保定，由耳静脉注入 5%水合氯醛注射液，剂量按 3~4mL/kg 给药（注射速度宜慢，切勿漏出血管外）。

### 实验记录

		呼吸 次/分	心跳 次/分	肌肉 紧张度	瞳孔 (mm)	痛觉 反射	角膜 反射	肛门 反射	体温
用药前									
用 药 后	麻醉期								
	苏醒期								
	麻醉持续时间								

### 讨论题

1. 何为全身麻醉？全身麻醉时应注意什么问题？

2. 从实验结果说明水合氯醛的全身麻醉效果如何。

## 实验二十九 氯丙嗪对大白鼠激怒反应的影响

**目的** 观察氯丙嗪的安定作用。

### 实验材料

器材——大白鼠笼、天平、大止血钳（钳上应套胶管）、注射器、棉手套。

药品——10%氯丙嗪溶液、生理盐水。

动物——大白鼠（体重 200~300g）、雄性。

### 实验方法

取异笼喂养的雄性大白鼠 4 只，称重后分成两组，每组 2 只，甲、乙两组的大白鼠分别放入两个鼠笼内。

用止血钳于大白鼠距尾尖 1/3 处反复夹几次，造成疼痛刺激，以使引起大白鼠的激怒状态（两鼠竖立、对峙、两前肢互打、怒叫，如图（29-1），一般此激怒状可持续 1 小时。

然后甲组腹腔注射 10% 氯丙嗪 0.1mL/100g，乙组注射同容量的生理盐水作对照。给药后 15 分钟再以上述方法刺激两鼠尾部（距尾尖 1/3 处），观察甲、乙两组大白鼠给药前与给药后反应有何不同。

### 实验记录

组别	鼠号	药物	激怒反应	
			给药前	给药后
甲组	1			
	2			
乙组	3			
	4			

### 注意事项

1. 此实验亦可用体重 20g 左右的雄性小白鼠进行。
2. 用药理生理多用仪（YS04 型或类似型号）电刺激盒相连，造成刺激更好。

### 讨论题

氯丙嗪的安定作用效果如何？根据实验结果，试进行理论分析？

## 实验三十 氯丙嗪镇静作用及其强化麻醉作用观察

**目的** 观察氯丙嗪镇静作用及增强麻醉作用。

### 实验材料

器材——5mL 注射器 2 支、针头 3 个、台称。

药品——0.5% 盐酸氯丙嗪针剂、2% 戊巴比妥钠溶液、酒精棉。

动物——兔。

### 实验方法

取兔 3 只，称重，编成甲、乙、丙三个号，然后按下表药物及剂量给药，并如实记录其反应。



图 29-1 大白鼠激怒姿态

### 实验记录

兔号	体重	0.5% 氯丙嗪注射液	2% 戊巴比妥钠溶液	麻醉作用		用药前				用药后				
				发生时间	维持时间	痛觉	瞳孔大小	眼睑反射	角膜反光	体温	痛觉	瞳孔大小	眼睑反射	角膜反光
甲		5mg/kgiv												
乙		5mg/kgiv	20-305mg/kgiv											
丙			20-305mg/kgiv											

#### 注意事项

甲、乙两兔各静注完氯丙嗪 10 分钟后，再给乙、丙兔分别注射戊巴比妥钠。

#### 讨论题

氯丙嗪为什么能增强戊巴比妥钠的麻醉作用？上述实验结果说明了什么问题？

## 实验三十一 氯丙嗪对小白鼠基础代谢的影响

**目的** 以耗氧量为指标，观察氯丙嗪对小白鼠基础代谢的影响。

#### 实验材料

器材——广口瓶、鼠笼，天平，镊子。

药品——0.1% 盐酸氯丙嗪溶液、凡士林、钠石灰。

动物——小白鼠 20 只。

#### 实验方法

- 取体重 18~20g 的雌性小白鼠 20 只，称重，分为 2 组，每组 10 只。
- 腔注射给药：甲组，0.1% 盐酸氯丙嗪 0.15mg / 10g（即 0.15mL）；乙组，生理盐水 0.15mL / 10g。
- 给药后 20 分钟，分别将各小白鼠置于含 25g 钠石灰的磨口广口瓶（125mL）中。
- 瓶口用涂以凡士林的瓶盖密封。
- 观察和记录小白鼠的死亡时间，并收集全实验室的结果进行统计，用 t 检验法检验是否有显著性差异。

#### 实验记录

组别	各鼠的存活时间										$X \pm SD$
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
对照组											
氯丙嗪组											

#### 注意事项

- 钠石灰需新鲜，装置应密封，等容量。

2. 各小白鼠体重应尽量接近，因为能量代谢率正比于体表面积。
3. 观察瓶内小白鼠死亡时间应观察到呼吸停止后 5 分钟，以确证小白鼠已经死亡。
4. 注意实验环境温度的恒定与一致。

#### 讨论题

从氯丙嗪对基础代谢的影响，联系其降温作用，讨论该药在这方面的临床应用。

## 实验三十二 莎巴比妥钠的抗惊厥作用

**目的** 观察莎巴比妥钠的抗电惊厥和药物致惊厥作用，初步掌握实验性癫痫大发作动物模型的制备方法和筛选抗惊厥药物的实验方法。

#### 实验材料

器材——YSD-5 型药理生理多用仪，天平，注射器（1mL×4），吸管。

药品——0.2%莎巴比妥钠、0.006%盐酸士的宁、生理盐水、饱和苦味酸溶液。

动物——小白鼠。

#### 实验方法

##### 一、电惊厥法

1. 称重标记：取体重 18~22g 小白鼠 6 只，雌雄各半，称重、标记。

2. 调节仪器：将仪器前面板上“刺激方式”置于“单次”，“A 间隔”置于 500ms；后面板上的开关拨向“电惊厥”一边。调节电压旋钮从低向高，一般从 60V 或 70V 开始直至出现惊厥。

3. 阈电压测定：实验时将输出线上的两个鳄鱼夹分别夹住小白鼠两耳，接触处滴少量生理盐水，然后接通电源，按下“启动”按钮。即由后面板两芯插座输出单次持续 500Hz 的交流电压，可使小白鼠发生惊厥反应，此值即阈电压值。惊厥反应的指标为双后肢强直性伸直。注意引起惊厥的阈电压可因动物个体差异而不同，往往与小白鼠体重呈一定的正相关。电压以能引起惊厥反应为度，不宜过大，否则易导致动物死亡。

于给药前分别测量每只小白鼠阈电压（即通电参数）值，并做记录。如惊厥反应未出现，休息 10min 之后提高电压值再测。

4. 分组给药：根据小白鼠阈电压值及性别、体重将小白鼠分为对照组和实验组。实验组小白鼠腹腔注射 0.2%莎巴比妥钠 0.4mL/20g，对照组小白鼠注射等量生理盐水溶液。给药 30min 后，按给药顺序，每只小白鼠用给药前测定的阈电压值分别测量，观察有无惊厥反应并比较两组异同。

#### 实验记录

组别	动物 编号	体重 (g)	阈电压值 (通电参数)(V)	给药 时间	生理盐 水 (mL)	0.2%莎巴比 妥钠 (mL)	惊厥发作反应	
							给药前	给药后
对照组								
实验组								

### 注意事项

1. 电压由小到大，但两次测量时间不应小于 10min。
2. 两个鳄鱼夹不要接触，防止短路。
3. 通电时不要接触动物，防止电击。
4. 注意不要将后面板上的开关拨向“恒温”一侧。
5. 刺激后的动物情绪激动、易怒，防止被咬伤。

### 二、药物惊厥法

取体重 18~22g 小白鼠 6 只，雌雄各半，称重、标记，按组间一致的原则分成两组。实验组腹腔注射 0.2% 莎巴比妥钠 0.5mL/20g，对照组腹腔注射同量生理盐水。给药 30min 后按原给药顺序依次给各组小白鼠皮下注射 0.006% 盐酸士的宁 0.5mL/20g。从给药起严密观察 30min，观察有无惊厥出现。

### 实验记录

组别	动物编号	体重 (g)	生理盐水 (mL)	0.2% 莎巴比 妥钠 (mL)	0.006% 盐酸士 的宁 (mL)	惊厥作用	
						出现时间	潜伏期
对照组							
实验组							

### 注意事项

药物致惊厥作用不如电惊厥作用症状典型和迅速，惊厥指标包括阵挛性惊厥和强直性惊厥。

### 讨论题

苯巴比妥钠的抗电惊厥和抗药物致惊厥作用有何差别。

## 实验三十三 钙镁离子对抗作用观察

**目的** 观察和了解硫酸镁注射液经肌肉注射法于兔所发生的症状及造成中毒后的解救方法。

### 实验材料

器材——5mL、10mL 注射器各 1 支、针头（6 号、7 号）、酒精棉、镊子、盘称。

药品——25% 硫酸镁注射液、5% 氯化钙注射液。

动物——兔。

### 实验方法

取兔一只，称其体重、观察并记录兔肌肉紧张度，呼吸深度及次数，耳血管的粗细及颜色。然后肌肉注射 25% 硫酸镁注射液 3~5mL/kg，并注意观察兔有何反应，待作用显著时（呼吸高度困难，四肢无力等），由耳静脉缓慢（！）注入 5% 氯化钙注射液 5~6mL/kg 观察有何变化？

### 注意事项

1. 氯化钙注射液切勿漏出血管外。
2. 所注氯化钙的剂量应依中毒症状改善的程度而定。
3. 为使硫酸镁吸收良好，可分两侧臀部注射。注射后应轻轻按摩注射部位，以促进药液吸收。
4. 因本实验要观察用药前后耳血管的变化情况，故不要抓兔耳，以免影响结果。

### 实验记录

观察项目 观察时机	体态	肌肉紧张力	呼 吸		耳血管
			次数/分	深度	
给药前					
给硫酸镁后					
给氯化钙后					

### 讨论题

1. 肌注硫酸镁注射液后，兔耳血管有何变化？为什么？
2. 通过本次实验观察，说明硫酸镁注射液的作用、作用机制、临床应用及应用注意。
3. 氯化钙注射液为何能解硫酸镁所致的中毒？

## 实验三十四 尼可刹米对兔呼吸兴奋作用观察

**目的** 观察中枢兴奋药尼可刹米兴奋呼吸中枢的作用，并初步了解测定呼吸的实验方法。

### 实验材料

器材——兔手术台、支柱、生物机能实验系统、玻璃鼻插管、脱脂棉、酒精棉、镊子、注射器 5mL (2 支)、5 号针头 (2~3 个)、台称。

药品——5% 尼可刹米注射液、10mg/mL 硫喷妥钠溶液（易析出结晶，须临用时现配）或用 1% 盐酸吗啡注射液、2% 盐酸可卡因或的卡因液。

动物——兔。

### 实验方法

取兔一只，称重，仰卧固定于手术台上。把与描记装置连通的鼻插管插入一侧鼻孔（为防止动物骚动，可用 2% 可卡因或的卡因液涂擦鼻黏膜），先记录正常呼吸曲线（包括呼吸强度和次数）。然后由耳静脉缓缓注入 10mg/mL 硫喷妥钠 2mL/kg（或用 1% 吗啡注射液 0.6mL/kg）、边注射边观察呼吸所发生的变化。且勿拔下针头，当出现呼吸抑制时，立即由此针头缓慢地注入 5% 尼可刹米溶液 1mL/kg（即 50mg/kg 左右），注意观察呼吸动作的变化情况，若呼吸曲线记录已恢复到正常时，应立刻停止注入药液，因尼可刹米注入剂量过大可造成高度兴奋状态，兔表现狂烈挣扎，尖叫。并记录呼吸曲线。

## 实验记录

反应	用药前	硫喷妥钠	尼可刹米
呼吸曲线			

### 讨论题

中枢兴奋药尼可刹米兴奋呼吸作用机制如何。

## 实验三十五 中枢兴奋药中枢作用的定位观察

**目的** 以中枢神经系统部位截除法分析咖啡因、戊四氮和士的宁的作用部位。

### 实验材料

器材——磁盘、剪刀、探针、2mL 注射器、5号针头、棉花。

药品——2%苯甲酸钠咖啡因注射液、10%戊四氮注射液、0.1%硝酸士的宁注射液。

动物——蛙(或蟾蜍)。

### 实验方法

取蛙 3 只，称重后编号，然后分别注入下列各药于腹淋巴囊内。

甲蛙以 0.1mg/10g 剂量注入 2%苯甲酸咖啡因注射液。

乙蛙以 0.1mg/10g 剂量注入 10%戊四氮注射液。

丙蛙以 0.25~0.30mL/10g 剂量注入 0.1%硝酸士的宁注射液。

注射完毕，密切观察三只蛙的反应，并给出各种刺激(如触及背部皮肤、拍桌、光线照射、吹风等)，比较各蛙的反应有何不同？待惊厥发生后，分别按下一步处理，观察每截除一个部位时，惊厥是否存在？

①自眼之后，鼓膜之前将上剪断(图 35-1, 35-2)，首先除去大脑。

②然后用探针毁坏延脑及以上部位。

③最后破坏脊髓。

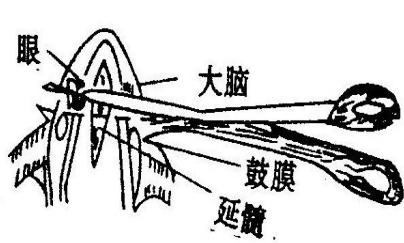


图 35-1 蛙大脑剪除，位于眼后  
鼓膜之间将上口处剪断

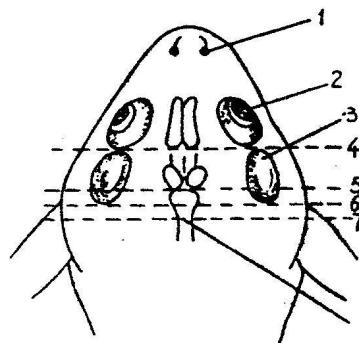


图 35-2 蛙中枢神经部位透视图  
1.外鼻孔 2.眼 3.鼓膜 4.大脑  
5.中脑 6.小脑 7.延髓 8.脊髓

## 实验记录

药物	记录项目	发作时间	截除部位	惊厥情况
咖啡因				
戊四氮				
士的宁				

### 讨论题

根据实验结果，分析三个药物作用部位的差别。

## 实验三十六 镇痛药的镇痛作用

### 一、化学刺激法(扭体法)

**目的** 通过实验了解镇痛药哌替啶(度冷丁)及颅通定(颅痛定)的镇痛作用及掌握扭体法镇痛实验方法。

#### 实验材料

器材——天平、鼠笼、注射器、针头、玻璃钟罩(或大烧杯)。

药品——0.2%哌替啶溶液、0.2%颅痛定溶液、生理盐水、0.6%醋酸(或0.05%酒石酸锑钾)。

动物——小白鼠。

#### 实验方法

取体重18~22g的健康小白鼠9只，随机分成甲、乙、丙三个组。每组3只。甲组鼠腹腔注射0.2%哌替啶溶液0.1mL/10g(即20mg/kg)；乙组鼠腹腔注射0.2%颅痛定溶液0.1mL/10g(即20mg/kg)；丙组鼠腹腔注射等容量的生理盐水作对照。给药30分钟后，各鼠腹腔注射0.6%醋酸0.2mL/只，观察10分钟内产生的扭体反应的动物数。

实验结束后，综合全实验室结果，计算各药物镇痛百分率(式36-1)。

$$\text{药物镇痛百分率} = \frac{\text{实验组无扭体反应动物数} - \text{对照组无扭体反应动物数}}{\text{对照组扭体反应动物数}} \times 100\% \quad (36-1)$$

#### 注意事项

1. 腹腔内注射时，不同药物应分别注射到左、右两侧腹腔，不要均注射到同一侧腹腔。

2. 扭体反应：扭体反应是给小白鼠腹腔注射某种药物(如醋酸，酒石酸锑钾，苯基苯酮等)所引起的一种间歇发作的运动反应。

表现为腹部肌肉收缩内凹，腹前壁紧贴鼠笼，臀部高起外扭，躯干后肢伸展，呈现一种特殊姿势。

实验证明“扭体反应”乃是药物刺激肠管浆膜或肠系膜引起的一种内脏躯体反射。

## 二、热板刺激法

**目的** 观察镇痛药对热刺激所引起的疼痛的镇痛作用。

### 实验材料

器材——恒温水浴槽、鼠笼、天平、注射器、针头、大烧杯（500~1000mL）、秒表、温度计。

药品——0.25%哌替啶溶液、生理盐水。

动物——小白鼠（体重18~22g，雌性为好）。

### 实验方法

将大烧杯放入恒温水浴槽内，使烧杯底部触及水面。调节水温，使恒定于55°C±0.5°C。烧杯底部加热即做为刺激物。取体重18~22g的雌鼠若干只，依次放入烧杯内，记录自放入烧杯至出现舔后足所需时间（秒）作为该鼠的痛阈值。凡是小白鼠30秒内不舐足或不逃避、不跳跃者弃之。

取筛选合格的小白鼠10只，随机分成甲、乙两组，编号后重新测定其痛阈值，将每只小白鼠所得二次正常痛阈值平均后，作为该鼠给药前痛阈值。

然后，给甲组鼠腹腔注射0.25%哌替啶溶液0.1mL/10g（即25mg/kg）；乙组鼠腹腔注射等容量生理盐水作对照。

于给药后15、30、60及90分钟测定各鼠痛阈值。如给药后痛阈值超过60秒，则停止测试而按60秒计。实验按不同时间所测得的痛阈平均值计算痛阈提高的百分率（式36-2）。

$$\text{痛阈提高百分率} = \frac{\text{用药后平均痛阈值} - \text{用药前平均痛阈值}}{\text{用药前平均痛阈值}} \times 100\% \quad (36-2)$$

根据每组不同时间的痛阈增高百分率作图，横坐标代表时间，纵坐标代表痛阈提高百分率，画出两组曲线，借以分析药物的作用强度、作用开始时间及维持时间。

### 实验记录

组别	动物数	用药前痛阈平均值 (秒)	用药后痛阈均值(秒)及提高率(%)			
			15	30	60	90
哌替啶			(%)	(%)	(%)	(%)
对照组						

### 注意事项

- 选用雌性小白鼠为好，因雄性小白鼠受热后睾丸易下垂，阴囊触及热烧杯底，易致反应过敏。
- 室温以15~20°C为宜。过低时小白鼠反应迟钝，过高则过于敏感，易引起跳跃，均影响结果的准确性。
- 正常小白鼠一般在放入烧杯后10~15秒内出现不安，举前肢，舔前足，踢后肢，跳跃等现象，但这些动作均不作为痛指示，只有舔后足才作为疼痛的指标。
- 如果没有恒温水浴槽，可用1000mL烧杯代水浴，500mL烧杯作热刺激杯。

### 讨论题

分析镇痛药镇痛机理及应用时机。

## 实验三十七 镇静催眠药的协同作用和对抗中枢兴奋药的作用

**目的** 通过认识药物相互作用的协同作用和拮抗作用，学习镇静催眠药的筛选方法。

### 实验材料

器材——注射器、天平、钟罩、鼠笼、镊子。

药品——0.04%地西洋、0.2%戊巴比妥钠、0.04%回苏灵。

动物——小白鼠。

### 实验方法

取性别相同、体重18~22g的小白鼠5只，编号、称重，然后作下述处置：

甲鼠腹腔注射0.04%地西洋0.08mg（即0.2mL/10g）。

乙鼠皮下注射0.2%戊巴比妥钠0.4mg（即0.2mL/10g）。

丙鼠先腹腔注射0.04%地西洋0.08mg（即0.2mL/10g），10分钟后再皮下注射0.2%戊巴比妥钠0.4mg（即0.2mL/10g）。

丁鼠皮下注射0.04%回苏灵0.08mg（即0.2mL/10g）。

戊鼠先腹腔注射0.04%地西洋0.08mg（即0.2mL/10g），10分钟后再皮下注射0.04%回苏灵0.08mg（即0.2mL/10g）。

将5鼠分别置于钟罩内，比较所出现的药物反应及最终结果。

### 实验记录

编号	性别	体重 (g)	第一次给药		第二次给药		两药相互 作用类型
			药物及剂量 (mg/10g)	给药后反应	药物及剂量 (mg/10g)	给药后反应	

### 注意事项

1. 注射药物比较多，每次注射之前应充分洗净注射器，以免影响药效。
2. 镇静催眠药均属于中枢抑制药，故动物实验时其作用往往不能区分。镇静作用的指标：主要是自发活动减少；催眠作用则是以动物的共济失调为指标。当环境安静时，可以逐渐入睡。翻正反射的消失可以代表催眠作用，又可反映催眠药的麻醉作用。
3. 实验环境需安静，室温以15~20℃为宜。

### 讨论题

1. 给小白鼠预先注射地西洋对于戊巴比妥钠和回苏灵的药理作用各有何影响？
2. 在合并用药过程中各药可以通过哪几种方式发生相互作用，引起哪几种后果？在临床应用时应注意哪些问题？

## 第五章 血液循环系统药物实验

### 实验三十八 强心药对离体蛙心作用观察

**目的** 观察强心昔、咖啡因、肾上腺素对离体蛙心的作用，并掌握每种药物的作用特点。

#### 实验材料

器材——生物机能实验系统、蛙心套管、试管夹、蛙板、大头针、蛙心夹、长滴管、铁支架、烧杯、长刺针、手术刀、眼科剪、虹膜镊、丝线等。

药品——任氏液、 $0.04\text{mg/mL}$  毒毛旋花子昔 K 溶液、 $0.1\%$ 盐酸肾上腺素溶液、 $2\%$ 安钠咖溶液。

动物——青蛙（或蟾蜍）。

#### 实验方法

将已插好蛙心套的离体蛙心（离体蛙心制作见后“附”）安装到生物机能实验系统上，记录一段正常曲线。然后用下列药物逐次滴入套管内，每试完一种药物，即行吸出，更换任氏液，并反复用任氏液冲洗数次。

1.  $2\%$ 安钠咖液 2~3 滴。
2.  $0.1\%$ 盐酸肾上腺素溶液 2~3 滴。
3.  $0.04\text{mg/mL}$  毒毛旋花子昔溶液 2~3 滴。

#### 注意事项

若有条件的话，可制成三个离体蛙心，分别连于生物机能实验系统上，然后向甲、乙、丙三个离体蛙心内分别加入上述三种药液，再进行记录。

#### 实验记录

药物	反 应	描绘曲线图
用药前		
安钠咖		
盐酸肾上腺素		
毒毛旋花子昔 K		

#### 讨论题

1. 根据描绘的曲线图（幅度、频率等），谈谈这三种药物对心脏的作用特点。
2. 强心昔、咖啡因、肾上腺素对心脏的作用为何有差别。

#### 附 离体蛙心的制备：

##### 1. 斯氏离体蛙心的制备

取蛙一只，用探针由枕骨大孔插入，破坏大脑和脊髓后仰位固定在蛙板上，开胸并充剪开心包膜，分别结扎左、右主动脉，并在左主动脉下穿线打一松结备用。在左主动脉靠心脏处剪一 V 形切口，将装有任氏液的蛙心套管从主动脉经动脉球插入心室内（图 38-1，套管从切口处插入，沿箭头所示方向前进，通过动脉球后，套管转向左后方，

此时用镊子将动脉球向套管移动的相反方向轻轻提起即可使套管通过房室瓣膜孔顺利进入心室，进入心室后，可见套管内液体会随心室搏动而上下移动）然后扎紧松结，并固定在套管小钩上，以免心脏滑脱。并用吸管吸去套管内的血浆，换上任氏液。剪断左、右主动脉，轻提起心脏，在静脉窦以下把其余血管一起结扎，在线结以下剪断，即成斯氏离体心脏标本。

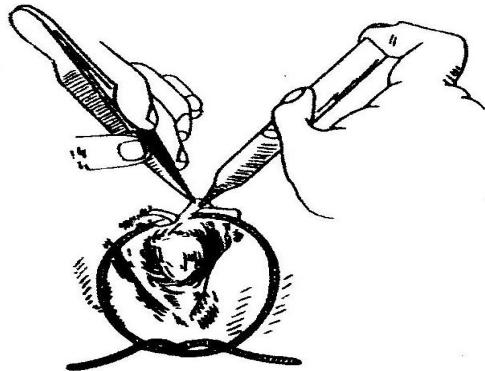


图 38-1 斯氏离体蛙心制备

## 2. 八木氏离体蛙心制备

取大蛙一只，破坏大脑及脊髓后，仰位固定在蛙板上，剪开胸部和心包，暴露心脏（图 38-2）。按以下顺序进行操作：①于两侧肺门处，找出左右前（上）腔静脉，分别结扎之；②结扎右主动脉；③于左主动脉及后（下）腔静脉下各穿一丝备用；④将静脉套管朝心脏方向插入后腔静脉，并结扎之，将动脉套管朝心脏方向插入左主动脉并结扎之，此时即构成一个人工循环系统，由动脉套管流出的滴数即可以代表心搏出量；⑤仔细地将心脏剪下以试管夹夹住套管，固定在万能支柱上，备用。

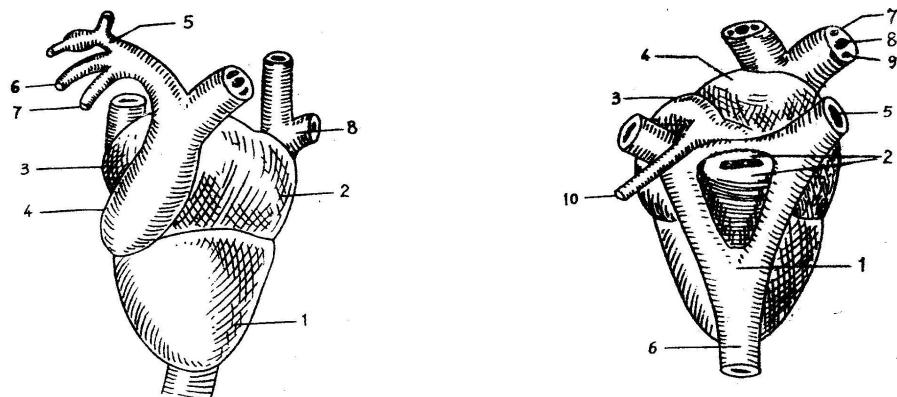


图 38-2 蛙心及其所连附的血管

左一腹面观

- 1. 心室 2. 左心耳 3. 右心耳 4. 主动脉干
- 5. 颈动脉弓 6. 体动脉弓 7. 肺皮动脉弓
- 8. 左前腔静脉

右一背面观

- 1. 静脉窦 2. 窦耳孔 3. 左心耳 4. 右心耳
- 5. 右前腔静脉 6. 后腔静脉 7. 右颈动脉弓
- 8. 右体动脉弓 9. 右肺皮动脉弓 10. 肺静脉

## 实验三十九 强心药对在体蛙心脏的作用

**目的** 熟悉在体蛙心实验操作，观察强心药对在体蛙心的作用。

### 实验材料

器材——蛙板、探针、外科剪、线、蛙心夹、眼科镊、生物机能实验系统、蛙心插管、保温瓶、滴管。

药品——1：1000 氯化乙酰胆碱溶液、1：1000 盐酸肾上腺素溶液（或 1:500 硫酸阿托品溶液。）

动物——青蛙（或蟾蜍）。

### 实验方法

用探针从枕骨大孔刺入将脑和脊髓破坏，然后将蛙仰卧于蛙板上，四肢蛙蹼用大头针固定，在胸骨沿正中线切开皮肤，用镊子和剪刀除掉胸骨的中间区，作成一小窗（以能暴露出心脏即可，胸骨毁坏过大会使内脏翻出，反而不佳），将心脏剥出胸骨外，再用小剪刀剪开心包膜，露出心脏，把蛙心夹轻轻夹在蛙心夹上，连于生物机能实验系统上。实验过程中要时时滴几滴任氏液于心脏，以防心脏干燥。

记录心脏的正常跳动曲线，并注意观察心室和心房收缩期的收缩及其协调性，房室间传导情况（心房率 / 心室率）；观察心率（次 / 分），收缩力强度（以振幅高度表示）。

然后用滴管将氯化乙酰胆碱溶液（1:1000）滴加于心脏上 1~2 滴。注意心脏收缩强度和心率受到某种程度的抑制。

再用滴管将盐酸肾上腺素溶液（1:1000）或硫酸阿托品溶液（1:500）滴加于心脏上 1~2 滴。注意少时心脏收缩即增强和心率加快。

也可向下肢淋巴囊内注射毒毛旋花子苷 K 0.25mg，或铃兰酮 0.5mL，或毒毛旋花子酮 0.5mL。

将各药描记的曲线结果打印出来做为记录。

### 讨论题

1. 讨论利用在体心脏和离体心脏观察强心药的作用各有何优缺点。
2. 药物对在体心脏和离体心脏的作用有何差别？为什么？

## 实验四十 强心苷对离体衰竭蛙心的作用

**目的** 通过实验了解强心苷对离体的衰竭蛙心的作用。

### 实验材料

器材——蛙板、探针、外科剪、线、蛙心夹、眼科镊、生物机能实验系统、蛙心插管、保温瓶、滴管。

药品—— $3 \times 10^{-4}M$  哇巴因、低钙任氏液（含钙量为正常任氏液的 10%）。

动物——青蛙。

### 实验方法

制备斯氏离体蛙心。蛙心套管内灌入任氏液 1~2mL，记录正常心跳曲线，然后换入

同量的低钙任氏液，观察心跳的变化。待心跳减弱趋于恒定时，给  $3 \times 10^{-4}M$  哇巴因  $0.2\sim0.3mL$ ，观察心跳曲线，与低钙所致心跳减弱情况曲线比较，观察哇巴因对衰竭的离体蛙心的作用。在整个实验过程中应保持套管内液面高度不变。

#### 注意事项

本实验最好用蛙。因蟾蜍对强心的作用不敏感。原因是蟾蜍体内有一种蟾蜍毒素，亦是一种苷类，使蟾蜍对强心苷具备相当大的耐受性。不过对洋地黄制剂粗品（如洋地黄甙或浸剂）比对纯制剂敏感，对低钙造制的心衰，能起到强心作用。20%洋地黄溶液的用量为  $0.3\sim0.6mL$ 。

#### 讨论题

强心苷对离体的衰竭蛙心的作用如何？

## 实验四十一 离体兔心灌流实验

**目的** 了解强心药对离体兔心的作用。

#### 实验材料

器材——口瓶、恒压管、氧气瓶、铁支架、双凹夹、冷凝管夹、铁环、螺丝夹、滑轮、电热恒温水浴锅、蛇形管、兔心插管、蛙心夹、生物机能实验系统、烧杯、量杯、手术刀、剪、解剖镊子、木制管夹、温度计、石棉板、自动恒温装置一套、注射器。

药品——0.01%肾上腺素溶液、洋地黄毒苷溶液（稀释 20 倍、 $1mL$  含  $0.01mg$ ）、5% 氨茶碱溶液、任氏液。

动物——兔。

#### 实验方法

取健康兔一只，击头部致死后，于胸正中线切开胸腔，暴露心脏。切断肺根及上下腔静脉，在无名动脉之上切断主动脉，取出心脏，立即将心脏放在事先冰过的任氏液中，由于心脏自动收缩，将心脏内的血液洗出（亦可轻轻挤压心脏），再将套管由主动脉弓外向心插入、结扎。然后用恒温（ $37^{\circ}C$ ）、恒压（ $50\sim60cm$  梅柱）的充分氧饱和的任氏液灌注兔心。灌流液自主动脉注入冠状动脉，由下腔静脉流出。将蛙心夹夹住心尖与生物机能实验系统相连，记录心收缩曲线。

由心内滴出的液体量，即为冠状动脉流量。然后依次由心插管的侧方，皮管内注入下述药物。

1. 0.01%盐酸肾上腺素溶液  $0.1mL$  ( $10\mu g$ )。
2. 25%氨茶碱溶液  $0.2mL$  ( $5mg$ )。
3. 洋地黄毒苷溶液（20 倍稀释） $0.1mL$ 。

#### 注意事项

1. 灌流液必须有充分饱和的氧气，温度与体温相同，温度过高易致心室颤动反应。
2. 插主动脉套管时，套管的管口应在冠状动脉开口的上面，不要插得太深，以免影响脉灌流。

#### 讨论题

比较强心药对离体蛙心和离体兔心的作用。

## 实验四十二 强心昔对温血动物在体衰竭心脏的影响

**目的** 通过此实验加深对强心昔作用的理解，以便更好的用药于临床。

### 实验材料

器材——生物机能实验系统、兔手术台、气管插管、手术剪子、手术刀、注射器、针头、止血钳、腰椎穿刺针、骨剪、拉胸钩、细缝合针、肌力换能器。

药品——20%乌拉坦、20%戊巴比妥、毒毛旋花子昔 K、生理盐水。

动物——兔（或猫）。

### 实验方法

取兔一只称重，由腹腔注射 20%乌拉坦（5mL/kg）进行麻醉。见兔全身瘫软后，把它仰位固定在手术台上，剪开颈部正中皮肤，在甲状软骨下方分离出气管，做 T 字形切口，插入气管套管，以备连接人工呼吸器。

在右侧腹股沟处分离股静脉并插入静脉套管，结扎固定，以备给药或输液。

沿胸部正中线切开皮肤，用电烧灼器或刀背离断附着于胸骨上的肌肉，暴露胸骨（此时把气管套管与人工呼吸器相连接，进行人工呼吸）。然后在剑突处用止血钳戳一小孔，用骨剪由小孔插入，沿中线将胸骨剪开，用拉胸钩将胸壁挂开，充分暴露心脏。将心包膜作“十”字形切开缝于胸壁上，使心脏平悬于胸腔正中。从此开始，要经常用温生理盐水润湿心脏。

用较细的缝针，迅速在心尖部穿一细线，连接肌力换能器，连于生物机能实验系统上，以记录心脏曲线。

先记录一段心脏正常活动曲线，然后用 20%戊巴比妥钠 2mL 静脉注射，反复给药约 5~7 次，直至出现心衰为止（心脏收缩幅度明显变小）。然后由股静脉注入毒毛旋花子昔 K60 μg 左右。经 1~3 分钟强心昔可发挥正性肌力作用，心脏收缩幅度明显增大。

### 注意事项

1. 术中应避免出血，尤其开胸骨时，且勿偏离正中线，以免损伤肋间动脉及乳内静脉。

2. 呼吸道要保持通畅，要及时清理分泌物。人工呼吸器的各种数据要调节适当，以保证通气量正常。

### 讨论题

强心昔对衰竭心脏与正常心脏的作用有何特点。

## 实验四十三 强心昔对心脏活动的影响

**目的** 通过心电图描记，观察和分析强心昔对心脏活动的影响，从而说明强心昔的治疗作用和毒性作用。

### 实验材料

器材——心电图机及其全部附件、心电示波器、毛剪、兔手术台、细绳、注射器、针头。

药品——毒毛旋花子苷 K、L 注射液。

动物——兔。

### 实验方法

取兔一只，称重，不需麻醉（如用豚鼠，则须以 20% 乌拉坦 5~6mL/kg 腹腔注射麻醉），仰位固定于手术台上，分别在四肢皮下扎入一针头，并与心电图机的引导电极相连（红色-右前肢，黄色-左前肢，蓝色-左后肢，黑色-右后肢）。调整心电图机标准电压  $1\text{mv}=10\text{mm}$ ，纸速 50mm/秒（因为动物心率较快，为使波形记录清楚，故可用 50mm/秒速度记录为好），直接记录 II 号导联心电图；或与心电示波器连接，在荧光屏上观察清晰的心电波。

先描记正常心电图波型，然后自耳静脉注入毒毛旋花子苷 K 0.20mg/kg，观察其心电图变化。（要注意心率，P-R 间期，T 波及 RT 段变化等）。追加毒毛旋花子苷 K 0.4mg/kg 后，其心电图是否有改变。

### 实验记录

心电变化	用药前	iv0.20mg/kg 毒毛 K	iv0.40mg/kg 毒毛 K
心电图型			
P			
P-R			
Q-T			
T			
S-T			

#### 附 1. 兔正常心电参考数值（标准 II 导联）

波型	间期（秒）	波幅电压（毫伏）
P 波	0.031	向上 0.075 向下 0.135
P-R 波	0.068	
QRS 综合波	0.042	Q 0.120 R 0.160 (标准导联) S 0.130
Q-T 波	0.140	
T 波	0.065	向上 0.210 向下 0.180
心率（次/分）	214-272 (247)	

#### 2. 兔正常及注射毒毛旋花子苷 K 后的心电图型

兔正常及注射毒毛旋花子苷 K 后的心电图型见图 43-1, 43-2。

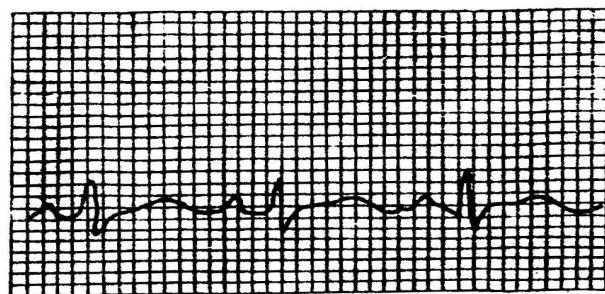


图 43-1 兔正常心电图

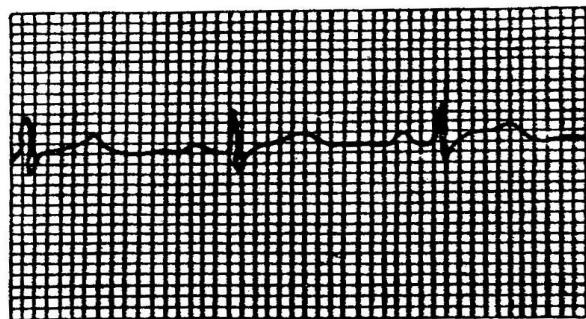


图 43-2 注射 0.2mg/kg 毒毛 K 后，心电变化

#### 讨论题

心电图波变化说明了什么问题。强心昔在临床应用时应注意哪些问题。

### 实验四十四 药物对大鼠左心功能与血流动力学的影响

**目的** 学习血流动力学实验方法和大鼠左心室插管技术。了解各种血流动力学参数及其评价药物对心功能影响的作用。

#### 实验材料

器材——多道生理记录仪（4~8 道）、双线示波器（带照像装置）、压力换能器、直流放大器、PE-50 聚乙烯管（也可用塑料管加热拉制成内径 0.5mm，外径 1mm 的导管）、手术器械、烧杯、注射器（注：如用微型计算机联机适时分析系统，则只需二路压力换能放大装置和一路微分装置，可不用多道生理仪和示波器）。

药品——0.4% 戊巴比妥钠、0.5% 肝素生理盐水、0.001% 异丙肾上腺素、0.002% 硝苯啶。

动物——大鼠。

#### 实验方法

- 取体重 200~250g 雄性大鼠 1 只，称重，用 0.4% 戊巴比妥钠 1mL/100g 腹腔注射麻醉，背位固定，剪去颈部被毛。将动脉插管充满肝素生理盐水。

- 颈部正中切开皮肤，分离左、右颈总动脉，从右颈总动脉插管进入左心室，用压力换能器测取左室压力，并经微分器和压力处理器获得  $\pm dp/dt$  和  $(dp/dt) p^{-1}$  信号。

插管时根据荧光屏上血压波变为典型的室力压波来确定是否插入心室。左侧颈总动脉插管连接另一压力换能器记录动脉血压。一侧颈外静脉插管，准备给药用。

3. 调整好定标值，动物稳定 15 分钟后记录给药的各项指标。
4. 从静脉插管中注入药物，记录给药后 1、3、5、10、20 分钟时的各项指标。
5. 待各项指标基本恢复后给下一个药物，记录给药后不同时间的各项指标。

给药顺序：①0.001%异丙肾上腺素 1 mL/kg，静脉注射；②0.002%硝苯啶 1 mL/kg，静脉注射。

#### 6. 定标及各项指标的测取：

(1) LVP 曲线 LVP 定标敏度 2.7mm/13.3kPa。由于 LVP 的最低点可接近于零，这时  $(dp/dt)^{-1}$  将趋向于无穷大，结果无法处理。如在放大 LVP 的载波放大器调零完成后再旋动载波放大器使基线抬高 4mm（即相当于预先输入  $\Delta p=2.7$ kPa 的压力），这样可保证在整个心动周期中的 LVP 信号都大于零。一般  $LVEDP+\Delta p=1.1\sim1.3$ kPa 为宜，如用微型计算机适时分析则可直接计算  $V_{pm}$  和  $V_{max}$ ，不需  $(dp/dt)^{-1}$  信号，也不需输入  $\Delta p$  调整 LVP 输出信号。从 LVP 曲线上可得 LVSP 和 LVDP、LVP 信号，经直流放大器放大 10 倍后再记录下来，可从中读取 LVEDP。

(2)  $dp/dt$  曲线 微分器时间常数 1.0ms，高频滤波 50Hz，调整微分器的标准三角波定标压力信号的幅度等同于 LVP 13.3kPa 的幅度，(三角波从最低点到最高点时间为 0.1s)，这时微分器输出的矩形波定标信号为  $\pm 133.3$ kPa/s (266.7 kPa/s) 调整矩形波幅度为 5mm、10mm。从该曲线上可测定  $+dp/dt_{max}$  (最大值)， $-dp/dt_{max}$  (最小值)， $t-dp/dt_{max}$  (曲线正向上升支起点至  $+dp/dt_{max}$  的时间)。

(3)  $(dp/dt)^{-1}$  曲线 将压力处理器开关拨向  $(dp/dt)^{-1}$  档，其输出定标信号为反向双曲线。按上述调整其标准三角波幅度，这时双曲线幅度为  $\pm 10$ s<sup>-1</sup>，调整双曲线幅度为 2mm，即 10 mm/100 s<sup>-1</sup>。曲线的最高点即实测左室肌最大缩短速度  $V_{pm}$  (亦称生理最大速度)。由于避免出现  $(dp/dt)^{-1}$  出现无穷大数值而输入  $\Delta p$ 。因此，实际曲线数值是  $(dp/dt)/(\rho+\Delta\rho)$ ，这时可将实测值乘以  $(1+\Delta\rho/\rho)$ ；进行修正；若  $\Delta\rho \ll \rho$ ，也可不作校正。

(4) LVP— $(dp/dt)^{-1}$  环 LVP 和  $(dp/dt)^{-1}$  电信号分别输入 SBR-1 型双线示波器的 x 轴和 y 轴以获取该环并摄影记录。定标：将定标三角波输入示波器 x 轴， $(dp/dt)^{-1}$  双曲线输入至 y 轴作直流放大，调 x 轴增益使图形宽度为 2.5cm，调 y 轴增益使定标图形右端垂直部分为 1cm，此时 y 轴刻度即为 20s<sup>-1</sup>/cm，然后将 y 轴增益衰减至 1/4 (即 80 s<sup>-1</sup>/cm)，零负荷时的收缩成分最大缩短速度 ( $V_{max}$ ) 为环的正向降支之切线与 y 轴交点之读数。

(5) T 值测取和计算 从  $-dp/dt_{max}$  后 20ms 处开始的 40ms 时间内在对应时间的 LVP 曲线上读取 LVP，并将其值取自然对数 (1np)，以 x 轴为 1np，y 轴为对应的时间 t 进行直线回归，这时的斜率即为 T 值。

根据上述方法测取，计算各给药前后的参数，进行分析评价。

#### 注意事项

1. 记录压力的管道系统不能留有任何气泡，否则记录就会失真而出现正弦波样波形。同时管道系统也不能有渗漏和凝血现象，否则波形将变小，失真。
2. 左心室插管不能太长 (应为 12~15cm)，否则将因插管内阻尼大而使压力波失真。

3. 在左心室插管插入颈总动脉后，应在荧光屏监视压力波的情况下缓缓向左室推进。如出现低平波或波动消失，表明前端受阻，应将插管稍后退，恢复波动后再推进，千万不能在波动消失后继续往前插管，以免插破血管或心脏。

4. 在进行插管时一定要把插管前端的血管拉直，以使插管能顺利推进。

5. 左室插管在主动脉瓣口不易进入左室时（这时从插管可感到心脏跳动），可将插管稍退出，改变角度和方向或抖动插管向前推进，这样往往可顺利插入左心室。

#### 讨论题

评价药物对心肌收缩性能的影响在此实验中应主要选用哪些指标？评价对心肌舒张功能的影响应选哪些指标？

## 实验四十五 心阻抗法测定药物对心脏泵血功能的影响

**目的** 学习用无创性的心阻抗法测定心脏功能，观察药物对心输出量、血压和外周阻力等血流动力学参数的影响。

#### 实验材料

器材——多道生理记录仪（四道以上）、阻抗血流仪、人工呼吸机、压力换能器、心音换能器、电极带四条、动脉插管、气管插管、兔手术台、手术器械、注射器、烧杯。

药品——3%戊巴比妥钠、0.5%肝素生理盐水、16%硫化钠、去甲肾上腺素、0.005%硝苯啶（50 μg/mL）。

动物——兔。

#### 实验方法

1. 取体重2~3kg家兔1只，称体重，用3%戊巴比妥钠1~1.5mL/kg耳静脉麻醉。用剪刀围绕颈部和胸部剑突处环形剪毛，宽度约3~4cm。然后在剪毛处用15%硫化钠把兔毛洗净。背位固定动物。

2. 股动脉手术 用手在股三周处摸到动脉搏动处，平行切开皮肤，用血管钳沿肌纤维走行方向向深部分离，可见并行的股动脉和股静脉，动脉颜色较浅，弹性大，并可摸到搏动。作动脉插管连接压力换能器记录股动脉血压。

3. 颈部正中切口离切开气管后作气管插管维持人工呼吸。

4. 于颈部和胸部脱毛处各环绕1对电极，每对电极之间间隔约2cm，各电极位于同一平面与胸部垂直。将外侧两根电极（E<sub>1</sub>、E<sub>4</sub>）与阻抗血流仪的红线相连（供给高频电流），内侧两根电极（E<sub>2</sub>、E<sub>3</sub>）与黑线相连（检测阻抗）。量取E<sub>2</sub>至E<sub>3</sub>间的距离。

5. 在心脏搏动明显处安放心音换能器用于记录心音图。

6. 连接心电图导线，记录心电图II导联。

7. 阻抗微分和血压信号定标：将阻抗血流仪Z<sub>0</sub>定标调至30Ω，dz / dt矩形波定标信号调至20mm，这时定标值为1Ω·秒<sup>-1</sup>/10mm。将压力放大器选择开关放在平衡档，调整压力放大器左右平衡旋钮，逐步调定零点，然后将选择开关拨至测量，调整增益为13.3kPa/20mm，即0.7kPa/mm。

8. 将心电图II导联，阻抗微分图、心音图和血压波同步记录在多道生理记录仪上，纸速100~200mm/s。每次记录同时读取Z<sub>0</sub>值。

9. 待动物血压稳定后，间隔 5 分钟记录 2 次给药前的各项指标，然后耳缘静脉注射去甲肾上腺素 0.5 mL/kg。记录给药后 1、3、5、10、20min 的各项指标。

10. 待各项指标基本恢复后，给 0.005% 硝苯啶 (50 μg/kg)。

各项指标测取：从阻抗微分曲线上测取微分最大值 ( $dz/dt_{max}$ )，左室射血时间 (LVET)。如阻抗微分曲线上特征点不明显可从心音图上测取 LVET ( $dz/dt$  曲线上 B-X 间距，或 PCG 上 S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub> 间距)。从血压曲线上测取收缩压 (SAP) 和舒张压 (DAP)。测取心电图 10 个 R-R 间期，用于计算心率。

#### 注意事项

1. 颈、胸部脱毛要干净，并使电极与皮肤接触良好。
2. 要防止动脉插管内凝血，插管不要太长，并减少进入动脉插管的血液，以使血压波尽可能反映实际情况。
3. 由于呼吸被影响阻抗微分曲线和血压曲线，记录时应暂停人工呼吸以便记录到平稳的曲线。

#### 讨论题

1. 心阻抗法中，心输出量测量值与哪些因素有关？
2. 为什么心脏收缩时间间期可评价心脏的收缩功能？

## 实验四十六 利多卡因的抗心律失常作用

**目的** 学习毒毛花苷 G (哇巴因) 致豚鼠实验性心律失常模型的制备方法，观察利多卡因的抗心律失常作用。

#### 实验材料

器材——大白鼠手术台 1 个、止血钳、手术剪、眼科镊、医用缝合线、静脉插管、生物机能实验系统、注射器 (1mL, 5mL)、6 号针头、小动物电子秤、恒速灌流器。

药品——20% 乌拉坦溶液、0.002% 毒毛花苷 G 溶液、0.5% 利多卡因溶液、生理盐水。

动物——豚鼠。

#### 实验方法

取体重 300~350g 豚鼠 2 只，称重、标记、随机分为两组，两组均腹腔注射 2% 乌拉坦溶液 0.6mL/100g，麻醉后背位固定于手术台上，剪开颈部正中皮肤，分离颈外静脉 (或股静脉) 并插管，与恒速灌流器相连。将针形电极插入豚鼠四肢皮下，监视并记录 II 导联心电图。实验组由颈外静脉 (或股静脉) 注射 0.5% 利多卡因 0.1mL(5mg/kg)，对照组颈外静脉 (或股静脉) 注射生理盐水 0.1mL/kg。3min 后恒速静脉灌注毒毛花苷 G 溶液 3 μg/min，然后分别计算引起两只豚鼠室性早搏 (VP)、室性心动过速 (VT)、室颤 (VF) 和心跳停止的毒毛花苷 G 的用量。比较两组所用毒毛花苷 G 剂量的差别。观察利多卡因是否提高毒毛花苷 G 的用量。

#### 实验记录

记录两组室性早搏 (VP)、室性心动过速 (VT)、室颤 (VF) 和心跳停止的毒毛花苷 G 的用量。

组别	室性早搏 (μg)	室性心动过速 (μg)	室颤 (μg)	心跳停止 (μg)
实验组				
对照组				

### 注意事项

1. 毒毛花苷 G 所致豚鼠心律失常，是以室性早搏、室性心动过速发展至室颤，最后到心脏停止跳动。心律失常指标以频发性室性早搏或室性心动过速为好。
2. 利多卡因静脉注射时浓度要小于或等于 0.5%，应缓慢给药，否则会出现利多卡因毒性反应。

### 讨论题

药物抗心率失常的机理是什么。利多卡因因为有抗心律失常作用。

## 实验四十七 药物对离体豚鼠心肌收缩力和冠脉流量的影响

**目的** 学习 Langendorff 心脏制备方法，观察药物对离体心脏收缩力和冠脉流量的影响，了解怎样评价药物对离体心脏冠脉流量的影响。

### 实验材料

器材——恒温、恒压离体器官灌流装置（灌流瓶、蛇形管、超级恒温水浴锅）、心脏保温套管、主动脉插管、供氧装置、定滑轮、蛙心夹、张力换能器、生物机能实验系统、手术器械、小量筒、烧杯、注射器。

药品——1%肝素、 $10^{-5}$ mol / L 肾上腺素、 $10^{-5}$ mol / L 异丙肾上腺素、2.5%氯化钙、3%戊巴比妥钠、Krebs—Henselit 液。

动物——豚鼠。

### 实验方法

1. 取体重 350~450g 豚鼠 1 只，称重，3% 戊巴比妥钠 30~45mg / kg (1~1.5mL) 腹腔注射麻醉，颈外静脉注射 1% 肝素 10mg / kg 抗凝，1 分钟后开胸腔取出心脏，置顶通混合气体的冷 K-H 液中，轻轻挤出余血。
2. 在营养液下将主动脉插管插入主动脉内并用丝线结扎固定。
3. 将连着心脏的主动脉插管连接到灌流装置的出口，用 37°C，充以混合气体、50~60cm 血水柱压力的 K-H 液灌流心脏。灌流装置内应预先排出气泡，不能让气泡灌入心脏内。
4. 用蛙心夹夹住心尖部，通过丝线经滑轮转换方向后与张力换能器连接，用生物机能实验系统记录收缩幅度，给心脏罩上保温套管保温。用量筒在心脏下面收集流出液，测定冠脉流量。
5. 待心脏收缩稳定后，连续测定 2 个 3 分钟的冠脉流量，若数值相近，则计算平均每分钟流量作为给药前的对照值，并记录心肌收缩幅度和心率。
6. 从主动脉插管上方将药物注入到灌流液中，然后记录给药后 1、3、5、9、10 分

钟的冠脉流量，心肌收缩幅度顺和心率。待冠脉流量和收缩幅度基本恢复后给下一个药物。

给药顺序为： $10^{-5}$ mol / L 肾上腺素 0.5mL,  $10^{-5}$ mol/L 异丙肾上腺素 0.5mL, 2.5% 氨茶碱 0.5mL。

### 实验记录

从生物机能实验系统上的心脏收缩曲线计算出心肌收缩力和心率。计算给药后的冠脉流量、心肌收缩力和心率的绝对变化值和相对变化值(百分变化)。列表，评价分析药物对这些指标的影响。

### 注意事项

1. 营养液要求新鲜配制。用 K-H 液需充以混合气体，用任氏液可直接充纯氧。
2. 心脏的离体，插管等操作必须迅速。从取出心脏到开始灌流最好在 2 分钟之内完成，以免因心肌缺血缺氧造成心肌损伤。
3. 插管需在液面下进行，切勿让空气进入冠脉内造成栓塞。注射肝素为防止微血管内凝血之用，如操作熟练迅速可以不用。
4. 制备离体心脏时，主动脉插管不宜插入过深，以免堵塞冠脉口，并且不要损伤窦房结。

### 讨论题

1. 温血动物心脏的实验条件与蛙心（冷血动物心脏）实验条件有何不同？
2. 本实验是否为评价药物对心肌收缩性能影响的好方法？为什么？

## 实验四十八 止血药及抗凝血药的作用观察

**目的** 观察和了解止血药及抗凝血药对凝血过程的影响。

### 实验材料

器材——毛细玻璃管、毛剪、镊子、粗针头、1mL 注射器、秒表、试管、试管架。

药品——0.125% 止血敏注射液、液体石蜡、4% 枸橼酸钠溶液、0.02% 肝素钠注射液、生理盐水。

动物——兔。

### 实验方法

#### 一、止血敏对血凝的促进作用

取兔一只，剪去耳缘毛，以酒精棉擦净，待酒精晾干后，再涂以液体石蜡，以防血液凝固。用粗针头将耳缘静脉刺破，打开秒表，并迅速以毛细玻璃管吸取血液，每隔半分钟轻轻将毛细玻璃管折断 3~5mm，并缓慢向左右拉开，观察折断处是否有血丝。至血丝开始出现时为止，所历时间即为该兔血凝时间。由家兔耳静脉注入止血敏 1.5g，20 分钟后，再按上法用毛细玻璃管吸取血液，每隔 10 秒钟折断一次，观察何时出现丝状血凝物。比较用药前后凝血时间有何变化？

## 实验记录

	凝血时间
用药前	
用药后	

### 注意事项

毛细玻璃管采血后不宜长时间拿在手中，以免体温影响血凝时间。

### 讨论题

- 止血敏的促凝血作用属于哪种？
- 除止血敏外，还有哪些常用的止血药？各有什么作用特点？

## 二、抗凝血药作用观察

取小试管3支，分别编号。然后甲管内加入4%枸橼酸钠溶液0.1mL；乙管加入0.02%肝素钠注射液0.1mL；丙管内加入生理盐水0.1mL。

甲、乙、丙三管加入健康兔新鲜血液1mL，摇匀后置于试管架上20分钟左右，观察各试管中血液有无凝血的现象。

### 讨论题

- 从实验结果谈谈抗凝血药作用特点。
- 抗凝血药都有哪些作用方式。

## 第六章 消化系统药物实验

### 实验四十九 药物对胃肠蠕动的影响

**目的** 测定炭末在胃肠道的移动速度，观察药物对胃肠道蠕动功能的影响。

#### 实验材料

器材——注射器、小白鼠灌胃针头、剪刀、镊子、直尺。

药品——0.1%盐酸吗啡溶液、 $10^{-4}$ 甲基硫酸新斯的明溶液、生理盐水、5%炭末混悬液（含阿拉伯胶10%）。

动物——小白鼠。

#### 实验方法

1. 取禁食24小时的体重20~24g小白鼠6只，称重、标记、分成三组。
2. 甲组小白鼠灌服0.1%盐酸吗啡溶液(0.2mg/10g)；乙组小白鼠灌服 $10^{-4}$ 甲基硫酸新斯的明溶液(20μg/10g)；丙组小白鼠灌服生理盐水0.2mL/10g。
3. 15分钟后，每只小白鼠均灌服5%炭末混悬液(0.1mL/20g)。
4. 灌服炭末20分钟后，用颈椎脱臼法将动物处死，剖开腹腔。将消化管自贲门至直肠末端完整地摘出，不加牵引铺平，测其全长和炭末的前沿至贲门的距离，计算每只小白鼠炭末移动的距离与胃肠道全长的百分比。

#### 实验记录

按下式计算，并汇集全班结果，取均值及标准差进行比较。

$$\text{炭末移动的距离占胃肠道全长的百分率} = \frac{\text{炭末移动距离}}{\text{胃肠道全长距离}} \times 100\%$$

#### 注意事项

1. 动物必须事先禁食1日。
2. 灌服炭末和处死动物的间隔时间必须准确，否则对实验结果影响较大。
3. 剪取肠道要避免牵拉，否则影响测量长度的准确性。

#### 讨论题

盐酸吗啡和甲基硫酸新斯的明对胃肠道的作用有何异同？有何临床意义？

### 实验五十 硫酸钠的导泻作用（墨汁法）

**目的** 通过对硫酸钠导泻作用实验，更好地理解盐类泻药的导泻机理。

#### 实验材料

器材——灌胃管(1~2mL注射器上连接玻璃灌胃管或注射针头磨钝制成灌胃管)、墨汁或红墨水、天平、手术剪子、缝合线。

药品——10%硫酸钠溶液、0.9%氯化钠溶液。

动物——小白鼠。

### **实验方法**

取禁食 6~8 小时的，体重在 20g 左右的健康小白鼠 2 只，然后编甲、乙号。甲鼠以墨汁硫酸钠溶液 1mL 灌胃，乙鼠以墨汁氯化钠溶液 1mL 灌胃。待 30 分钟后，将两鼠拉颈椎脱臼处死，立即剖腹，比较两鼠的肠蠕动及肠鼓胀情况有无差别。然后分离幽门至直肠的肠系膜，将肠管小心拉成直线，测量两鼠肠管中墨汁离回盲部距离有无不同。最后将肠腔剪开，观察两鼠的粪便的形状有无不同。将观察的结果写入自己设计的实验记录表格里。

### **注意事项**

1. 墨汁硫酸纳溶液是以 2% (mL/mL) 的墨汁为溶剂配制的 10% 的硫酸钠溶液，墨汁氯化钠溶液是以 2% 的墨汁为溶剂配制的 0.9% 的氯化钠溶液。
2. 甲、乙两鼠灌胃量必须相等，否则难以比较。
3. 墨汁到达距离以回盲部为界限，未达回盲部者称离回盲部多少厘米；已通过回盲部者称过回盲部多少厘米。

### **讨论题**

盐类泻药的导泻机理是什么？使用盐类泻药应注意哪些问题？

## **实验五十一 硫酸镁、液体石蜡导泻原理的分析**

**目的** 观察盐类和油类泻药的泻下作用，并分析其机理，以便更正确的应用泻药。

### **实验材料**

器材——台秤、兔手术台、手术剪子、手术刀、止血钳、缝合线、注射器、针头、酒精棉、脱脂棉。

药品——20% 硫酸镁溶液、生理盐水、液体石蜡。

动物——兔。

### **实验方法**

取健康家兔一只，称重，以 20% 乌拉坦 5mL/kg 耳缘静脉注射麻醉后，背部固定于兔手术台上。沿腹正中线作切口，取出回肠。于回盲区将内容物挤向结肠，并用线在回盲部近端将肠扎成 3 段，每段长 4cm，使其互不相通。切勿损伤肠系膜血管。然后再每段肠管分别注入 20% 硫酸镁溶液、生理盐水、液体石蜡各 2mL。注射完毕，立即将肠管放回腹腔内，用线缝合腹壁（或用止血钳夹住切开的两侧腹壁，使其关闭腹腔。），并以浸有 39℃ 生理盐水或台氏液的脱脂棉复盖，以保持温度和湿润局部。

两小时后打开腹腔，观察各段肠管的变化（如肠管充盈情况与充血程度等）。最后用注射器抽取各段肠管内液体，比较其容量，并剪开肠壁，观察肠壁充血情况，将观察到的情况写入自己设计的记录表格内。

### **注意事项**

1. 打开腹腔后应尽量减少对肠管的刺激，并以少量生理盐水或台氏液湿润之。
2. 药物用量视肠段膨胀程度而定，一般以肠段中度膨胀为准，各段肠药物容量应相等。
3. 抽取肠内液体时应尽量吸净，否则影响结果比较。

4. 本实验亦可用大白鼠、小白鼠、蛙来做。实验时，肠段有1.5~2.0cm长即可，注入药物容量为0.1mL。

#### 讨论题

泻药导泻作用方式有几种？硫酸钠、硫酸镁、液体石蜡为什么能导泻？各适用于什么情况？

## 实验五十二 制酵药作用实验

**目的** 观察甲醛溶液、鱼石脂溶液、煤酚皂溶液的制酵作用，进而理解制酵药对消化道细菌防腐止酵的作用。

#### 实验材料

器材——注射器、针头(或小滴管)、烧杯、量杯、量筒、玻棒、天平、试管、试管架、滤布、恒温箱、发酵管等。

药品——20%鱼石脂溶液、5%甲醛溶液、10%煤酚皂溶液、生理盐水、糖发酵管、培养基(制法附后)。

菌种——5%新鲜牛粪滤过液(内有大肠杆菌)或瘤胃液。

#### 实验方法

取新鲜牛粪或瘤胃内容物5克，稀释至100mL，纱布过滤，滤液澄清备用。

取糖发酵管4支，编号，分别盛装葡萄糖发酵培养基3~4mL，分别加入10%煤酚皂溶液0.4mL，5%甲醛溶液0.4mL，20%鱼石脂溶液0.4mL，生理盐水0.4mL(对照用)。

于上述各管内加入牛粪滤液0.1mL，置37℃恒温箱中培养24小时，观察发酵情况，并记录之。

#### 实验记录

管别 药物 反应项目	甲 10%煤酚皂溶液	乙 5%甲醛溶液	丙 20%鱼石脂溶液	丁 生理盐水
有无变化				
是否产气				
pH变化情况				

#### 讨论题

从实验结果比较各药的制酵防腐作用及临床应用情况。

#### 附 葡萄糖发酵管培养基制法：

取pH7.6~8.0的蛋白液(蛋白10g，氯化钠5g，溶于1000mL水中)，每试管装3~4mL，再加20%葡萄糖溶液0.15mL(3~4滴)，高压灭菌(15磅灭菌15~30分钟)后备用。

## 实验五十三 消沫药作用实验

**目的** 通过观察松节油、煤油、2.5%二甲基硅油在体外的消沫作用来理解消沫药的作用机理。

### 实验材料

器材——试管、试管架、玻棒、滴管、大烧杯。

药品——松节油、煤油、2.5%二甲基硅油。

试样——1%肥皂水或10%远志水。

### 实验方法

取容量相同的三支试管，编号。然后把1%肥皂水或10%远志的热水浸液数毫升，分别装入甲、乙、丙三支试管内，加以振荡使产生泡沫。然后于各管中分别滴加松节油、煤油、2.5%二甲基硅油各数滴，观察各管泡沫消失的速度。

### 实验记录

试管号 药物 反应项目	甲	乙	丙
	松节油	煤油	2.5%二甲基硅油
泡沫消失速度多少			

### 讨论题

- 分析实验结果，比较各药作用。
- 消沫药需要具备的条件及的作用机理是什么。

## 第七章 呼吸系统药物实验

### 实验五十四 祛痰药对纤毛上皮细胞活动的影响

**目的** 通过氯化铵溶液对纤毛上皮细胞活动的观察，进而了解祛痰药的祛痰作用。

#### 实验材料

器材——蛙笼、蛙板、大头针、剪子、尖镊子、滴管、木屑（或滤纸片）、天平、针、线。

药品——氯化铵溶液（浓度为 1:3000 或 1:4000）、生理盐水。

动物——青蛙或蟾蜍。

#### 实验方法

取蛙一只称重（在 20g 以上为好），腹部向上，用大头针将其四肢及上颚固定于蛙板上。用线穿过舌及下颚后，将线的另一端系于固定后肢的大头针上，使口腔大大张开。

用滴管吸取生理盐水，反复冲洗上颚黏膜上的黏液，然后在两眼后侧中间处黏膜上的一点，用尖镊子放上一块浸泡过生理盐水的木屑（木屑以半颗绿豆大小即可），此时由于纤毛上皮细胞的纤毛运动，可将小木屑向食道口方向移动，待小木屑移至食道口时立即用镊子取出，以免进入食道。在木屑移动时，要准确测定木屑由始点至食道口止所需要的时间，并记录之。

然后在黏膜上滴入浓度为 1:3000 氯化铵溶液 3 滴，3~5 分钟后用生理盐水洗去药液，再将术屑置于原处，重新测定它们从某点移至食道口所需要的时间。比较用药前后木屑移动所需要的时间有何不同。

#### 讨论题

从实验结果试分析氯化铵的作用方式如何？临床应用时的需注意哪些问题。

### 实验五十五 祛痰药对呼吸道黏液分泌的影响

**目的** 通过祛痰药远志对呼吸道黏液分泌量的影响，进一步理解祛痰药的祛痰作用机理。

#### 实验材料

器材——小白鼠灌胃管、注射器、针头、蛙板、大针头、剪刀、镊子、线、5~10mL 试管、试管架、天平、分析天平。

药品——100% 远志煎剂、0.25% 酚红溶液、5% NaHCO<sub>3</sub> 溶液、1N NaOH 溶液、生理盐水。

动物——小白鼠。

#### 实验方法

取禁食 8~12 小时，体重相近的健康小白鼠 2 只，雌雄不限，做好标记。甲鼠以 100% 远志煎剂灌胃，剂量为 0.25mL/10g（即 24g/kg）；乙鼠只给同量的常水，30 分钟后两鼠

均由腹腔注射 0.25% 酚红溶液 0.7mL。待 30 分钟后，将小白鼠颈椎脱臼致死，仰位固定于木板上。切开颈正中皮肤，找出气管，在其下穿一线备结扎用。然后用注射器抽取 5%NaHCO<sub>3</sub> 0.4mL，按上 7 号针头从喉头刺入气管内。将线扎紧，避免针头滑脱。反复抽洗 3 次。将冲洗液注入小试管内。将 3 次冲洗液混合，与标准管进行目测比色。

#### 注意事项

1. 剥离气管时操作要轻、稳、勿使出血，以免影响比色。
2. 抽洗气管分泌物时，要尽可能将液体抽尽，同时应避免将气注入气管内。
3. 盛装冲洗液来比色的试管与标准管应尽可能同一型号。

#### 附 1. 0.25%酚红溶液的配制：

用天平称取酚红 0.5g，以 1N NaOH 溶液 5mL 溶解后加生理盐水至 200mL 摆匀即可。

#### 2. 标准酚红管的配制：

用分析天平准确称取一定量酚红，以 5%NaHCO<sub>3</sub> 溶液溶解之，使 1mL 含酚红 1000μg。然后依次稀释，配成每 1mL 含酚红 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20μg 的标准比色管，每管容重 3mL，密封备用。

#### 讨论题

从实验结果，谈谈远志的祛痰机理是什么？

## 实验五十六 平喘药对豚鼠离体气管的作用

**目的** 观察平喘药对离体气管平滑肌的作用。

#### 实验材料

器材——生物机能实验系统、万能支架、活动双凹夹、恒温水浴槽、手术刀、手术剪、眼科镊、小止血钳、结扎线、烧杯、麦氏浴皿、Z 形管、温度计、三角烧瓶、培养皿、注射器、二连球、胶管、螺旋夹、氧气、二氧化碳气。

药品——0.1%磷酸组织胺溶液、0.1%氯化乙酰胆碱溶液、2.5%氨茶碱溶液、0.01%肾上腺素溶液、克-亨氏液(Kceb-Henseleit 液)。

动物——豚鼠。

#### 实验方法

取体重 400~500g 豚鼠一只，木棒击头致死。沿颈正中切开，轻剥周围组织，分离出气管，自甲状软骨下至气管分支处剪下气管，立即置于盛有氧气饱和了的、温度在 37℃ ±1℃ 的克-亨氏液 (K-H 液) 的平皿内。除去粘附在气管上的组织，用手术剪将气管剪成螺旋形的气管片 (斜度以 30° 宽度以 2~3mm 为宜)，或沿软骨环筒横切气管为 5~6 段，用棉线将各段结扎成链状 (图 56-1)。也可沿气管腹面纵行切断，再于每两个软骨环间切断，平分成 5 段，将 5 段沿纵行切口，用棉线缝合成一串 (图 56-2)。制成的气管标本两端分别用线结扎，一端系于 Z 形弯钩上，另一端连于生物机能实验系统上，将标本放入装有 K-H 液的浴皿内 (浴皿内液体约为 50~60mL)，温度 37℃，用双连球从 Z 形管给以 95% 氧和 5% 二氧化碳混合气体，静置 30 分钟，当基线稳定再进行下列实验。

1. 向麦氏浴皿内加入 0.1% 氯化乙酰胆碱溶液 0.7~1.0mL，待作用明显后加入 2.5% 氨茶碱溶液 0.5~1.0mL，观察 5 分钟，记录药物反应，然后用 K-H 液冲洗 3 次。

2. 待前一个药物充分洗去，回至基线后再加入 0.1% 磷酸组织胺液 0.5~1.0mL，观察其反应并记录之。

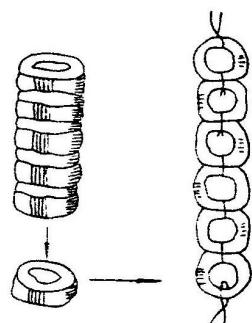


图 56-1 豚鼠气管环制备步骤

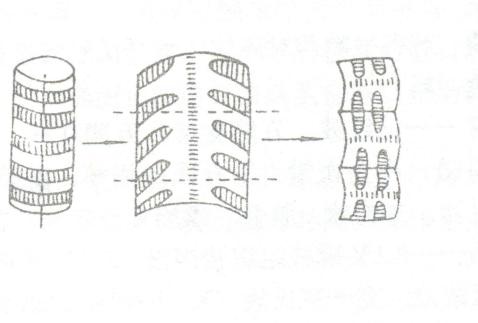


图 56-2 豚鼠气管片制备步骤

### 实验记录

药物	收缩		舒张	
	开始时间	收缩幅度	开始时间	收缩幅度
乙酰胆碱				
氨茶碱				
组织胺				
肾上腺素				

### 注意事项

配制时应先将氯化钙、碳酸氢钠分别溶解，然后加入充分溶解稀释的其他成分中，否则产生沉淀。

### 讨论题

分析实验结果，谈谈氨茶碱、肾上腺素的平喘作用如何？二者有何差别？各适用于什么情况？

附 K-H 氏液配制：

NaCl 6.92g, KCl 0.35g, CaCl<sub>2</sub> 0.28g, NaHCO<sub>3</sub> 2.10g, MgSO<sub>4</sub> 0.29g, 葡萄糖 2.0g, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.16g 加水至 1000mL。

## 实验五十七 可待因对小白鼠氨水引咳的镇咳作用

**目的** 了解化学物质浓氨水的刺激引起小白鼠咳嗽的方法，借以观察镇咳药可待因的镇咳作用。

### 实验材料

器材——天平、玻璃罩、注射器、针头、滤纸条(或棉球用线系好)、瓶塞、滴管、烧杯。

药品——0.2%磷酸可待因注射液、生理盐水、浓氨水。

动物——小白鼠。

### 实验方法

取健康小白鼠 2 只，称重 (18~22g 为好)，编号，置钟罩内，观察它们的正常活动和呼吸特点。甲鼠腹腔注射 0.2% 磷酸可待因注射液 0.1mL/10g；乙鼠腹腔注射生理盐水 0.1mL/10g，仍分别置钟罩内。将滤纸(或棉球用线系好)由瓶口悬挂在钟罩上方，瓶塞事先留有小孔以通空气。给药后通空气。给药后 20~30 分钟分别向滤纸条注入浓氨水 1 滴。1 分钟后，立即取出小白鼠，置烧杯内听咳嗽声，并记录取离钟罩后的咳嗽总次数，比较两鼠的咳嗽次数有何不同。

### 实验记录

鼠号及用药量	反应	咳嗽次数
甲鼠，可待因		
乙鼠，生理盐水		

### 讨论题

可待因的镇咳作用如何？镇咳机理是什么？

## 实验五十八 氨茶碱对豚鼠组胺—乙酰胆碱引喘的平喘作用

**目的** 学习用乙酰胆碱和组胺喷雾引起豚鼠哮喘的方法。观察氨茶碱的平喘作用。

### 实验材料

器材——喷雾装置、空气压缩机、玻璃容器(容积为 2L)、注射器、秒表。

药品——2%氯化乙酰胆碱溶液、0.4%磷酸组胺溶液、12.5%氨茶碱溶液、生理盐水。

动物——豚鼠。

### 实验方法

实验前一天，将豚鼠分别放入玻璃钟罩内，以 53~67kPa 的压力喷入 2% 氯化乙酰胆碱和 0.4% 磷酸组胺混合液 (2 : 1) 8~15 秒，密切观察动物的反应。动物一般是先呼吸加深加快，继而发生呼吸困难，最后出现抽搐和跌倒。如见到豚鼠跌倒，应立即将其取出，以免死亡，并记录引喘潜伏期(从咳雾开始到抽搐跌倒的时间)，一般不超过 150 秒，超过 150 秒者可以认为不敏感，不予选用。

次日取经过预选的体重 150~200g 豚鼠 2 只，一只腹腔注射 12.5% 氨茶碱 (125mg/kg)，另一只腹腔注射等容量生理盐水。30 分钟后，将两只豚鼠分别置于玻璃

钟罩内，同前法进行喷雾和测定其引喘潜伏期，若超过 6 分钟仍不出现哮喘者即取出按 6 分钟计算。

### 实验记录

汇总全实验室结果，分别计算豚鼠给药前和给药后引喘潜伏期的平均数及标准差( $X \pm S$ )。并给药前后进行自身对照的显著性 t 测验，以 P 值表示给药前后有无显著性差异(也可进行组间比较)。

豚鼠号	药物	剂量及途径	引喘喷雾后反应	引喘潜伏期(秒)	
				给药前	给药后
1					
2					

### 注意事项

1. 豚鼠必须选用幼鼠，体重不超过 250g 并引喘潜伏期不超过 150 秒。
2. 判断药物有无平喘作用的指标：用药后引喘潜伏期明显延长或用药后动物不会因呼吸困难、窒息而跌倒，一般观察 6 分钟，不跌倒者引喘潜伏期以 6 分钟计算。
3. 抗组织胺药无直接松弛支气管平滑肌作用，但用于这种动物模型，也能得到平喘效果。因此，在分析实验结果时，应排除这种假阳性现象。
4. 多次重复接触组胺，部分豚鼠可能出现“耐受”现象，因此在实验安排上要注意各鼠接受喷雾的机会相等。一般各鼠每天只能测定引喘潜伏期一次。

### 讨论题

常用的平喘药有哪几类？各类药物有何特点？临床意义如何？

## 第八章 利尿药和脱水药实验

### 实验五十九 速尿对大白鼠或小白鼠的利尿作用

**目的** 根据排出尿量的多少，观察速尿的利尿作用。

#### 实验材料

器材——鼠类集尿笼（或称代谢笼）、注射器、针头、量筒、灌胃管、漏斗等。

药品——5%葡萄糖生理盐水、1%速尿、生理盐水、蒸馏水等。

动物——大白鼠或小白鼠。

#### 实验方法

##### 一、速尿对大白鼠利尿作用

选择健康雄性大白鼠4只（体重为150~250g），先禁食15小时，称重后随机分成2组（两组总体重相近），均用5%葡萄糖生理盐水4~5mL/100g灌胃，并压迫下腹，使膀胱内余尿排尽，然后放入集尿笼内。装置见图59-1。收集用药前30分钟尿量，然后给药组肌肉（或腹腔）注射1%速尿0.2mL/100g（若用双氢氯噻，剂量为25mg/kg, ip），对照组同法给予等量生理盐水，收集给药后30分和60分尿量。如有条件可进行尿中离子测定。

##### 二、速尿对小白鼠的利尿作用

1. 取体重18~22g的小白鼠两只，分别腹腔内注射蒸馏水各1mL，并行称重。
2. 甲鼠皮下注射速尿0.1mL，乙鼠皮下注射同容量的生理盐水。
3. 将甲、乙两鼠分别置于大漏斗中，同时其上覆盖平皿，漏斗柄下连有量筒（图59-1），然后观察并收集尿液。
4. 经过30分钟及60分钟后比较两个量筒内的尿量，同时对小白鼠进行称重。

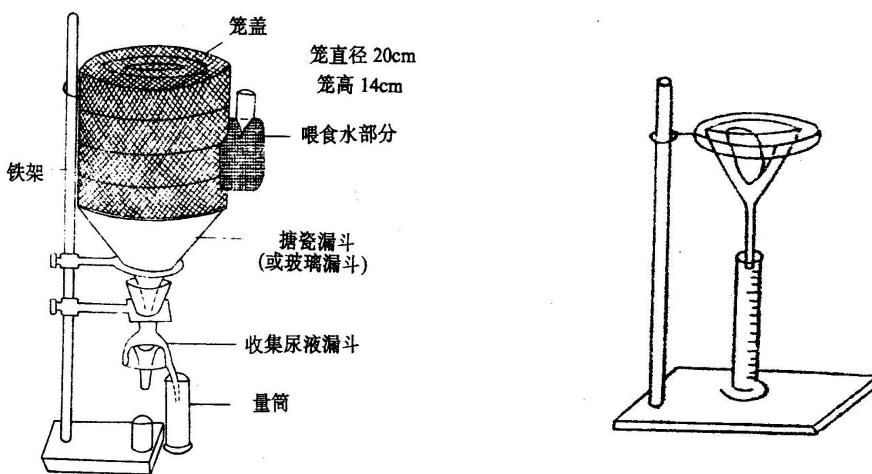


图 59-1 鼠类集尿笼

图 59-2 小白鼠利尿装置

## 注意事项

用小白鼠作实验时，如没用集尿笼，可把鼠置于大漏斗中，同时其上覆盖平皿（覆盖宜留有通气孔道），漏斗柄下连有量筒装置，见图 59-2。可收集尿液。

## 讨论题

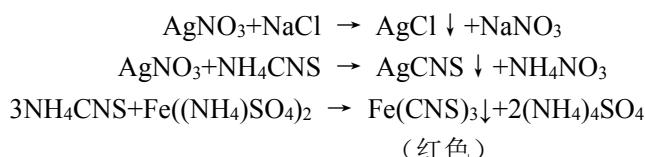
从尿量增加情况阐述速尿利尿作用机理。

附 尿中离子测定法：

### 1. 尿中氯离子测定法

#### (1) 间接滴定法

原理：在酸性环境中，硝酸银容易解离，解离的银离子与尿液中氯离子结合，生成氯化银而沉淀，剩余的硝酸银可用硫氰酸铵（也可用硫氰酸钾）滴定，即能求出剩余硝酸银的量。剩余的硝酸银越少，表示消耗的多，间接地证明尿中氯离子多；反之，表示氯离子少，反应式如下：



操作步骤：以吸管吸取尿液 1mL 置于 50mL 三角烧杯中；以吸管加入标准硝酸银溶液 2mL，用量筒加入浓硝酸 3mL；再加入指示剂饱和铁明矾液 2mL。摇匀，放置 5 分钟。使用微量滴定管，以标定过的硫氰酸铵溶液滴定，当出现浅粉红色（15 秒内不褪色）即达终点。记录用去的硫氰酸铵的量（mL），按下列公式求氯离子的量。

$$\text{氯离子 (g) / mL 尿} = (Z - \text{读数}) \times 0.006$$

$$\text{氯离子 (g) / 30 分钟尿} = \text{氯离子(g)/mL 尿 (mL) / 30 分钟}$$

注意：

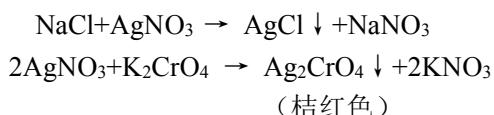
①0.006 为 1mL 标准硝酸银溶液相当于 0.006 克的氯离子数。

②Z 代表 2mL 标准硝酸银溶液。

③试剂配法：a. 标准硝酸银溶液——称取硝酸银 29.06g 溶于 1000mL 蒸馏水中。b. 硫氰酸铵溶液——称取硫氰酸铵 2.90g 溶于 1000mL 蒸馏水中，然后用标准硝酸溶液进行滴定，调节其浓度为 1mL 相当于硝酸银溶液 1mL。

#### (2) 直接滴定法

原理：与（1）法相同。先用硝酸银结合尿中氯离子，略过量的硝酸银的银离子直接与铬酸钾作用，生成桔红色的铬酸银。以消耗的硝酸银的多少来折算尿中氯离子量。化学应式如下：



操作步骤：用吸管吸取尿液 1.0mL，置于 50mL 三角烧瓶（或白瓷蒸发皿）中，加蒸馏水 10mL 和 20% 铬酸钾溶液 2 滴，再慢慢以硝酸银标准液滴定，随滴随摇，至呈现桔红色（不褪色）为止。记录所用硝酸银标准液的 mL 数，按下式计算：

$$\text{所用硝酸银标准液(mL)} \times 0.006 = \text{Cl}^-(\text{mg})/\text{mL 尿}$$

### 2. 尿中钠、钾离子测定法（火焰光度计法）

取尿 1mL 为样本，稀释一定倍数（如 50、100、200 倍……）再按下列步骤进行尿钠、尿钾的测定。

#### (1) 尿钠测定

标准钠溶液浓度 ( $C_0$ ) 为 1mg%，测其辐射强度读数 ( $a_0$ )，并试测几种尿稀释液的辐射强度读数 ( $a_x$ )。选择与  $a_0$  相近的  $a_x$  进行计算。

$$1\text{mL 尿液样本的钠浓度} = C_0 \times \frac{a_x}{a_0} \times \text{稀释倍数}$$

$$30 \text{ 分钟尿中钠总量} = \text{尿液样本的钠浓度} \times 30 \text{ 分钟尿量}$$

#### (2) 尿钾测定

方法与尿钠测定法相同，只改用标准钾溶液即可。

## 实验六十 速尿和高渗葡萄糖对家兔的利尿作用

**目的** 了解急 性利尿实验方法，观察速尿和高渗葡萄糖对麻醉兔的利尿作用。

### 实验材料

器材——兔箱，兔手术台、兔开口器、兔灌胃器、婴儿秤、量筒、烧杯、注射器、塑料导管、手术刀、组织剪、眼科剪、血管钳。

药品——20% 乌拉坦溶液、1% 速尿、50% 葡萄糖注射液、生理盐水。

动物——家兔。

### 实验方法

1. 给予水负荷。取体重 2~3kg 家兔 1 只，称重后置于兔箱中，灌胃给温水 40 mL/kg。
2. 麻醉。20 分钟后，耳缘静脉注射 20% 乌拉坦溶液 1.0g/kg。

3. 手术。待动物麻醉后背位固定于兔手术台上，剪去下腹部毛，于耻骨联合上方切开皮肤约 4~5cm，沿腹白线剪开腹壁及腹膜，暴露膀胱，在膀胱底两侧找出输尿管，稍加分离后在输尿管下各穿两根线，一线结扎近膀胱端，在结扎线上方用眼科剪朝肾脏方向剪一小口插入塑料导管，用另一线结扎固定。将两根导管的游离端一并放入量筒内，收集记录正常尿量 (mL/5 分钟)。

4. 给药。自耳缘静脉注射 50% 葡萄糖 (5 mL/kg)，每隔 5 分钟收集并记录一次尿量，连续 6 次。给予生理盐水以补充排出的尿量，待尿量恢复正常后，再静脉给予 1% 速尿 (4mg/kg)，同样每隔 5 分钟收集并记录一次尿量，连续 6 次。

5. 计算单位时间内尿量增加毫升数。

给药后单位时间内尿量毫升数—给药前单位时间内尿量毫升数=尿量增加毫升数

### 注意事项

1. 乌拉坦静脉麻醉时须缓慢推注，边注射边观察角膜反射、呼吸和肌肉松弛情况。
2. 沿腹白线打开腹腔时，应小心，切勿损伤腹腔脏器；分离两侧输尿管时应注意避开血管进行钝性分离。
3. 家兔的输尿管较纤细脆弱，插管时动作应细致轻巧，切忌将输尿管插穿。
4. 静注高渗葡萄糖溶液和速尿溶液后，一般在 1~2 分钟和 3 分钟即发挥利尿作用，

如届时无尿滴出，应检查是否塑料导管内凝血或输尿管扭曲。

5. 须等前一药物作用基本消失，尿量恢复正常后方可注入后一药物。

6. 实验过程中，应用温生理盐水纱布覆盖手术野，以保持动物腹腔温、湿度。

#### 讨论题

1. 利尿药和脱水药的定义各什么？本实验中能否看出两者的区别？如不能则还应补充什么实验？

2. 本实验设计的给药顺序是先给葡萄糖后给速尿，如反之先给速尿后给葡萄糖，是否合理？为什么？

## 实验六十一 氢氯噻嗪对小白鼠的利尿作用

**目的** 观察氢氯噻嗪的利尿作用，学习小白鼠尿液的收集方法。

#### 实验材料

器材——1mL 注射器、鼠类集尿笼、天平、量筒、灌胃管、漏斗等。

药品——0.04%氢氯噻嗪、0.9%生理盐水。

动物——小白鼠。

#### 实验方法

取体重 18~22g 小白鼠 8 只，随机分成两组，轻压小白鼠下腹部排净余尿，实验组灌胃氢氯噻嗪 (0.4mg/20g, 1mL/20g)，对照组灌胃等容量生理盐水。给药后分别将两组小白鼠置于鼠类集尿笼内。3h 后比较各组小白鼠的尿液量。

#### 实验记录

组别	动物编号	药物	剂量 (mL)	3h 内尿量(mL)
对照组				
实验组				

#### 注意事项

不宜在高温干燥的环境下进行，因尿液挥发量过大影响实验结果，实验过程中应注意保湿。

#### 讨论题

1. 从尿量增加阐述氢氯噻嗪利尿作用机理。

2. 氢氯噻嗪与速尿的利尿作用有何差别？

## 实验六十二 利尿药、脱水药的利尿作用观察

**目的** 了解速尿、甘露醇对家兔的利尿作用。

## 实验材料

器材——兔手术台 3 块、10 号导尿管 4 条、小量筒 6 个。

药品——0.04%速尿注射液、20%甘露醇注射液、3%戊巴比妥钠或 2%硫喷妥钠、消毒液体石蜡、5%葡萄糖生理盐水。

动物——家兔。

## 实验方法

取 1.5kg 以上健康雄兔 3 只，实验前多喂青菜。称重后用 5% 葡萄糖生理盐水 50mL/kg 灌胃（或腹腔注射）。将兔仰卧固定于兔手术台上，用消毒过并充满生理盐水的 10 号导尿管蘸少许石蜡油（或甘油），从尿道插入膀胱约 7~9cm，即见到尿滴出。将导尿管用胶布固定于兔体上（如用雌兔，可由静脉或腹腔注射 3% 戊巴比妥纳 1.2mL/kg，若用 2% 硫喷妥钠其剂量为 1mL/kg，进行麻醉，开刀找出膀胱，插管收集尿液），轻压下腹部，使膀胱内余尿排尽。收集用药前 10 分钟的尿量。然后甲兔耳缘静脉注入生理盐水 5mL/kg，乙兔耳缘静脉注射 0.04% 速尿 5mL/kg，丙兔耳缘静脉注射 20% 的甘露醇注射液 5mL/kg，收集用药后各兔每 10 分钟内的尿量。亦可进行尿中离子的测定。

## 实验记录

兔号	正常尿量 (10分钟)	药物	用药后尿量					
			0'-10'	10'-20'	20'-30'	30'-40'	40'-50'	50'-60'
甲		生理盐水						
乙		速尿						
丙		甘露醇						

## 注意事项

尿量以每 10 分钟滴数或每 10 分钟内的 mL 表示。

## 讨论题

- 利尿药、脱水药的利尿作用有何差别？
- 临幊上使用利尿药和脱水药时应注意什么问题？

## 第九章 生殖系统药物实验

### 实验六十三 子宫收缩药对离体子宫的作用

**目的** 掌握离体子宫平滑肌运行的描记法，观察子宫收缩药对离体子宫的兴奋作用。

#### 实验材料

器材——麦氏浴槽、双连球、生物机能实验系统、螺旋夹、双凹夹、胶泥、天平、烧杯、温度计、手术刀、手术剪、缝合线、酒精灯、注射器、L形管（或Z形管）、量筒（50mL）、滴管。

药品——洛氏液、5u/mL 脑垂体后叶注射液、0.05%麦角新碱注射液、0.025%氨甲酰胆碱注射液，己烯雌酚注射液。

动物——未孕雌性小白鼠（亦可用兔或豚鼠、大白鼠）。

#### 实验方法

取体重30g以上未孕雌性小白鼠一只，实验前24-28小时皮下注射己烯雌酚0.1mg，使动物处在动情前期或动情期。实验开始前，要调整好所有的仪器、装置；向麦氏浴管内加入25-50mL洛氏液；调节水浴温度使之恒定在38~39℃；连续缓慢地向浴管内通氧气或空气（1~2气泡/秒）。

应用颈椎脱臼法致死小白鼠，剖开腹腔，拿出子宫，轻轻剥离并除去子宫周围脂肪组织，剪下两侧子宫角放入盛有洛氏液的玻璃皿内备用。取一侧子宫角（长约2cm）一端系于L形玻璃上，另一端连于生物机能实验系统上，将子宫悬挂在盛有洛氏液的麦氏浴槽内。L形管另一端连接双连球或球胆，以螺旋控制进入L形管之空气。

先描记一段正常曲线，然后向麦氏浴槽内滴加脑垂体后叶注射液1~2滴，记录一段曲线，待作用明显后，以温洛氏溶液洗涤3次，再描记一段正常曲线，加氨甲酰胆碱注射液3~4滴，描记一段曲线至作用明显，同样以温洛氏液洗之，待恢复正常后，再滴加马来酸麦角新碱3~4滴，描记曲线至作用明显。

#### 讨论题

对实验进行理论分析，并做出结论。

### 实验六十四 药物对在体子宫作用

**目的** 观察垂体后叶素对兔在体子宫的作用，从而更合理的用药于临床。

#### 实验材料

器材——兔手术台、毛剪、棉线、生物机能实验系统、手术灯、手术刀、手术剪、止血钳、玻璃管（长10cm、直径约4.5cm）。

药品——3%戊巴比妥钠溶液、洛氏液、脑垂体后叶素。

动物——兔。

## **实验方法**

取成熟的雌性未孕家兔一只，称重后用 3% 戊巴比妥钠 1mL/kg 静脉注射麻醉，背位固定于兔手术台上。剪去下腹部毛，并于该处作 4~5cm 长的正中切口，打开腹腔找到一侧子宫角。在距子宫分叉约 2cm 处穿线，用此线将一侧子宫拉过玻璃筒底部橡皮膜中卵圆孔（此孔不宜过大，以免液体溢出，也不宜过小，以免影响子宫血液循环），并将贴腹腔后壁，筒中注入 38~39℃ 的洛氏液，并用手术灯照射保温。随后开始记录，待子宫收缩平稳后由耳缘静脉注入脑垂体后叶素 5u/kg。观察收缩曲线的变化。

## **讨论题**

药物对在体子宫和离体子宫的作用有何差异，为什么？

## 第十章 皮质激素类药物实验

### 实验六十五 药物对大白鼠足趾浮肿的作用

**目的** 观察地塞米松对大白鼠足趾急性炎症反应的抗炎作用。

#### 实验材料

器材——1mL 注射器、大白鼠足跖体积测量装置（见图 65-1）、天平。

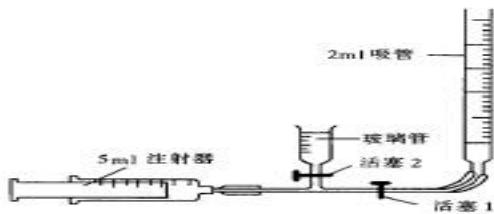


图 65-1 大白鼠足跖体积测量装置

药品——10%新鲜鸡蛋清溶液、0.25%地塞米松磷酸钠溶液、生理盐水、饱和苦味酸溶液。

动物——大白鼠。

#### 实验方法

取体重 120~150g 大白鼠 4 只，称重、标记，随机分为 2 组，在各鼠左后足踝骨突起处用圆珠笔画一圆作为标志，测量正常足跖的体积和周长。用软皮尺测量正常足跖体积，连测两次取平均值作为给药前周长值。然后，实验组大白鼠腹腔注射 0.25% 地塞米松磷酸钠溶液 0.4mL/100g，对照组大白鼠腹腔注射等容量生理盐水。1h 后，分别于大白鼠右后爪足跖皮下注射 10% 新鲜鸡蛋清溶液致炎。致炎后 0.5h、1h、1.5h、2h 分别测量足跖周长和体积，计算肿胀率，比较各组的差别。

#### 实验记录

组别	动物数	周长 (cm)		致炎前体积 (mL)	致炎后体积 (mL)			
		致炎前	致炎后		0.5h	1h	1.5h	2h
地塞米松								
生理盐水								

$$\text{肿胀率} (\%) = \frac{\text{致炎后足趾体积 (周长)} - \text{致炎前足趾体积 (周长)}}{\text{致炎前足趾体积}} \times 100\%$$

#### 注意事项

1. 装置足趾体积测量器时，务必使玻璃管刻度与吸管的刻度“0”相平。
2. 测量时，先将注射器推进，打开活塞 1 和 2，用水灌注到玻璃管的刻度（即吸管

的 0 点) 处, 关闭活塞 1, 将大白鼠足爪放入玻璃管内, 把注射器回抽使玻璃管内液面降至原液面刻度。关闭活塞 2, 打开活塞 1, 将注射器推进。此时, 吸管内液面所示刻度即为足跖体积, 每次测定后大白鼠肢体带走部分水分, 下一次测定前必须补充水分到原刻度。

3. 操作必须严格, 否则误差较大。

#### 讨论题

地塞米松抗炎作用的机理如何。

## 实验六十六 氢化可的松对小白鼠耳廓毛血管通透性的影响

**目的** 利用“毛细血管通透性法”来观察糖皮质激素的抗炎作用。

#### 实验材料

器材——天平、0.5~0.1mL 注射器、4 号针头。

药品——0.5% 氢化可的松、0.6% 伊文思蓝生理盐水溶液、二甲苯。

动物——小白鼠。

#### 实验方法

取小白鼠两只, 称重, 编号。甲鼠背部皮下注射 0.5% 氢化可的松 0.1mL/10g, 30 分钟后, 由两尾静脉注射 0.5% 伊文思蓝生理盐水溶液 0.1mL/10g, 并于两鼠右耳廓边缘均滴上二甲苯, 使之及耳廓内外。15 分钟后观察两鼠右耳廓变蓝程度有什么不同。

#### 实验记录

鼠号	药物	滴上二甲苯后出现蓝色的时间及程度
甲	可的松+伊文思蓝	
乙	伊文思蓝	

#### 注意事项

二甲苯能增加毛细血管通透性, 从而使皮肤显现出蓝色。

#### 讨论题

氢化可的松的抗炎作用如何, 试从实验结果分析。

## 实验六十七 可的松的抗炎作用观察

**目的** 观察可的松的抗炎作用。

#### 实验材料

器材——滴管、酒精棉球、5mL 注射器、7 号针头、台称、兔固定箱。

药品——2.5% 的醋酸可的松混悬液、松节油。

动物——白兔。

### 实验方法

取无眼科疾病的白兔两只，称重，编号为甲、乙。甲兔子于实验前 5 小时以上肌肉注射 2.5%醋酸可的松混悬液 2mL/kg。

仔细观察甲、乙两兔眼结膜、眼睑的正常情况，然后各在左眼滴入松节油一滴（滴后让药液自然流走）。于用药后 10 分钟和 30 分钟分别观察甲、乙两兔眼睛炎症情况。

### 实验记录

兔号	反应	眼炎症情况		
		滴松节油前	滴药后 10'	滴药后 30'
甲兔 (im 可的松)				
乙兔 (对照)				

### 讨论题

从实验结果，试分析可的松作用。

## 实验六十八 氢化可的松对红细胞的保护作用

**目的** 通过本实验的观察来确证氢化可的松对细胞有保护作用。

### 实验材料

器材——离心机、离心管、试管、试管架、吸管、滴管、量杯、注射器、脱脂棉。

药品——0.5%氢化可的松溶液、0.9%生理盐水、皂素溶液（或桔梗煎剂，或远志煎剂）、2%红细胞混悬液。

动物——兔。

### 实验方法

取试管 3 支，各加入 2%红细胞混悬液 3mL。于甲管加生理盐水 1mL；乙管加生理盐水 0.5mL；丙管加 0.5%氢化可的松溶液 0.5mL。摇匀，放置 10 分钟后，乙、丙管各加入选好浓度的皂素溶液 0.5mL，混匀。放置 10~15 分钟，观察各管有无溶血发生。

### 实验记录

试管号	2%红细胞液 (mL)	生理盐水 (mL)	0.5%氢化可的松 (mL)	皂素溶液 (mL)	溶血现象
甲	3.0	1.0	—	—	
乙	3.0	0.5	—	0.5	
丙	3.0	—	0.5	0.5	

### **注意事项**

皂素溶液最低溶血浓度约为 0.0625%，桔梗煎剂约为 4%，但要在实验前预试确定。

### **讨论题**

肾上腺皮质激素对红细胞膜的保护作用有何理论意义和实际意义？

#### **附 1. 2%红细胞混悬液配制：**

从兔（猫、狗）心脏采血，置盛有玻璃珠的三角烧瓶中振摇（或用棉签搅拌），使成脱纤维血液。加适量生理盐水（是血液的 3~4 倍体积）摇匀，离心，倾去上层血液。再用生理盐水冲洗、离心（3000 转/分，约 10 分钟），直至离心后上清液不见红色，根据红血球容量，用生理盐水稀释成 2% 混悬液。（例，取 1mL 血球加生理盐水稀释至 50mL 即可。）

#### **2. 测定皂素浓度，求出最低皂素溶血浓度**

取试管 8~10 支，各加入生理盐水 1mL（或 2mL）。于第一管加入 1% 皂素液 1mL（或 2mL）。盐水和皂素液要等量。混匀后吸出 1mL（或 2mL）放入第二管，摇匀。又从第二管吸出 1mL（或 2mL）放入第 3 管。以后各管按此法逐一稀释，可配得为原浓度 1/2、1/4、1/8、1/16……（即 0.5%、0.25%、0.125%、0.0625%、0.03125%）的皂素稀释液。另取试管 8~10 支，编号，各加入 2% 红细胞混悬液 3mL，生理盐水 0.5mL，然后分别吸取上述各管皂素稀释液 0.5mL，依次对号加入试管中（即 I 号加入第 1 号试管皂素稀释液 0.5mL，II 号管加入第 2 号管皂素稀释液 0.5mL……），混匀。观察 10~15 分钟，根据各管溶血情况，即可找出最低的皂素溶液浓度。

#### **3. 求桔梗，远志煎剂的最低溶血浓度。方法同 2。**

## **实验六十九 地塞米松对大鼠肉芽肿的影响**

**目的** 观察糖皮质激素的抗增生作用。

### **实验材料**

器材——注射器、天平、量筒、烤箱。

药品——0.5% 地塞米松、1% 巴豆油（用中性油类配制即可）。

动物——大鼠。

### **实验方法**

1. 取体重 120~150g 雄性大鼠 4 只，随机分成实验组与对照组。

2. 两组动物均乙醚浅麻醉并局部消毒后，于背部肩胛区皮下注射 20mL 空气（用氮气更好）形成气囊，随即向囊内注入 1% 巴豆油 1mL，将鼠背朝下，徐徐转动，使巴豆油均匀地与囊壁组织接触，24 小时后，抽去囊内空气。

3. 实验组致炎当日开始给药，0.5% 地塞米松（1 mL/kg）肌肉注射，每日一次，连续 10 天；对照组注射生理盐水适量。

4. 末次给药 24 小时，乙醚麻醉致死，抽出囊内渗液并定量，剥离囊壁肉芽组织，用生理盐水漂洗干净，80℃ 烤箱定时烤干，称重。

比较各组渗出液体积与囊壁重量，计算实验组抑制率。

### 注意事项

1. 致炎应无菌操作。
2. 避免气体在皮下广泛扩散。
3. 防止在短时间内漏气。
4. 肉芽的形成比较缓慢，过早处理可能导致囊壁形成不佳。

### 讨论题

动物体重与肉芽肿重有何关系？肉芽肿应如何正确表示？

## 实验七十 糖皮质激素对单核巨噬细胞吞噬功能的影响

**目的** 观察糖皮质激素对单核巨噬细胞吞噬功能的影响。

### 实验材料

器材——离心管(5mL)、刻度吸管(2mL)、吸球，注射器(1mL)、采血吸管(20μL)、剪刀、镊子(小号)、分光光度计、小白鼠固定器。

药品——2.5%醋酸可的松、碳末溶液，1:3稀释的墨汁或1.6%胶体碳溶液、0.1%碳酸钠、苦味酸、肝素。

动物——小鼠。

### 实验方法

1. 取体重26~30g小鼠6只，编号并随机分为两组。甲组腹腔注射2.5%醋酸可的松50mg/kg。乙组注射等容积生理盐水，记录给药时间。
2. 30分钟后小鼠立即尾静脉注射碳末溶液10mg/kg，并记时间。
3. 注射碳末溶液后1和9分钟分别采血20μL(用小镊子或针头行眼球后静脉丛穿刺，待血液流出后，用事先经肝素溶液湿润的采血管吸取)。立即将血置于含有2mL的0.1%碳酸钠的离心管中并摇匀。离心(1000r/min, 10分钟)，并将上清液用滴管吸至比色杯中，在分光光度计650nm波长处记录光密度值。
4. 采血后即可拉颈处死小鼠，取肝、脾，用滤纸吸干后称重，以便计算吞噬指数。

**附** 1. 碳粒吞噬指数的计算：在一定范围内，碳粒的清除速率与其剂量呈指数函数关系，即将吞噬速率与血浆碳粒浓度的对数成正比，而与已吞噬的碳量成反比，即：

$$K = \frac{\lg OD_1 - \lg OD_2}{t_2 - t_1}$$

式中K表示吞噬速率，也可称未经校正的吞噬指数，OD<sub>1</sub>、OD<sub>2</sub>为两次血样的光密度值，t<sub>1</sub>和t<sub>2</sub>为两次采血时间。

K值的大小除与吞噬细胞的吞噬活性有关外，还与小鼠肝、脾重量有关。因此，一般以校正的吞噬指数α表示。

$$\alpha = \sqrt[3]{K} \cdot \frac{W}{W_{LS}}$$

式中W为小鼠体重，W<sub>LS</sub>为肝、脾重量。α值表示每单位组织重量的吞噬活性。

2. 差异的显著性测验：根据α值假设计表格，将全班结果进行统计学处理，比较给药组和对照组差异的显著性。

### **注意事项**

1. 注入碳粒的量应适宜。若剂量过大，肝实质细胞亦可摄取若干碳粒；若剂量过小，实际测得的肝血流量而不是吞噬功能、各鼠脾重量差异不宜过大；否则，可明显影响 K 值。
2. 在尾静脉注药前，可先将小鼠尾巴用 45~50℃温水浸泡或用灯泡照数分钟，使局部血管扩张、便于注射。注射器抽取碳末溶液后应将气泡排尽。
3. 采血速度要快，以防凝血；若发生凝血，应重新采血并记时间，按实际时间间隔进行计算。操作要温和，使小鼠在采血完毕后仍保持良好状态。

### **讨论题**

1. 为什么每只动物至少要采取两次血？
2. 计算吞噬指数时为什么要考虑肝、脾重量与体重？

## 第十一章 自体活性物质与解热镇痛抗炎药实验

### 实验七十一 咪哚美辛对小白鼠巴豆油耳肿胀的影响

**目的** 观察咪哚美辛的抗炎作用。

#### 实验材料

器材——8mm 打孔器、扭力天平。

药品——0.5%咪哚美辛、1%CMC 混悬液、2%巴豆油合剂(由 2%巴豆油、20%无水乙醇、73%乙醚和 5%蒸馏水混合而成)。

动物——小白鼠。

#### 实验方法

1. 取体重 18~22g 小白鼠 4 只, 称重, 随机分为 2 组。甲组腹腔注射 0.5%咪哚美辛 (0.5mg / 10g), 乙组注射适量 CMC (0.1mL / 10g)。

2. 半小时后, 两组小白鼠右耳廓两侧用微量进样器均匀涂布 2%巴豆油合剂 0.05mL 致炎, 左耳廓作对照。

3. 致炎后 30 分钟, 将小白鼠处死, 沿耳廓基线取下面耳, 用打孔器于同部位各取一个耳片称重。致炎侧耳片重量减去对照侧耳片重量即为肿胀度。

#### 注意事项

1. 环境温度不宜低于 15℃, 如果用二甲苯致炎, 环境温度应更高些。

2. 取材力求部位一致。

3. 打孔器应锋利。

#### 讨论题

1. 抗炎药分为哪两大类?

2. 咪哚美辛的作用特点如何?

### 实验七十二 咪哚美辛对角叉菜胶诱发大鼠足跖肿胀的影响

**目的** 观察咪哚美辛对大鼠足趾肿胀抗炎作用。

#### 实验材料

器材——外径千分尺、注射器。

药品——0.2%咪哚美辛 (用 1%CMC 混悬)、1%角叉菜胶 (arrageenan 用无菌生理盐水配制, 冰箱过夜)。

动物——大白鼠。

#### 实验方法

1. 取 120~150g 雄性大白鼠 4 只, 随机分为用药组与对照组, 用药组大白鼠腹腔注射 0.2%G 咪哚美辛 (20mg / kg), 对照组注射等量的 CMC。

2. 30 分钟后, 用外径千分尺测量大白鼠右后足跖的厚度, 然后皮下注射 1%角叉菜

胶 0.1mL 致炎。

3. 致炎后 30、60、120、180、240 分钟分别测定致炎足跖的厚度。

以致炎后减去致炎前足跖厚度为肿胀度，然后计算在某一时间的肿胀度均值与标准差，进行统计检验。以时间为横坐标，肿胀度为纵坐标，画出时程反应图。

#### 注意事项

- 1% 角叉菜胶需在临用前一天配制，置 4℃ 冰箱内贮存。
- 测定足跖厚度的部位要一致，千分尺使用要一致。
- 体重 120~150g 的大白鼠对致炎剂最敏感，肿胀度高。差异性小。

#### 讨论题

1. 讨论一下吲哚美辛与氯化可的松抗炎作用的区别。
2. 角叉菜胶诱发的水肿有双相过程，请叙述各相主要释放何物质？

## 实验七十三 莹海拉明对抗组织胺的作用

**目的** 通过本实验了解抗组胺药的作用原理。

#### 实验材料

器材——台称、注射器、酒精棉。

药品——0.1% 磷酸组织胺注射液、2% 盐酸苯海拉明溶液。

动物——兔（或豚鼠）。

#### 实验方法

取健康兔 2 只，称重，编号。观察用药前呼吸、心跳次数。然后甲兔耳静脉注射 2% 盐酸苯海拉明液 3mg/kg，10 分钟后，甲、乙两兔均分别耳静脉注射 0.1% 磷酸组织胺注射液 0.8mL/kg。观察比较两兔的呼吸情况和一般行为表现有何不同。（是否出现搔痒、舐肢体、咳嗽、排尿便，呼吸困难、张口呼吸、喘、站立不稳、痉挛、倒地翻滚、甚至死亡等）。

#### 实验记录

鼠号	体重	药物	对组织胺的反应
甲			
乙			

#### 讨论题

常用的抗组织胺药有哪些？试述其药理作用及临床作用。

## 实验七十四 解热镇痛药对发热家兔的退热作用

**目的** 观察人工发热动物使用解热镇痛药的解热作用。

## 实验材料

器材——体温计、注射器(2mL、5mL、10mL)、针头、酒精棉、台称。

药品——5%氨基比林溶液(或30%安乃近注射液)、过期伤寒混合菌苗(蛋白液、灭菌的牛奶)、灭菌的生理盐水、凡士林。

动物——兔。

## 实验方法

取健康成年兔三只，称重，编号为甲、乙、丙。分别检查并记录正常体温。然后给甲、乙两兔耳静脉分别注入过期伤寒混合菌苗液，每公斤注射0.5mL。注射后，一般半小时体温明显升高，平均升高1℃以上。

然后，给发热的甲兔腹腔注射生理盐水2mL/kg；给发热的乙兔及未发热的丙兔各腹腔注射5%氨基比林溶液2mL/kg，(30%安乃近注射液1.5mL/kg)。给药后分别于30、60、90分钟测量体温，观察各兔体温的变化。

## 实验记录

兔号	体温	药物	正常体温	给药后体温		
				30°	60°	90°
甲						
乙						
丙						

## 注意事项

- 选用的家兔体温在38.5~39.5℃为佳。
- 若选用雌兔时，应是未孕者。
- 体温计每次插入肛门的深度和时间应完全一致。
- 致热原亦可用20%蛋白溶液(预先加热)10mL/只肌肉注射，经1~3小时体温可升高1℃以上，也可皮下注射灭菌牛奶10mL/只，经3~5小时体温可升高1℃以上。

## 讨论题

- 实验结果说明了什么问题？
- 临幊上应用解热镇痛药应注意什么问题？

## 第十二章 水盐代谢调节药和营养药实验

### 实验七十五 急性缺钙实验

**目的** 观察依地酸二钠的夺钙作用，以了解钙对机体的作用。

#### 实验材料

器材——台称、兔手术台、毛剪、酒精棉、镊子、10mL 注射器。

药品——1% 依地酸二钠液、3% 氯化钙液。

动物——兔。

#### 实验方法

取兔一只，称重，仰卧固定于手术台上，只固定三肢，留下一后肢不固定。缓慢由耳静脉注入 1% 依地酸二钠液 5~10mL/kg，几分钟后观察未固定的后肢出现什么变化？

待症状明显后，再由耳静脉注射 3% 氯化钙液 6~10mL，观察又有何变化？

#### 实验记录

药物	注入依地酸二钠	注入氯化钙
动物反应		

#### 讨论题

钙离子对维持神经、肌肉正常兴奋性有何意义？临床应用时要注意哪些问题？

## 第十三章 抗微生物药物实验

### 实验七十六 磺胺类药物的溶解性实验

**目的** 观察磺胺类药物在酸、碱环境中的溶解度，了解磺胺类药物的溶解受 pH 值直接影响。

#### 实验材料

器材——试管、试管架、玻棒、试纸、滴管、天平。

药品——SD 粉、1N NaOH 液、1/4N HCl 液、蒸馏水。

#### 实验方法

取 SD 粉 0.02g 放入 10mL 试管中，加蒸馏水 2mL，剧烈振荡数分钟，观察能否溶解。

然后用滴管吸取 1N NaOH 液向上述试管内滴加，随摇随加，直至药物溶解为止，测其 pH 值。

再慢慢滴加 1/4N 盐酸，随滴随摇，可见溶解液混浊，当絮状小片出现时，再测其 pH 值。

#### 讨论题

从 SD 粉溶解和 SD 溶液析出结晶看，临幊上肾小管内磺胺结晶的形成与什么有关？如何较少药物在肾脏中结晶的形成？

### 实验七十七 磺胺类药物抗菌机理的初步分析

**目的** 观察磺胺类药物体外抑菌作用，进而理解本类药物的抗菌作用机理。

#### 实验材料

器材——铂金耳、玻璃笔、镊子、灭菌培养皿、灭菌圆形滤纸片（直径 6mm）、温箱、牛肉汤培养液、血琼脂培养基。

药品——4%、1% 磺胺噻唑钠溶液，用 0.5% 对氨基苯甲酸溶液配制的 4%、1% 磺胺噻唑钠溶液。

菌种——溶血性链球菌。

#### 实验方法

取溶血性链球菌一铂金耳，洗入 1mL 牛肉汤培养液中。以此菌液接种在血琼脂培养皿中，然后再取无菌滤纸片 4 张（圆形、直径 6mm）。分别浸入 4%、1% 磺胺噻唑钠溶液。待全部浸湿后用无菌镊子夹出，贴在已接种溶血性链球菌的血琼脂培养皿中，用玻璃笔做好标记。然后放在 37℃ 温箱内培养 24 小时后，观察各区细菌的生长情况。比较各滤纸片周围抑菌圈的大小。

## 实验记录

药物	反应	抑菌圈 (mm)
1%磺胺噻唑钠		
4%磺胺噻唑钠		
1%磺胺噻唑钠+对氨基苯甲酸		
4%磺胺噻唑钠+对氨基苯甲酸		

注 实验中所用的培养基可按照药典中规定制备。

### 讨论题

根据滤纸片抑菌圈大小不同，说明磺胺类药物的抗菌机理。

## 实验七十八 家兔尿中磺胺药含量的测定

目的 观察和熟悉磺胺类药物含量的测定方法。

### 实验材料

器材——台秤、集尿笼、灌胃管、100mL容量瓶、滤纸、试管、试管架、玻璃笔、酒精灯、三角架、石棉网、吸管(1mL、2mL)、火柴。

药品——5%磺胺噻唑混悬液、1N NaOH液、蒸馏水、1N HCl液、0.5%亚硝酸钠溶液，以20%NaOH为溶剂配制的0.5%麝香草酚溶液。

动物——雄兔。

### 实验方法

取兔一只，称重。预先饮水后置于集尿笼中收集正常尿液。然后由胃灌入5%磺胺噻唑混悬液20mL/kg。收集并记录12小时内尿液备用。

取用药前及用药后的尿液各5mL，分别置于两个100mL容量瓶内，各加入1N氢氧化钠1mL，并加蒸馏水至100mL(如尿量不足可按比例加)。经过滤除过磷酸盐即得尿滤液。

取试管3支。甲管盛用药前尿滤液5mL；乙、丙管各盛用药后尿滤液5mL。然后甲、乙、丙管均加入1N盐酸2mL，振摇。

用玻璃笔在丙管液面处划一记号，然后置沸水中煮沸30分钟，使乙酰化磺胺噻唑充分水解。冷却后加蒸馏水补足原量。

接着于3支试管内均加入0.5%亚硝酸钠溶液1mL，并摇匀。

待3分钟后，3支试管内加入以20%氢氯化钠为溶剂配制的0.5%麝香草酚溶液2mL，观察有何变化发生。

将此3管与磺胺噻唑钠系统标准比色管进行比较，并按下式计算结果。

$$12 \text{ 小时内排出的磺胺量(g)} = \text{尿中磺胺浓度(mg\%)} \times 12 \text{ 小时尿量(mL)} \times \text{稀释倍数} \quad (78-1)$$

$$\text{乙酰化磺胺量} = \text{丙管量} - \text{乙管量} \quad (78-2)$$

按上式计算本实验12小时内尿中排出的磺胺噻唑、游离磺胺及乙酰磺胺的含量。

### **注意事项**

1. 本实验稀释倍数为 20。
2. 甲管应无 ST 存在；乙管为游离 ST；丙管为乙酰化磺胺加游离磺胺的总和。

**附 磺胺噻唑钠系统标准比色制备：**

取 8 支试管。第 1-7 管内各加入已知量的磺胺噻唑钠溶液 1mL(含量依次为 100mg%、80mg%、60mg%、40mg%、20mg%、10mg%、5mg%)，第 8 管加蒸馏水 1mL 作对照。

然后分别于各管加入蒸馏水 8mL、1N HCl 1mL，0.5%NaNO<sub>2</sub> 1mL，以 20%NaOH 为溶剂配制的 0.5%麝香草酚溶液 2mL。各种药物加完后，要充分振摇试管，可呈一系列由深至浅的橙红色标准比色管。(若置入光电比色管中比色，可得出密度 D 读数。在方格纸上可画出标准曲线。纵坐标代表光密度 (D)，横坐标代表浓度 (mg%)。

### **讨论题**

从实验结果分析，以 ST 为代表的可溶性磺胺药物的主要排泄途径是什么？

## **实验七十九 磺胺类药物的组织分布**

**目的** 通过实验加深理解磺胺药物的分布，以便合理指导临床用药。

### **实验材料**

**器材** —— 小白鼠灌胃管、手术刀、手术剪、研钵（或匀浆机）、量筒、滤纸、试管、管架、72 型或 721 型光电比色计。

**药品** —— 10%SD 混悬液、10%ST 混悬液、5%三氯醋酸、0.5%亚硝酸钠溶液、20%氢氧化钠为溶剂配制的 0.5%麝香草酚液。

**动物** —— 小白鼠。

### **实验方法**

取小白鼠 8 只，称重，均分为两组。甲组按 0.03g/10g 剂量用 10%SD 混悬液灌胃；乙组按 0.03g/10g 剂量用 10%ST 混悬液灌胃。然后分别于 30、60、90、120 分钟将小白鼠脱颈处死（每组每次处死 1 只）。剪开颅腔与腹腔，取出脑与肝，称重后切取 0.8g，分别放在研钵中，加 5%三氯醋酸 4mL，磨成匀浆后倒入 20mL 量筒中，再用 5%三氯醋酸少量分次冲洗研钵，加入上述量筒中至 16mL。振摇后，放置 10 分钟，过滤之。

分别取 30、60、90、120 分钟的组织滤液及 5%三氯醋酸各 4.5mL 于试管中，标以 I、II、III、IV 及 0 号。然后依次各加入 0.5%亚硝酸钠溶液 0.5mL 振摇后，再加入 20%NaOH 为溶剂配制的 0.5%麝香草酚液 1mL，摇匀。以不含药的 0 号管作空白对照，用光电比色计于 460nm 波长处比色，可得出 I、II、III、IV 号管中药液的光密度 (D)。在标准曲线中分别查出各鼠不同时间脑与肝脏中游离 SD 及游离 ST 的浓度。

### **讨论题**

SD 与 ST 在脑中的分布有何差异？这在临床应用中有什么意义？

## 实验八十 家兔血和肝中游离磺胺嘧啶浓度的测定

**目的** 掌握磺胺药物在动物体组织和血液中浓度测定的方法，了解磺胺嘧啶在体内的分布情况。

### 实验材料

器材——烧杯 2 个、试管 20 支、漏斗 2 个、20mL 刻度试管、滤纸、试管架、研钵（或匀浆机）、2mL 注射器 2 支、5 号针头 1 个、6 号针头 2 个、兔手术台、手术剪刀、止血钳、0.5mL 刻度吸管 4 支、2.5mL 刻度吸管 1 支，5mL 刻度吸管 8 支、20mL 刻度吸管 1 支，72 型或 721 型分光光度计（或光电比色计）、天平、分析天平。

药品——磺胺嘧啶钠注射液，3%、5%、15% 三氯醋酸溶液，0.1% 亚硝酸钠溶液，0.5% 氨基磺酸铵溶液，0.1% 二盐酸 N-(1-萘基)-乙二胺溶液，磺胺嘧啶标准品，95% 乙醇，0.1N NaOH，4N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>，贮存标准液，应用标准液。

动物——兔。

### 实验方法

#### 一、家兔血中游离 SD 浓度的测定

取兔一只，称重。静脉注射 10% 磺胺嘧啶钠注射液 1mL/kg，半小时后，从心脏采血，按下述步骤依次进行。

1. 取全血 0.5mL，加蒸馏水 15.5mL，混匀，放置 15 分钟。
2. 加 15% 三氯醋酸溶液 4.0mL，混匀，并过滤。
3. 在试管中加入上述滤液 5.0mL，作为测定管；在另一试管中加入空白对照液 5.0mL，作为空白管；在第三支管中加入应用标准液 5.0mL，作为标准管。在以上三管中各加入 0.1% 亚硝酸钠液 0.5mL，混合，放置 3 分钟。
4. 各管加入 0.5% 氨基磺酸铵溶液 0.5mL，混合并放置 2 分钟。
5. 各管加入 0.1% 二盐酸 N-(1-萘基)-乙二胺溶液 2.5mL，充分混合，放置 10 分钟。
6. 用分光光度计（或光电比色计）于 550nm 波长处进行比色。以空白管校正光密度到零点，读取标准管和测定管光密度，然后按下式计算游离磺胺药物的含量。

$$\frac{\text{测定管光密度}}{\text{标准管光密度}} \times \text{应用标准液浓度} \times \text{样品稀释倍数} = \text{样品的药物浓度} \quad (80-1)$$

例：标准管光密度为 0.5，测定管光密度为 0.4，即

$$\frac{0.4}{0.5} \times 3.75\text{mg}\% \times 40 = 12\text{mg}\%$$

### 附 各种试剂的配制：

1. 空白对照液（3% 三氯醋酸溶液）：取 15% 三氯醋酸溶液，用蒸馏水稀释 5 倍即得。
2. 0.1% 二盐酸 N-(1-萘基)-乙二胺溶液：取二盐酸 N-(1-萘基)-乙二胺 0.5g，溶于 95% 乙醇约 400mL 中，再用乙醇稀释至 500mL，置棕色瓶中，放于冰箱内保存备用。

3. 贮存标准液：精确称取碘胺嘧啶标准品 0.125g，溶于 0.1N 氢氧化钠 25mL 中，然后加 4N 硫酸 175mL，并用蒸馏水稀释至 1000mL。置于冰箱内备用。

4. 应用标准液：精确吸取上述贮存标准液 3.0mL，置 100mL 容量瓶中，用 3% 三氯醋酸稀释至刻度。

#### 注意事项

0.1% 亚硝酸钠溶液，0.5% 氨基磺酸铵溶液最好现用现配，置冰箱内保存。

## 二、家兔肝内游离 SD 浓度的测定

上述实验采血后立即将兔处死，打开腹腔，称取肝组织 2g，在研钵中加蒸馏水研磨（或匀浆机粉碎），取上清液于刻度试管内。残渣再加蒸馏水冲洗研钵并回收于刻度试管内，共得 16mL。然后加 15% 三氯醋酸 4mL，混匀，静置过滤，即得到待测液。

利用公式（80-1）计算。若标准管光密度为 0.5，测定管光密度为 0.4，样品稀释倍数为 10，则：

$$\frac{0.4}{0.5} \times 3.75 \times 10 = 3\text{mg\%}$$

#### 实验记录

依实验测得的光密度（D），按公式（80-1）进行 SD 血药浓度与肝药浓度的计算。

#### 讨论题

试分析碘胺血药浓度及肝药浓度的高低与临床应用的关系。

## 实验八十一 抗菌药物的体外抗菌实验

**目的** 通过实验了解常用抗菌药物的抗菌作用及抗菌范围，并掌握抗菌药物的某些体外抗菌实验。

#### 实验材料

器材——镊子、火柴、酒精灯、玻璃笔、吸管、游标卡尺、试管、试管架、灭菌平皿、铂金耳、恒温箱、试纸、陶瓦盖。

药品——青霉素干纸片、链霉素干纸片、四环素纸片、碘胺嘧啶钠干纸片；青霉素液（8000u/mL）。

菌种——金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、痢疾杆菌。

#### 实验方法

### 一、纸片法

将已制备好的高柱肉汤琼脂培养基加热熔化后，待冷却至 50℃ 左右时，加入肉汤培养基菌液 1mL（经过恒温 37℃ 培养 18 小时的菌液），轻轻摇动，使之均匀。然后倒入无菌的平皿内，轻轻晃动平皿，以使培养基均匀地平铺在平皿上，待冷却凝固后，用消毒过的镊子将青霉素干纸片、链霉素干纸片、四环素干纸片、碘胺嘧啶干纸片整齐有顺序

的放入平血内，盖上陶瓦盖，标好记号置 37℃恒温培养箱内培养 24 小时。24 小时后取出培养基，用卡尺量取抑菌圈大小并记录之，并比较不同抗菌药物对金葡萄、大肠杆菌、绿脓杆菌、痢疾杆菌的作用强度。

#### 注意事项

上述实验的整个过程应在无菌室内进行。

#### 附 1. 抗菌药物干纸片的制备

将直径为 6mm 左右的圆形定性滤纸片消毒烘干后分别浸入下列药物中，青霉素溶液 100u/mL、链霉素溶液 0.2mg/mL、四环素溶液 0.2mg/mL、磺胺嘧啶溶液 20mg/mL，使其充分浸透药液，然后用另一滤纸吸去附于纸片上涂的药液，再置 37℃恒温箱中烘干备用。（保持时间不宜过长）。

#### 2. 高柱肉汤琼脂培养基的制备

牛肉膏 3.0g、蛋白质 10.0g、氯化钠 5.0g、蒸馏水加至 1000mL、琼脂 18-22.0g（依气候决定用量。即天冷时少加，气温高多加），在电炉上加热，使上述各药物全部溶解，再补足加热过程中损失的水分，调节 pH 至 7.8。分装于试管内，每管 20mL，高压灭菌后备用。

## 二、平皿二倍稀释法

取试管 10 支，依次编号，排列于试管架上。按无菌操作法，用吸管吸取牛肉膏汤液体培养基 30mL，分别向 10 支试管内加入，每支试管加入 3mL。

再用吸管吸取 8000u/mL 的青霉素液 3mL 加入到第 1 试管内，并反复吹匀；接着从第一管吸出 3mL 含有青霉素液的培养基放入第 2 管，吹匀；再从第 2 管吸 3mL 放入第 3 管内，吹匀……，依此法逐管按二倍稀释至第 10 管。

取 10 个无菌空平皿，每个平皿相对应的分别加入上述 1~10 管内的青霉素液各 1mL，并按不同浓度在平皿盖上编号以资区别。然后在这 10 个平皿内，分别加入熔化的牛肉膏汤琼脂培养基各 9mL，使每个平皿内最终的体积为 10mL（熔化的琼脂温度不宜太高，以防破坏青霉素）。加入牛肉膏汤琼脂培养基后要立即摇动平皿，以使培养基与药物充分混匀。琼脂凝固后，即成 400-0.8u/mL 的含药平板。

用铂金耳分别将已培养 16-18 小时的细菌菌种（如，金葡萄、大肠杆菌、绿脓杆菌、痢疾杆菌）划线接种于每个含药平板的不同区域，随即放入 37℃恒温箱内，培养 24 小时。24 小时后，取出观察并记录不同细菌在不同浓度的药物平板上生长的情况。使细菌不生长的最小浓度即为药物的最低抑菌浓度。

#### 附 牛肉膏汤琼脂培养基的制备：

在牛肉膏汤液体培养基中加入琼脂即成，琼脂的浓度为 1.4~1.5%（冬天）或 1.7~2.0%（夏天），以氢氧化钠适当调整 pH（6.9~7.0），包装好，以 121℃（0.1MPa）灭菌 15~30 分钟。

（牛肉膏汤液培养基的制备：牛肉膏 0.3%，蛋白质 1%，氯化钠 0.5%，配制时先用蒸馏水溶化后，再加蒸馏水至 100mL，然后用 20%NaOH 调节 PH 至 6.9~7.0（适用于金葡萄等培养），用三角烧瓶包装好，以 121℃（0.1MPa）灭菌 15~30 分钟即可。）

### 实验记录

菌种	药物	抑菌圈直径 (mm)	判定
金葡萄 菌	青霉素		
	链霉素		
	四环素		
	磺胺嘧啶钠		
大肠 杆 菌	青霉素		
	链霉素		
	四环素		
	磺胺嘧啶钠		
绿脓 杆 菌	青霉素		
	链霉素		
	四环素		
	磺胺嘧啶钠		
痢疾 杆 菌	青霉素		
	链霉素		
	四环素		
	磺胺嘧啶钠		

#### 讨论题

从实验结果，试比较四个抗菌药物的作用强度的差别。对临床应用有何指导意义。

## 实验八十二 诺氟沙星、氧氟沙星及环丙沙星体外抗菌活性测定

**目的** 了解用平皿稀释法和纸片法实验药物抗菌作用的步骤，观察药物不同浓度对抗菌作用的影响，了解平皿稀释法的操作过程和实验结果的判断。

#### 实验材料

器材——镊子、火柴、酒精灯、玻璃笔、吸管、游标卡尺、试管、试管架、灭菌平皿、微量移液器、恒温箱、试纸。

药品——诺氟沙星、氧氟沙星、环丙沙星 3 种药液 ( $80\mu\text{g}/\text{mL}$ )。

菌种——金黄色葡萄球菌或大肠杆菌。

## 实验方法

### 一、纸片法

将灭菌平皿底面向上，在底面上划三条放射线，均分为6等分，标上1~6号。用无菌吸管定量吸取实验菌液0.1mL加于100mL保温于45℃的琼脂培养基中，摇匀，倾注于无菌平皿中，待其冷凝后，备用。用无菌生理盐水将药物稀释成各种浓度，按倍比稀释的方法，稀释好备用。用镊子分别取无菌滤纸片，分别沾取不同浓度的药液，然后按划好的位置贴在含菌的平板上。将培养皿置37℃培养箱中培养，24h后观察结果。用卡尺测定每张滤纸片周围的抑菌圈的直径(mm)大小并记录之，并比较几种喹诺酮类药物的作用强弱。

#### 实验记录

纸片号码	1	2	3	4	5	6
含有药物种类						
及浓度						
抑菌圈直径 (mm)						

### 二、平皿二倍稀释法

将经12小时培养的菌液进行稀释(1:100)，摇匀备用。将药物按倍比稀释的方法用无菌生理盐水进行稀释为1:1、1:2、1:4、1:8等浓度。将不同浓度药物加入无菌平皿中(2mL/皿)，然后将冷至50℃左右的MH培养基加入(18mL/皿，摇匀，最终浓度为1:10、1:20、1:40、1:80等，待凝，备用。用微量移液器吸取各菌液2μL加到平板上、涂匀放置20分钟后，于37℃培养箱中培养18~24小时，取出观察结果，记录不长菌的最高稀释度作为MIC值。

#### 实验记录

药物	1: 10	1: 20	1: 40	1: 80	1: 160	1: 320
含有药物种类						
及浓度						
抑菌圈直径 (mm)						

#### 注意事项

- 当MH培养基加入平皿后，必须充分摇匀，速度要快，否则会凝固，造成药物分散不均匀。
- 使用的实验菌液必须是对数生长期的敏感菌。
- 实验必须做对照组。

#### 讨论题

- 两种实验方法结果是否有差别？
- 比较诺氟沙星、氧氟沙星及环丙沙星体外抗菌活性，哪个药物效果最好？

## 实验八十三 抗菌药物体内药效实验

**目的** 了解抗菌药物对实验性肺炎小鼠的治疗作用。

### 实验材料

器材——注射器、天平、试管、试管架、烧瓶、量筒、鼠笼、温箱、冰箱等。

药品——生理盐水、青霉素 G 钾/钠、硫酸链霉素、磺胺嘧啶钠、碘酊、酒精棉等。

### 实验方法

取小白鼠 60 只，称重，编号标记，分为 5 组。每只小鼠腹腔注射稀释肺炎球菌 0.2mL 后，分别给予药物治疗。

一组：皮下注射青霉素 G 钾 0.1mL/10g(10,000 $\mu$ /mL)；

二组：皮下注射硫酸链霉素 0.1mL/10g(4%)；

三组：皮下注射 1 组和 2 组两药 1:1 混合液 0.2mL/10g (分两点皮下注射)；

四组：皮下注射磺胺嘧啶钠 0.1mL/10g (5%)；

五组：皮下注射灭菌生理盐水 0.1mL/10g。

将鼠分别放回鼠笼，并每隔 6h 给药 1 次，共给药 3 次，观察发病情况，记录 3 日内（或对照组半数死亡时）的死亡数。统计全班各组小白鼠的死亡率，并作死亡百分率差异的显著性测验。

### 实验记录：

组别	小鼠数 (只)	死亡小鼠数			死亡总数
		第一天	第二天	第三天	
1	12				
2	12				
3	12				
4	12				
5	12				

### 注意事项

- 按微生物实验的常规方法处理感染动物等。
- 实验结束后，将全部接种过菌液的动物（不论死活）丢入 5% 石炭酸溶液缸内，以防传染疫病。

### 讨论题

- 细菌感染的实验治疗包括哪些基本步骤，应如何进行？
- 比较各药对肺炎小白鼠的治疗效果。本实验中能否肯定药物对小鼠肺炎感染的疗效？有何根据？

## 实验八十四 链霉素的毒性反应及解救

**目的** 了解链霉素的急性中毒作用及其解救方法。

## 实验材料

器材——注射器 5mL×2，兔固定器。

药品——25%链霉素溶液、5%氯化钙溶液（10%葡萄酸钙溶液）、生理盐水。

动物——家兔。

## 实验方法

取体重 2~3kg 家兔 2 只，称重、标记，观察记录正常家兔的呼吸，肌张力，翻正反射，分别肌内注射 25%硫酸链霉素溶液 2.4mL/kg 给药 10min 后，观察家兔有何反应。待两家兔的中毒症状明显出现呼吸麻痹后，家兔 2 耳缘静脉注射 5%氯化钙溶液约 1.6mL/kg，观察其症状有何改变。家兔 1 静脉注射等量生理盐水溶液，用作对照。

## 实验记录

将上述硫酸链霉素对家兔的毒性作用及氯化钙的对抗作用实验结果填入表内。

动物编号	指标观察时间	呼吸 (次/min)	四肢肌张力	翻正反射
家兔 1	给药前 给予 25%链霉素溶液后			
家兔 2	给药前 给予 25%链霉素溶液后 5%氯化钙溶液后			

## 注意事项

家兔进行链霉素肌肉注射后，一般在用药后 30~60min 出现反应，并逐渐加重，一旦出现明显中毒症状应立即抢救，否则可引起动物死亡。氯化钙溶液应缓慢静脉注射，避免导致家兔高钙惊厥。

## 讨论题

链霉素临床用药不良反应有哪些？

## 实验八十五 青霉素 G 钾盐和钠盐快速静脉注射的毒性比较

**目的** 比较青霉素 G 钾盐和钠盐给小鼠快速静脉注射的毒性，掌握小白鼠尾静脉注射要领。

## 实验材料

器材——小白鼠固定筒、注射器（0.25mL）、4 或 5 号针头。

药品——青霉素 G 钾盐和钠盐 10 万 u / mL。

动物——小白鼠。

## 实验方法

取体重 18~22g 小鼠 2 只，称重后一只尾静脉快速注入青霉素 G 钠盐 85 万 u/kg 体重，另一只小白鼠尾静脉快速注入青霉素 G 钾盐 85 万 u / kg 体重，注射后随即观察。

记录 2 鼠各有何变化。

### **注意事项**

1. 给药剂量要准确，并控制给药速度，要求在 2 秒内注完。
2. 掌握好尾静脉注射要领。

### **讨论题**

青霉素 G 钠盐和钾盐快速静脉注射其作用为什么不同？联系临床应用要注意什么？

## 第十四章 消毒防腐药实验

### 实验八十六 重金属盐对蛋白的沉淀作用

**目的** 通过实验观察，了解重金属盐杀菌作用原理。

#### 实验材料

器材——试管3支、滴管3支、烧杯1个、玻棒1个、试管架。

药品——2%升汞溶液、2%硝酸银溶液、2%硫酸铜溶液、10%蛋白溶液（牛乳蛋白或鸡蛋白溶液）。

#### 实验方法

取试管3支，各加入10%蛋白溶液1~2mL，然后在这3支试管中，分别加入2%升汞溶液、2%硝酸银溶液、2%硫酸铜溶液2滴，轻轻摇动，观察各管内重金属盐与蛋白质发生沉淀情况。

#### 实验记录

反应	药物	升汞	硝酸银	硫酸铜
蛋白沉淀情况				

#### 讨论题

从实验结果说明重金属盐的杀菌机理。

### 实验八十七 双氧水对创伤的作用

**目的** 观察双氧水对化脓创伤的抗菌和除臭作用。

#### 实验材料

器材——滴管。

药品——3%过氧化氢溶液。

动物——兔。

#### 实验方法

取兔一只，于实验前3~4天，在其皮肤适当部位上人工制备化脓创，可用滴管吸取双氧水滴加在预制的化脓创伤上数滴（滴的量以创面面积而定）。可见双氧水与化脓创面接触后产生大量的泡沫（氧气泡）。

#### 讨论题

从实验结果进行理论分析，并试述临床应用的意义。

## 实验八十八 部分防腐消毒药的作用观察

**目的** 观察防腐消毒药的作用。

### 实验材料

器材——手术刀片、镊子、试管 4 支、试管架。

药品——75% 酒精、5% 石炭酸、1% 利瓦诺、常水。

样品——肉片（用清水浸泡 2 小时，以除去肉内血液及增加腐败机会）。

### 实验方法

取试管 4 支，分别加入 75% 酒精、5% 石炭酸、1% 利瓦诺与常水各 15mL 左右。然后每管内各放入一小块肉片，置 37℃ 温箱内培养，24 小时后观察各管内肉片有无腐败现象，依此来判定其抑菌效能。

### 实验记录

反应	药物	有无腐败现象，程度如何
	酒精	
	石炭酸	
	利瓦诺	
	常水	

### 讨论题

防腐消毒药的作用机理是什么。

## 第十五章 抗寄生虫药实验

### 实验八十九 驱虫药对离体蛔虫的作用

**目的** 用描记法观察敌百虫（或哌嗪、噻咪唑）等药物对离体蛔虫的作用。

#### 实验材料

器材——U形管、温度计、烧杯（100mL）、滴管、酒精灯、恒温水浴装置、生物机能实验系统、双凹夹、尖头镊子、铁支架、线。

药品——蛔虫营养液、用蛔虫营养液配成的1:100敌百虫溶液（或哌嗪、噻咪唑）。

动物——猪蛔虫。

#### 实验方法

选取一条蠕动活跃的猪蛔虫。在唇后0.5cm处及尾端各用线缚一结，装置于盛有蛔虫营养液的“U”形玻璃管中，尾端结扎的线绳固定“U”形管的一端，蛔虫头端结扎一线，从“U”形管另一端穿出，以备连接到生物机能实验系统上（如图89-1）。加负荷0.5~1.0g。“U”形管置水浴中，水浴温度保持在38℃±0.5℃。

开动生物机能实验系统，描记蛔虫活动的正常曲线。然后弃去“U”形管内的营养液，换上用营养液配成的1:100敌百虫溶液，观察虫体活动的变化。

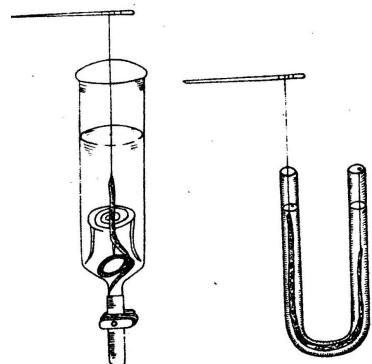


图89-1 整条蛔虫描记法

#### 实验记录

	正常	用敌百虫后
蛔虫活动曲线		

**附 蛔虫营养液的配制：**

NaCl 8.0g, KC1 0.2g, CaCl<sub>2</sub>（无水）0.2g, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.06g, MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O 0.1g, 蒸馏水加至1000mL。

**注** 如无蛔虫，可用蚯蚓代替。

#### 讨论题

敌百虫的驱虫作用机理。

### 实验九十 抗锥虫药的疗效观察

**目的** 观察抗锥虫药对小白鼠实验性锥虫病的疗效。

## 实验材料

器材——显微镜、注射器、针头（5号）、手术剪、镊子、玻片、盖玻片、酒精棉。

药品——0.5%三氮咪注射液、1%萘磺苯酰胺溶液、0.5%喹嘧胺溶液、生理盐水。

动物——小白鼠（人工接种锥虫的鼠）。

## 实验方法

取3~7天前接种伊氏锥虫的小白鼠，观察其精神状态、被毛等情况（病鼠精神沉郁、背毛蓬松）。从尾部采少量血液置玻片上，加等量生理盐水稀释，置显微镜下，用高倍镜检查锥虫密度和活动情况（每个视野有20-30个虫体为感染合格）。

取镜检血液中含锥虫合格的小白鼠12只，按体重和感染程度（以镜检出锥虫密度为指标），尽可能均匀地分成4组。称重，编号，按下列剂量给药。

甲组：腹腔注射0.5%三氮咪注射液0.1mL/10g。

乙组：腹腔注射1%萘磺苯酰胺溶液0.1mL/10g。

丙组：腹腔注射0.5%喹嘧胺溶液0.1mL/10g。

丁组：腹腔注射灭菌生理盐水0.1mL/10g。

给药后24小时采血镜检有无锥虫，并比较各药的治疗效果。

## 实验记录

组别	鼠号	体重	使用药物及剂量	镜检锥虫数		
				给药前	给药后（小时）	
					24	48
甲	1					
	2					
	3					
乙	1					
	2					
	3					
丙	1					
	2					
	3					
丁	1					
	2					
	3					

## 讨论题

从实验结果看，哪个药物使血中锥虫消失得最快？哪种药物的不良反应较明显？为什么？

### 附 小白鼠接种锥虫法

采病鼠血液约0.1mL，加灭菌生理盐水稀释至10mL后，取稀释液镜检，如每个视野含2~15个锥虫，即可用于感染动物。取上述稀释液0.3mL，迅速腹腔注射于健康鼠。

接种后发病的日期与气温、接种量、接种方法有关。如天气较热，接种量较大；天气冷，接种量小。静脉注射较肌肉注射发病快。

## 实验九十一 杀虫药的作用观察

**目的** 观察杀虫药对疥螨的作用。

### 实验材料

器材——显微镜、滴管。

药品——3%敌百虫溶液、1%敌敌畏溶液、5%滴滴涕煤油溶液（或乳剂）、除虫菊、生理盐水。

虫名——兔疥螨虫。

### 实验方法

由患疥螨的兔身上采集病变痂皮。把少许痂皮放于玻片上，加少许生理盐水于低倍镜找出疥螨虫的活动情况，随后滴加下列药物，几分钟后，观察疥螨虫是否死亡。

1. 3%敌百虫溶液。
2. 1%敌敌畏溶液。
3. 5%滴滴涕煤油溶液。
4. 除虫菊。

### 实验记录

药物	效果	杀虫效果（死亡时间）
敌百虫		
敌敌畏		
滴滴涕		
除虫菊		

### 讨论题

从实验结果看，指出哪种药杀虫效果好？各药的杀虫原理是什么？

## 实验九十二 新胂凡纳明的毒性

**目的** 观察新胂凡纳明的稳定性和毒性大小的关系。

### 实验材料

器材——天平、酒精棉、注射器、针头。

药品——新配制的4%新胂凡纳明溶液、经放置数日的4%新胂凡纳明溶液。

动物——小白鼠。

### 实验方法

取体重相近的小白鼠两只，称重，编号。观察其正常活动。然后，甲鼠腹腔注射新配制的4%新胂凡纳明溶液0.5mL/20g；乙鼠腹腔注射4%放置数目的新胂凡纳明溶液

0.5mL/20g。注毕仔细观察用药后的反应、死亡情况及死亡时间。

将小组所得结果与全实验室结果合并比较二组死亡率有何差异。

#### 实验记录

用药后情况 新胂凡纳明	反应	死亡时间	死亡数
新配制的溶液			
久置的溶液			

#### 讨论题

根据新胂凡纳明毒性实验的结果，说明在应用该药时应注意些什么？

## 第十六章 特效解毒药实验

### 实验九十三 敌百虫中毒及其解救

**目的** 观察有机磷酸酯类（敌百虫）中毒的主要症状，了解阿托品、碘磷定（或氯磷定）的解毒作用及解毒机理。

#### 实验材料

器材——兔开口器、兔胃管（可用导尿管代替）、听诊器、毛剪、镊子、注射器（10mL、1mL）、针头（6号、7号）、酒精棉、台称。

药品——5%敌百虫溶液、0.5%硫酸阿托品注射液、2.5%碘磷定注射液（或12.5%氯磷定注射液）。

动物——兔。

#### 实验方法

取兔两只，称重，编号。观察正常兔的唾液分泌，瞳孔大小，全身活动，四肢肌肉及排粪等情况。

然后，两兔按0.5g/kg灌服5%敌百虫溶液，并记录灌服时间。待中毒症状（呼吸困难、全身肌肉震颤、四肢无力、频排稀粪，瞳孔缩小、唾液分泌增加等）明显后，甲兔由耳静脉注入0.5%硫酸阿托品注射液10mg/kg。仔细观察中毒症状减轻或消失情况。哪些症状仍然存在？并记录之。待15分钟左右，再由耳静脉注射2.5%碘磷定注射液40mg/kg（或注入12.5%氯磷定注射液50mg/kg）。观察中毒症状有何改变？

乙兔中毒发生后，先注射碘磷定（或氯磷定），而后再注射阿托品，观察临床变化与甲兔有何不同。

#### 实验记录

兔号	临床表现	正常	中毒后	注射阿托品	注射碘磷定
甲					
乙					

#### 讨论题

阿托品和碘磷定解救有机磷酸酯中毒的机理是什么？两者有何异同？

### 实验九十四 亚硝酸盐的中毒与解救

**目的** 观察亚硝酸盐中毒的症状及亚甲蓝的解毒效果。

#### 实验材料

器材——注射器（10mL、1mL）、酒精棉、毛剪、镊子、台秤、兔开口器、兔胃管。

药品——10%亚硝酸钠溶液、0.1%亚甲蓝注射液。

动物——兔。

#### 实验方法

取兔一只称重。观察正常状态，然后按每公斤体重 0.5 克给兔灌服亚硝酸钠溶液。中毒症状（呼吸困难、结膜发绀、血流呈酱油色而且凝固不良，后肢无力，甚至卧地不起）明显后，立即由耳静脉注入 0.1% 亚甲蓝液 2mL/kg。观察中毒症状是否减轻或消失？

#### 实验记录

药物 \ 症状	呼吸	结膜	血色	姿势	其他
灌服亚硝酸钠前					
亚硝酸钠					
亚甲兰					

#### 讨论题

亚硝酸钠、盐中毒的机理是什么？小剂量的亚甲蓝为何能解亚硝酸钠中毒？

## 实验九十五 氰化物中毒与解救

**目的** 观察氰化物中毒症状与解救。

#### 实验材料

器材——注射器（10mL）、酒精棉、镊子、毛剪。

药品——0.3% 氰化钾溶液、4% 亚硝酸钠溶液、10% 硫代硫酸钠溶液、1% 亚甲蓝注射液。

动物——兔。

#### 实验方法

取兔一只，称重。观察正常状态，然后肌肉注射 0.3% 氰化钾 1mL/kg，待出现中毒症状（精神不振、肌肉振颤、站立不稳、呼吸困难、心跳加快、瞳孔缩小、血液鲜红色、重者卧地不起、惊厥、反射消失）后，立即由耳静脉注射 4% 亚硝酸钠溶液 1mL/kg（或注 1% 亚甲蓝液 2mL/kg），随即再注入 10% 硫代硫酸钠液 2mL/kg。观察中毒症状是否缓解。

#### 实验记录

药物 \ 症状	精神	姿势	呼吸	心跳	血色
注射氰化钾前					
氰化钾					
亚硝酸钠（或美蓝）					
硫代硫酸钠					

#### 讨论题

- 试述氰化物中毒及几种解毒药解毒原理？
- 解毒时，为什么先用亚硝酸钠或美蓝、而后用硫代硫酸钠呢？

## 第十七章 药物的安全性评价

### 实验九十六 药物半数致死量 (LD<sub>50</sub>) 的测定实验

**目的** 了解药物半数致死量的测定方法及练习半数致死量 (LD<sub>50</sub>) 的计算。

LD<sub>50</sub> 的测定方法很多, 有改进寇氏(Karber)法、序贯法、Bliss 机率单位法、简化机率单位法、目测图解法、移动平均法、综合计算法等, 均按对数剂量分组实验。报告 LD<sub>50</sub> 时应说明计算方法。

#### 一、测定 LD<sub>50</sub> 的实验安排

##### (一) 预备试验

找出 0% 及 100% 估计致死量(D<sub>n</sub>, D<sub>m</sub>), 首先用 10 倍稀释的一系列药液, 以 0.2mL/10g 容量各试 4 鼠, 进而在 4/4 及 0/4 致死组的上下, 递减为每 10g 用 0.14mL、0.1mL、0.07mL、0.05mL, 或递增为 0.28mL、0.4mL…… 等再各试 4 鼠。如果某组死亡率为 4/4, 其前一组是 2/4 或 3/4, 则以该组剂量为 D<sub>m</sub>, 如前一组是 0/4 或 1/4, 则以该组剂量的 1.5 倍为 D<sub>m</sub>, 同法找出 D<sub>n</sub>, 这样找得到的 D<sub>m</sub>、D<sub>n</sub> 较可靠, 有 90% 把握预期正式实验时最高死亡率不低于 70%, 最低死亡率不高于 30%, 为正式实验不至于反工提供了保证。

##### (二) 分组

分为 4-9 组为宜, 高低剂量比值 (1 : K) 以 1:0.75-0.8 为多用, 不宜超出 0.6~0.9 的范围, 可表 96-1 来选择分组数及剂量比值。

表 96-1 选择分组组数及剂量比值简表

剂量比值 (1: k) k=		0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.88	0.9
最高最低致死量相差的倍数 (D <sub>m</sub> /D <sub>n</sub> )	2 倍左右	—	—	—	3-4 组	4 组	5-6 组	6-7 组	7-8 组
	3 倍左右	—	3-4 组	4 组	4-5 组	5 组	6-8 组	9 组	—
	4 倍左右	3-4 组	4-5 组	5 组	5-6 组	7-8 组	9 组	—	—
	6 倍左右	4-5 组	5-6 组	6 组	7-8 组	9 组	10 组	—	—
	10 倍左右	5-6 组	6-7 组	8 组	9-10 组	10 组	—	—	—
	14 倍左右	6-7 组	7 组	8-9 组	10 组	—	—	—	—

上表根据下式编制, 可兼顾分组组数 (N) 及剂量比值 (1: K), 较为实用, 也可直接计算如下:

$$\frac{1}{K} = (N-1) \sqrt{\frac{D_m}{D_n}} \text{ 或 } N = 1 - \log\left(\frac{D_m}{D_n}\right) / \log K$$

##### (三) 配制不同浓度药液系列

用“低比稀释法”配药, 可以提高精确度并可节省药物, 举例说明如下:

例：预试中  $D_m=500\text{mg/kg}$ ,  $D_n=50\text{mg/kg}$ , 查表以  $K=0.7$ 、 $N=8$  较合宜，动物体重为  $20\pm2\text{g}$ , 每组 10 只, 总重为  $200\text{g}$ , 用药量为  $0.2\text{mL}/10\text{g}$  ( $20\text{mL/kg}$ )

1. 一号药液浓度=最高致死量/用药量= $500 (\text{mg/kg}) / 20 (\text{mL/kg}) = 25\text{mg/mL} = 2.5\%$ ;
2. 每组药液量=每组动物总数×用药量= $200\text{g} \times 0.2\text{mL/kg} = 4\text{mL}$  (最少  $4\text{mL}$ , 为了配药方便并留有余地取  $4.5\text{mL}$ );
3. 一号药液需用量=每组药液量/  $(1-K) = 4.5\text{mL} / (1-0.7) = 15\text{mL}$ ;
4. 精确配制  $2.5\%$  药液  $15\text{mL}$ , 从中吸出  $4.5\text{mL}$  为一号液, 供第一组用药, (每  $10\text{g}$  注射  $0.2\text{mL}$ );
5. 配二号液, 在余下的  $10.5\text{mL}$  一号液中加生理盐水  $4.5\text{mL}$ , 混匀后吸出  $4.5\text{mL}$  为二号液;
6. 依此类推, 配出一系列比值  $1:0.7$  的药液;
7. 各组均按  $0.2\text{mL}/10\text{g}$  用药, 为了节省动物, 可由  $2.4$ 、 $6.8$  组用药, 如第  $2$  组全死, 则省去第一组, 再补作第  $3$ 、 $5$ 、 $7$ ……组, 如发现第  $8$  组已有死亡者, 可酌增  $9$ 、 $10$  组, 以保证实验的完成性 (包括  $100\%$  及  $0\%$  致死组)。

#### (四) 动物的均衡随机化

动物以小白鼠为多用, 雌雄兼取, 体重在  $20\pm2\text{g}$  为宜, 患病及怀孕者应剔除, 然后先按体重分笼, 再按该笼可分配到每组的动物数 (如  $25$  只分  $8$  组实验, 每组可得  $3$  只), 标以笼号 ("18g,  $0.36\text{mL}$ , 每组  $3$  只"、"19g,  $0.38\text{mL}$ , 每组  $4$  只"……等)。然后抽取某号药液, 在  $18\text{g}$  笼中随机取  $3$  只各注射  $0.36\text{mL}$ ,  $19\text{g}$  笼中取  $4$  只各注射  $0.38\text{mL}$ , ……这样可缩短实验时间, 并使各组动物体重相近。

### 二、 $\text{LD}_{50}$ 的测定方法

$\text{LD}_{50}$  的测定方法比较简单, 重复性和稳定性较好, 现已成为标志动物毒性强度的重要常数。由于测定的方法较多, 不能一一叙述, 故仅介绍下面两种方法。

#### (一) 改进寇氏 (Karber) 法的测定与计算

此法常用小白鼠或大白鼠来进行测定, 先以少量动物做预试验, 以获得粗略的最大不致死量 ( $\text{LD}_0$ ) 和最小致死量 ( $\text{LD}_{100}$ ), 然后, 在此剂量范围内, 按等比级数分成  $4\sim 6$  组。从求得的  $\text{LD}_0$  及  $\text{LD}_{100}$  计算各剂量的公式。

$$\text{公式: } r = (n-1)\sqrt{b/a} \quad (96-1)$$

式中  $n$  为微分组数;  $b$  为预试验  $\text{LD}_{100}$  的剂量;  $a$  为预试验  $\text{LD}_0$  的剂量。则各组剂量分别为  $a$ 、 $ar$ 、 $ar^2$ 、 $ar^3$ 、 $ar^4$ ……。

设: 通过预试验, 求得普鲁卡因的  $\text{LD}_0$  为  $164\text{mg/kg}$ ,  $\text{LD}_{100}$  为  $250\text{mg/kg}$ , 准备分成五组进行实验, 各组剂量为多少?

将以上数据代入公式 96-1

$$r = (n-1)\sqrt{\left(\frac{b}{a}\right)} = (5-1)\sqrt{\frac{250}{164}}$$

$$\log r = \log(5-1)\sqrt{\frac{250}{164}} = \frac{1}{4}\log\frac{250}{164}$$

$$\frac{1}{4} \log 1.5244 = \frac{1}{4} \times 0.1831 = 0.0458$$

$$r = \text{anti log } 0.0458 = 1.11$$

由此可算出各组量分别为： $a=164$ 、 $ar=182$ 、 $ar^2=203$ 、 $ar^3=225$ 、 $ar^4=250$ 。

将实验结果记录于表 96-2 中。

计算半数致死量（改进寇氏法）

$$LD_{50} = \log^{-1} [X_m - r] / mg/kg$$

表 96-2 实验结果

组别	小白鼠 (只)	剂量 (D) mg/kg	$\log D=x$	死亡只数	死亡 (%)	P
1	16	250	2.3979	15	94.0	0.94
2	16	225	2.3522	13	81.3	0.813
3	16	203	2.3075	8	50.0	0.50
4	16	182	2.2601	5	31.3	0.313
5	16	164	2.2148	1	6.3	0.063

式中  $X_m$  为最大剂量的对数 ( $\log 250=2.3979$ )，P 为各组动物的死亡率，以小数表示 (94% 写作 0.94)；式中  $\sum P$  为各组动物死亡率的总和 ( $P_1+P_2+P_3+P_4+P_5=0.94+0.813+0.50+0.313+0.063=2.626$ )；式中 i 为相邻两组剂量 (D) 对数值之差 (高剂量为分子)，或相邻两组剂量 (x) 之差，即  $\log 250-\log 125=2.3979-2.3522=0.0457$

$$\begin{aligned} LD_{50} &= \log^{-1}[2.3979-0.0457(2.626-0.5)] \\ &= \log^{-1}[2.3979-0.0457 \times 2.626] \\ &= \log^{-1}[2.3979-0.0971] \\ &= \log^{-1} 2.3009 = 200(mg/kg) \end{aligned}$$

## （二）序贯法（上下法、阶梯法）的测定与计算

本法的优点是所耗动物少，比较节省，缺点是必须一只动物一只动物的进行实验，每测剂量视前次反应情况而增减；实验时间较长，因此本法不适用于作用出现慢的药，而适用于逼即致死的药物。

实验前要预先拟定好剂量分组，按等比级数安排剂量。相邻两个剂量的对数之差在同一次实验中是固定的。

实验先从较大剂量即接近 50% 死亡率的剂量开始，如表 96-3 所示。第一只动物用药后，如果发生死亡，在表中以“+”记录，下一只动物就降低一级剂量给药；相反，如果动物存活，下一只动物就用高一级的剂量，依此类推。最后一只动物，虽未进行实验，但在表格内仍占位置，以符号 ⊗ 表示，本法所用动物总数 n 也应事先定好，一般情况 n 在 10~20 范围可获得满意的结果。

表 96-3 二甲苯胺噻唑对小白鼠的 LD<sub>50</sub> 序贯法实验结果

剂量 (D) μg/log	logD	各次反应情况 (+为死, -为活)	最后一只 动物	S	F	r
2512	3.40	+ ++		3		3
1995	3.30	+ - + + - - +		5	3	8
1585	3.20	- - - - + +		3	4	7
1259	3.10	- -			2	2

注: S 为存活(Safe)数; 总计: n=Σr=20

F 为死亡(Fatal)数; c=Σ(r·logD)=65.2

表中 r 为剂量组的动物数; n 为动物总数; c=Σ(r·logD)

上表实验是从对数剂量 3.30 开始。因第一只鼠用 3.30 剂量后发生死亡, 故第二只鼠便采用低一级的剂量 3.20, 用药后结果是存活, 故第三只又用 3.30 剂量, 鼠仍然存活, 故第四只鼠就用 3.40 剂量。依此类推, 直至做到第十九只小白鼠, 最后的“⊗”也做为一次实验结果, 由第十九只小白鼠的死亡与否决定, 若死即降一级, 作存活计算; 若存活即升一级, 以死亡论。上表 96-2 由于第十九只小白鼠存活, 故上升一级 3.20 剂量以死亡论。二甲苯胺噻唑一般以 15 分钟内死亡为界限(因 15 分钟内不死则都能耐过)。

表 96-4 二甲苯胺噻唑对小白鼠的 LD<sub>50</sub> 的计算

对数剂量 (logD)	r	r·logD
3.40	3	10.2
3.30	8	26.4
3.20	7	22.4
3.10	2	6.2
	总计: n=Σr=20	总计: c=Σ(r·logD)=6

将表 96-3 中的实验数据代入式 96-1, 计算 LD<sub>50</sub>。

$$LD_{50} = \log^{-1} c/n (\mu g/\log)$$

$$LD_{50} = \log^{-1} 65.2/20 = 1820 \mu g/\log = 182 \text{ mg/kg}$$

### 三、具体实验

#### (一) 用改进寇氏法计算 LD<sub>50</sub>

##### 实验材料

器材——天平、鼠笼、注射器、针头

药品——2% 盐酸普鲁卡因

动物——小白鼠

##### 实验方法

取体重 18~22g 左右的小白鼠 50 只, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 按表 96-5 中的剂

量分组给药。腹腔注入 2% 盐酸普鲁卡因，观察并记录死亡百分率。

小白鼠注射盐酸普鲁卡因后约 1~2 分钟出现不安症状，继而惊厥，然后转入抑制。后有的小白鼠死亡；不死者一般都在 15~20 分钟内恢复常态，故观察 30 分钟内的死亡率即可。

将实验结果列表于 96-5。并仿前面改进寇氏法例题的计算方法代入公式 96-1，求出半数致死量 ( $LD_{50}$ )。

表 96-5 小白鼠注射盐酸普鲁卡因的实验结果

组别	小白鼠 (只)	剂量 (D) mg/kg	$\log D=x$	死亡只数	死亡 (%)	P
1	10	250	2.3979			
2	10	225	2.3522			
3	10	203				
4	10	182				
5	10	164				

P 总计 ( $\sum P$ ) =

## (二) 用序贯法计算 $LD_{50}$

### 实验材料

器材——天平、鼠笼、注射器 (1mL、2 支)、针头 (5 号针头 25 个)。

药品——戊四氮。

动物——小白鼠。

### 实验方法

取体重  $20\pm2g$  小白鼠 15 只，使  $n=10$ ，按表 96-6 里所写剂量给鼠腹腔注射。从对数剂量 2.097 开始，一直做至第十只小白鼠，最后的“ $\otimes$ ”亦作为一次实验结果填入表 96-6 内。

将实验反应结果及统计数据填入表内，并把数据代入序贯法计算公式 96-1 内计算出  $LD_{50}$ 。

表 96-6 小白鼠注射戊四氮的实验结果

剂量 (D) mg/kg	$\log D$	各次反应情况 (x 为死，- 为活)	最后一只 动物	S	F	r
125	2.097					
87.5	1.942					
61.3	1.787					
42.9	1.632					

总计:  $n=\sum r=$

$c=\sum(r \cdot \log D)=$

## 讨论题

测定药物半数致量 ( $LD_{50}$ ) 的意义是什么。

# 实验九十七 药物蓄积性与耐受性测定

**目的** 蓄积性的存在，无论是物质蓄积还是功能蓄积，都是长期接触毒物发生慢性作用的重要条件。

当对实验动物多次给予小剂量的受试物。当给予受试物的时间间隔和剂量超过机体解毒和排毒能力时，可致受试物在体内蓄积，引起蓄积性毒作用。

毒理学研究中的蓄积性和耐受性实验的目的，在于了解某受试物在动物体内的蓄积情况以及动物对受试物是否会产生耐受现象。而且往往以蓄积实验作为前驱，以决定是否尚需进一步作慢性毒性实验，当耐受性的出现，应标志着较难发生慢性毒作用，因此其检测在一定程度上可以说是蓄积性检测的伸延。

## 实验方法

### (一) 蓄积实验

蓄积实验的检测有两类方法，一类是理化方法，一类是生物学方法。

#### 1. 理化方法

理化方法是应用化学分析或同位素技术测定毒物进入机体后，在体内含量变化的经时过程。该法可确定毒物的半减期，故可作为检测物质蓄积方法。

#### 2. 生物学方法

是将多次染毒与一次染毒所产生的效应进行比较，故所测出的蓄积性不能区分是功能蓄积或购物质蓄积。

生物学方法又分两类：蓄积系数法与残留率测定法。

#### (1) 蓄积系数法

蓄积系数是指多次染毒使半数动物出现效应的总剂量与一次染毒的半效量之比值，即

$$K_{cum} = ED_{50}(n)/ED_{50}(l)$$

实验常以死亡为观察的效应，此时

$$K_{cum} = LD_{50}(n)/LD_{50}(l)$$

$K_{cum}$  越小，表示受检物的蓄积性越大。Mcdvcld 提出按  $K_{cum}$  的大小将蓄积性分为 4 级，见表 97-1。

表 97-1 蓄积性分级

$K_{cum}$	蓄积作用
<1	高度蓄积
1-	明显蓄积
3-	中等蓄积
5-	轻度蓄积

蓄积系数法由于分次染毒的剂量而分为：

①固定剂量法

为 Kagan 和 Stankevic (1964) 所提出，先测出一次染毒的 LD<sub>50</sub> (即为 LD<sub>50</sub> (1)), 然后对另一组动物每天给予 1/10 LD<sub>50</sub> (偶尔有用 1/20 LD<sub>50</sub> 的) 直至半数动物死亡为止，此时的总剂量即为 LD<sub>50</sub> (n)。如果到第 50 天死亡动物仍未达半数，则停止实验，因为此时总剂量已达 5 个 LD<sub>50</sub> (1) 时，指每天 1/10 LD<sub>50</sub> (1) 时，Kcum > 5，表示仅有轻度蓄积作用。

本法当采用的固定剂量为 1/10 LD<sub>50</sub> 时，可能得到与采用 1/20 LD<sub>50</sub> 的结果不同。

②递增剂量法

为 Lim 等 (1961) 所提出，也是先测定 LD<sub>50</sub> (1)，然后对另一组动物在第 1—4 天给 0.1 LD<sub>50</sub> (1)，以后每四天递增剂量 1.5 倍，直至半数动物死亡为止，计算总剂量即为 LD<sub>50</sub> (n)。详细染毒剂量见表。如果到 28 天，死亡动物仍未足半数，可停止实验，因此时总剂量已达 12.8 LD<sub>50</sub> (1)，Kcum > 12.8，可认为基本无蓄积性。

很明显，递增剂量法可在一个月以内对一种基本无蓄积性的毒物做出结论，但是使用固定剂量法，要测出 Kcum > 12.8 的一种毒物做出相似结论需 128 天。

但是在人类实际接触情况下尽管有所波动，可实际少时递增的。因此这种方法与实际情况不符，而且这种染毒剂量制度，会使得可能产生的耐受性不容易出现。

表 97-2 定量递增染毒剂量用表

染毒日期	1—4	5—8	9—12	13—16	17—20	21—24	25—28
每日染毒剂量 (LD <sub>50</sub> )	0.1	0.15	0.22	0.34	0.5	0.75	0.112
每 4 天染毒总剂量 (LD <sub>50</sub> )	0.4	0.6	0.9	1.4	2.0	3.0	4.5
累计染毒总剂量 (LD <sub>50</sub> )	0.4	1.0	1.9	2.3	5.3	8.3	12.8

③二十天法

二十天法是我国 (1984) 对农药及食品安全性的毒理学评价有关规定的制定过程中，鉴于上述两种方法的利弊所提出的。办法适用 0 (溶剂对照)、1/2、1/5、1/10、及 1/20 LD<sub>50</sub> 分别对每组动物进行染毒，每天一次，共染毒 20 天，故称为 20 天法。结果判断是：①蓄积系数 < 3，为强蓄积性；蓄积系数 ≥ 3，为弱蓄积性；②1/20 LD<sub>50</sub> 组有死亡，且各剂量组呈剂量反应关系，为较强蓄积；1/20 LD<sub>50</sub> 组无死亡，但各剂量组有剂量反应关系，为中等蓄积；1/20 LD<sub>50</sub> 组无死亡，且各剂量组又无剂量反应关系，为无明显蓄积。1986 年所发 (85) 为防字第 78 号文 (卫生部) 对第二点稍有修改；1/20 LD<sub>50</sub> 组有死亡，且有剂量反应关系，则为强蓄积性；仅 1/20 LD<sub>50</sub> 组有死亡，则为弱蓄积性。

(2) 残留率测定法

我国几乎无人采用残留率法，故仅介绍蓄积系数法。

## (二) 耐受性实验

在蓄积毒性实验结束时，存活的动物已经过许多次小剂量染毒，为证实其对该毒物是否产生了耐受性，需要进一步作耐受实验。

操作方法：将存活动物作为一组，另设一组从未接触过该毒的动物作为对照组。然后给予一次冲击量（或称打击量），一般为一个LD<sub>50</sub>的剂量。观察7天，比较两组死亡率。

判断机体对毒物耐受性水平，可用下述公式：

$$C_{\text{耐}} = (\text{实验组死亡数}/\text{对照组死亡数}) \times 100$$

C<sub>耐</sub>为耐受系数，其越接近100，表示耐受水平越低。

注：

①耐受实验最好在蓄积实验停止染毒后2~3天，再进行。

②耐受性的验测，可在下述情况下进行：

在蓄积实验中，当总剂量已远远超过5LD<sub>50</sub>（1）时，死亡动物仍未达到半数，这种情况除了说明蓄积性极低以外，同时也提示耐受性可能已经产生。为了证实耐受性的存在，往往在此时对存活动物给以打击剂量，一般为一个LD<sub>50</sub>，若动物的死亡数仍少于一半，则认为已出现耐受性。有时打击剂量可高达三个LD<sub>50</sub>仍不会出现死亡，可以认为耐受性是比较高的。

讨论题

蓄积性和耐受性测定有什么关系？

## 实验九十八 迟发性神经毒实验

**目的** 某些有机磷类和氨基甲酸酯类化合物，可引起动物或人类急性中毒，恢复后，出现一种持久的神经毒作用，其主要表现为运动性攻击失调和瘫痪。在组织病理学上，神经组织呈现脱髓鞘变化。由于以上神经中毒症状出现在急性中毒后8~14天，故称为迟发神经毒性作用。

迟发神经毒性实验的目的，是检测受试动物是否具有迟发神经毒性作用。本实验是评价有机磷农药毒性的最重要的方法。

**实验材料**

器材——显微镜、切片机、温箱、水浴锅、解剖刀、剪、镊子、骨钳、注射器数只（2ml, 5ml）。

药品——三邻甲苯磷酸酯（TOCP）（化学纯）、盐酸阿托品（50mg/mL/安瓶苏木素（化学纯）、无水酒精（化学纯）、95%乙醇（化学纯）、石蜡（溶点54~56°C或60~62°C）、甲醛（化学纯）、二甲苯（化学纯）等HE染色及髓鞘染色所需试剂。

常用的阳性对照物为：

敌百虫或可用下列物质：三邻甲苯磷酸酯（TOCP）、丙胺氟磷、丙氟磷、对溴磷、三硫磷、苯硫磷、脱叶磷、皮蝇磷、壤虫磷、草特磷、敌敌畏等。

动物——成年母鸡

## 实验方法

### 1. 剂量分组

一般可设3~4个剂量组。剂量范围可在半数死亡量和最大无作用量之间。每组动物5~6只，另设阴性对照组和阳性对照组。如已掌握人类实际接触剂量，可将实际接触量及其100倍也考虑在内。

阳性对照组至少包括2只经过迟发神经毒物（如TOCP）处理的母鸡，阴性对照组至少包括6只成年母鸡。

### 2. 操作步骤

①首先求出受试物对母鸡的半数致死量，以便为迟发神经毒性实验提供剂量依据；

②选择健康、成年（8~14个月龄）、体重2公斤左右的母鸡，随机分为三个实验组和一个阴性对照组，每组6只动物；另选2只动物作为阳性对照组；

③灌胃容量可根据各组不同剂量，按5mL/kg体重给予受试动物，阳性对照物常采用TOCP，阴性对照采用不含受试物的溶剂。每次给受试物前10-15分钟，应肌肉注射阿托品，用量为10mg/kg体重。亦可用解磷定，用量为25mg/kg体重；

④观察记录一次灌胃后临床表现，为期21天。记录发病时间（潜伏期）、中毒症状、中毒程度和持续时间。笼旁观察包括行为异常、运动性共济失调。每周至少观察两次，实验母鸡应定期（最好每隔1-2天）作强制性活动，以观察运动的异常表现，每周称体重一次。如果为观察到神经毒性反应，应于给予受试物21天后，在给一次受试物，继续观察21天。出现濒临死亡状态的鸡，应立即处死。

动物共济失调的观察，一般可分五级：

O— 无反应；

A— 腿软，主要表现在站立姿势和步态方面略区别于正常；

B— 步态严重失常，行走时不断跌倒；

C— 能勉强站立，但多以足站立；

D— 不能站立，通过扇动翅膀移动身体。

⑤观察期满时，将鸡处死，取延髓，脊髓，坐骨神经，进行病理组织学检查。

## 结果评定

阳性对照动物在中毒症状方面，主要出现运动共济失调障碍；在病理组织学检查方面，应可见到电性神经脱髓鞘改变。而阴性对照组动物不出现共济失调运动障碍及无脱髓鞘改变。

将实验组动物与阴性对照组动物进行比较，以作出该受试物是否有迟发性神经毒性作用的结论。

## 注意事项

1. 剥取神经组织时，且无损伤神经组织。

2. 实验开始前，需熟练掌握病理组织学切片技术，包括取材、固定、包埋、切片及染色等。

## 讨论题

迟发神经毒性实验的临床意义如何？

## 实验九十九 鼠伤寒沙门氏菌致突变实验

**目的** 学习一项致突变实验的检测方法。本法利用突变菌株作为指标微生物，检测化合物的致突变性。

人工诱变鼠伤寒沙门氏菌突变株，在无组氨酸的培养基内不能生长，如受到致突变物的作用，使其基因发生变化而恢复突变为原来的野生型，即使在缺乏组氨酸的条件下也能生长。如：



### 实验材料

器材——电动搅拌机、玻璃匀浆器、恒温箱、冰箱、干燥箱、手提式高压消毒锅、水浴锅、离心机、紫外线灯（15瓦）、平皿、试管、烧瓶等。

培养基——见培养基制备内容项。

### 实验方法

#### 1. 菌株基因型鉴定

组氨酸需要情况：关于测试菌株 His<sup>-</sup>特性，通过细菌在选择琼脂平板上需要组氨酸才能生长来确定。取两块底层葡萄糖平板，其中一块加入 0.5mM L-组氨酸 0.1mL 和 0.5mM 生物素 0.1mL。另一块（对照）只加入生物素，5~6 株细菌可划在同一块平板上。37℃培养 24 小时，对照平板无细菌生长，含组氨酸平板有细菌生长。

Rfa 突变：鉴定具有深粗（rfa）特征的菌株，应该进行结晶紫敏感性测定。取五块营养琼脂平板，分别将每种测试菌液 0.1mL 加入保持在 45℃2mL 顶层琼脂试管内，混匀，迅速倾倒于营养琼脂平板上。凝固后，吸取 0.1% 结晶紫溶液 10μl 至无菌滤纸片（直径 6mm）中心，37℃培养 24 小时，若纸片周围出现一圈清晰的抑菌带（大约 14mm），证明由 rfa 突变存在，意味结晶紫大分子进入并杀死细菌。

UvrB 突变：可通过紫外线敏感性实验证明含这种突变的菌株。将测试菌株平行划线在营养琼脂平板上，无 R 因子菌株划在另一块平板上，然后用墨纸遮盖无盖平板的一半，另一半在距离 33cm 处，用一个 15W 紫外线灯照射，无 R 因子菌株（TA<sub>1535</sub>、TA<sub>1537</sub>、TA<sub>1538</sub>）照射 6 秒钟，有 R 因子菌株（TA<sub>97</sub>、TA<sub>98</sub>、TA<sub>100</sub>）照射 8 秒钟，37℃培养 24 小时。具有 uvrB 缺陷的菌株在被遮盖的一半有细菌生长，照射的一半无细菌生长。

R 因子鉴定：对具有 R 因子的菌株，应该测定抗氨苄青霉素特性。用无菌血色素管吸取 10μl 氨苄青霉素（8mg/mL），在营养琼脂平皿表面正中涂一条，待干后，将带鉴定菌株与岸边青霉素相交叉划线接种，37℃培养 24 小时。不含 R 因子的菌株在氨苄青霉素周围有一条生长抑制区，含 R 因子的菌株因有抗氨苄青霉素作用，无抑制区。

自发回变：鉴定测试菌株中不依赖组氨酸能生长（HIS）的自发回变菌落数。将测试菌株新鲜培养液 0.1mL 加入 45℃2mL 顶层琼脂试管内，摇匀，迅速倾入底层葡萄糖平板，37℃培养 48 小时，计数每皿自发回变菌落数，结果应为 TA<sub>1535</sub>（20），TA<sub>1537</sub>（7），TA<sub>1538</sub>（25），TA<sub>98</sub>（40），TA<sub>100</sub>（160）。括弧内为菌落数。

表 99-1 TA 菌株的基因型

菌株	组氨酸 (1)	Rfa 突变 (2)	UvrB 突变 (3)	R 因子 (4)	自发回变 菌落数
TA <sub>1535</sub>	+	+	+	-	20 (10~35)
TA <sub>1537</sub>	+	+	+	-	7 (3~15)
TA <sub>1538</sub>	+	+	+	-	25 (15~35)
TA <sub>98</sub>	+	+	+	+	40 (30~50)
TA <sub>100</sub>	+	+	+	+	160 (120~200)
TA <sub>97</sub>	+	+	+	+	90~180
TA <sub>102</sub>	+	+	-	+	240~320
野生型	-	-	-	-	

注: (1) “+” 表示需要 (2) “+” 表示抑菌圈 (3) “+” 表示无修复能力 (4) “+” 表示 R 因子

## 2. 突变实验

(1)点试法 系检测受试物有无致突变性, 是否需 S—9 混合液及预测其适宜浓度的定性方法。步骤同自回变。不同的是每皿再放入直径 6mm 的无菌滤纸片 4~5 枚, 然后向滤纸片滴入不同浓度的受试物 (多采用 5、50、500 或 10、100、1000μg/mL) 10μl 同时设阳性及阴性对照, 37℃培养 24 小时, 如滤纸片周围出现密集回变菌落为阳性。

(2)掺入法 为定量方法, 步骤同上述自发回变。不同的是顶层琼脂试管除 0.1mL 菌液外, 还要加入不同浓度的受试物 0.1mL, S—9 混合液 0.5mL (实验阴性时, 则加入 S—9 活化), 并设阳性与阴性对照。37℃培养 48 小时, 直接计数每皿生长的回变数, 以  $Rt / Rc$  比值表示,  $>2$  为阳性 ( $Rt / Rc = \text{诱发回变菌落数} / \text{自发回变菌落数}$ )。

菌液: 将测试菌株接种于肉汤瓶内, 37℃振荡培养 18 小时, 然后用比浊法将细菌浓度调至  $1\sim2\times10^9$  个 / mL。

## 3. 肝微粒体酶 (S-9) 的制备

使用体重 200 克的健康雄性大鼠, 用玉米油稀释的多氯联苯 (PCB, 浓度为 200 mg/mL, 剂量为 100 mg/kg) 腹腔注射一次。诱导五天后, 断头处死大鼠, 无菌取出肝脏, 放入烧杯中称重。每克肝重加入 1.15MKCL 溶液 3mL。连同烧杯移入冰水中, 用消毒剪刀剪碎肝脏, 在玻璃匀浆器内制成肝匀浆, 高速离心以 9000g (速度 12000r / min) 10min。取出上清液即 S-9, 分装小试管, 每管 2mL, 放-80℃或-20℃冰箱保存。

表 99-2 肝微粒体酶 (S-9) 的制备

S-9 混合液 成分	肝微粒体酶+辅助因子 每 50mL
大鼠肝微粒体酶匀浆	2.0~5.0mL (4~10%)
MgCl <sub>2</sub> —KCl 混合液	1.0mL
1M6—磷酸—葡萄糖	0.25mL
0.1M NADH (辅酶 II)	2.0mL
0.2M 磷酸缓冲液 (PH7.4)	25.0mL
无菌纯化水	16.75mL~19.75mL

(1) MgCl<sub>2</sub>—KCl(1.65MKCl+0.4MMgCl<sub>2</sub>)混合液:

氯化钾 (KCl)	61.5g
氯化镁 (MgCl <sub>2</sub> . 6H <sub>2</sub> O)	40.7g
纯化水	加至 500mL

溶解后高压灭菌 (12 磅 20 分), 冰箱储存。

(2) 1M6-磷酸-葡萄糖溶液:

6-磷酸-葡萄糖	2.82mg
无菌蒸馏水	加至 10mL

(3) 0.2M 磷酸钠缓冲溶液 (PH7.4):

0.2M 磷酸二氢钠 (NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> O)	13.8g/500mL	60mL
0.2M 磷酸氢二钠 (Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 7H <sub>2</sub> O)	14.2g/500mL	440mL

(4) NADP 根据实验平板数量, 计算 NADP 需要量, 临用时配制。

NADP(辅酶 II )分子量为 743.4, NADP 二钠盐分子量为 787.4, NADP 钾盐(2H<sub>2</sub>O)分子量为 817.4。

#### 4. 培养基制备

(1) 营养肉汤培养基 (增菌液):

氯化钠	0.5g
牛肉膏	0.5g
蛋白胨	1.0g
纯化水	100mL

溶解后, 用氢氧化钠调节 PH 至 7.2, 分装于三个烧瓶, 每瓶 10~15mL, 高压灭菌 15 磅 20 分钟。

(2) 肉汤琼脂平板 (鉴别菌种用):

营养肉汤	100mL
琼脂	2g

溶解成 2%琼脂溶液, 高压灭菌 15 磅 20 分钟, 倾入平皿。

(3) V—B 盐溶液 (Vogel-Bonner 氏液):

硫酸镁 (MgSO <sub>2</sub> 7H <sub>2</sub> O)	2g
枸橼酸 (C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub> H <sub>2</sub> O)	20g
磷酸氢二钾 (无水 K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> )	100g
磷酸氢二钠 (Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 4H <sub>2</sub> O)	35g
纯化水	加至 1000mL

每种盐完全溶解后, 在加入硫酸镁, 否则发生沉淀。

(4) 顶层琼脂 (致突变实验):

(I) 琼脂	6g
氯化钠	5g
纯化水	1000mL

( II ) 0.5Mm 溶液组氨酸/生物素:

L—组氨酸盐 (分子量 191.7)	24.0mL
D—生物素 (分子量 247)	309mL
纯化水	250mL

( I )、( II ) 分别高压灭菌, 临用时, ( I ) 液 100mL 加入 ( II ) 液 10mL 混匀每试管分装 2mL。

(5)氨苄西林溶液(8mg/mL): 抗氨苄西林特性实验和鉴定 R 因子用。

氨苄西林	0.8g
0.02N 氢氧化钠	100mL

无菌配制。贮存在 4℃ 冰箱内。

**注意事项**

1. 测试菌株的菌液必须是新培养的, 其浓度为  $1\sim2\times10^9$  个/mL。
2. 全部操作过程要求严格无菌。
3. 受试物有抑菌作用时, 需采用较低的浓度, 阴性时可用较窄的数个浓度重复实验, 求出剂量—反应关系。
4. 阳性实验物有致突变性, 应注意个人防护。

**讨论题**

鼠伤寒沙门氏菌致突变实验的临床意义如何?

## 实验一百 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核实验

**目的** 学习小鼠骨髓嗜多染红细胞微核实验的主要操作步骤及方法。

骨髓细胞经致突变物作用, 其染色体可发生畸变以至断裂。其断裂的碎片在细胞分裂间期留存在于代细胞内, 形成规则的一个或几个圆形至椭圆形结构的小块物质, 由于它比普通细胞核要小, 故称之为微核。所以观察骨髓细胞中的微核率, 有助于检验受试物是否具有致突变作用。

虽然骨髓和外周血液的各型有核细胞中均可见到微核, 但是在这类有核细胞中胞浆较少, 正常的核叶及核的突出物极难以与微核相鉴别, 只有在无核的红细胞中才易辨认。在骨髓中, 无核的红细胞有嗜多染红细胞或称晚幼红细胞(呈灰蓝或浅蓝色)和成熟红细胞(呈粉红或桔红色)两种, 在微核试验中常以嗜多染红细胞进行计数。

**实验材料**

器材——组织剪、大头针、裁玻片、晾片架、染色缸、电吹风机、显微镜(具油镜头)、手计数器、纱布。

药品——甲醇(分析纯)、小牛血清。

吉姆萨 (Giemsa) 储备液: 称取 Giemsa 粉 3.8g 加甲醇 (分析纯) 375mL, 待完全溶解后再加 125mL 甘油, 放入 37℃ 恒温箱保温 48 小时, 保温期振摇几次, 以促使充分溶解。取出过滤或不过滤 (宜用上清液), 2 周后即可使用 (必要时 1 周后也可用)。

**Giems**a 应用液：临用时现配，以 1 份 Giems 备液与 6 份磷酸缓冲液(pH6. 8)混合而成。

磷酸缓冲液 (pH6.8)： $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  9.47g (或  $\text{Na}_2\text{HPo}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  25.68g) 溶于 1000mL 蒸馏水； $\text{KH}_2\text{PO}_4$  9.07g 溶于 1000mL 蒸馏水；各取等量的溶液混合而成(pH6.8)。

动物——小白鼠。

### 实验方法

1. 动物分组 选 18~22g 健康小鼠，雌雄各半，每组 10 只。一般设 3 个剂量组，最高剂量组可选用动物的最大耐受量，同时设对照组，阳性对照可用环磷酰胺 50~75mg/kg，阴性对照用溶剂。给药途径根据受试物的性质而定，尽量采用与临床一致的途径。

2. 动物染毒。可采用一次染毒或间隔 24 小时两次染毒，通常一次染毒后 24~30 小时取样，若两次染毒，于第二次染毒后 6 小时取样。

3. 骨髓细胞涂片。将小鼠脱颈处死，切开皮肤、肌肉，取出两侧后肢股骨，用纱布擦净。纵形剪去股骨 1/4~1/3，用钝的大头针或针头挑出骨髓，放在已滴好一小滴小牛血清的载玻片上(血清宜滴在载玻片的一端)，用另一块边缘整齐的载玻片在血清上轻轻地按摩，让骨髓团块完全分散均匀，然后以 45° ~50° 角度进行推片，在空气中晾干或电吹风机吹干。

4. 固定。将涂片放入甲醇中固定 5~10 分钟，待干后进行染色，也可保存起来以后再染色。

5. 染色。将涂片置于 Giems 应用液中，染色 10~30 分钟(视室温而定，室温高染色时间可短些，室温低所需时间则长些)。取出染片用 pH6.8 磷酸盐缓冲液反复冲洗，在空气中晾干或 37℃ 恒温箱中烘干。

6. 封片。如需长期保存时可将晾干或烘干的染片放入二甲苯中透明 5~10 分钟，取出滴上一滴光学树脂胶，封上盖玻片，注意切勿留有气泡。

7. 微核的观察。先用低倍镜、高倍镜粗检，以有核细胞形态完好作为判断制片优劣的标准，选择细胞分散均匀、细胞完整、染色好的区域，再换成油镜计数。典型的微核是单一的，呈圆形，边缘光滑整齐，嗜色性与核质一致，呈紫红色或蓝紫色，直径相当于红细胞直径的 1/20~1/5。偶有肾形、环形、马蹄形、椭圆形等。

每只动物观察计数 1000 个嗜多染红细胞，记录带有微核的细胞出现率，一般以千分率表示。一个嗜多染红细胞中出现两个或更多个微核，仍按一个微核细胞计算。将实验组微核细胞率与阳性对照组进行统计学处理，有显著性差异，并有剂量反应关系时可判为阳性结果。

### 注意事项

1. 骨髓直接涂片法关键在于让细胞分散均匀，推片技术要求熟练。否则，细胞成堆，影响观察。对于初学者宜每只动物适当地多涂几片，以供挑选，若细胞分布很不均匀或细胞变形破碎就弃之不用。

2. 镜检时，有时会发现类似微核的人为异物，其主要来源于染料的颗粒和骨髓细胞破碎的嗜盐基颗粒，其大小、染色可能与微核非常类似，但这些颗粒往往数目较多，外形不规则，杂乱无章地分布于各类细胞上面，观察时应小心加以鉴别。

3. 嗜多染红细胞和成熟红细胞，由于它们着色不同是可以区别的。但是由于骨髓细胞始终处于从幼稚到成熟不断发展的过程，红细胞的着色也是由蓝变红的，所以有时难

以区别这两种红细胞，在这种情况下就不一定区分两种红细胞，而计数红细胞中总的微核率即可。

4. 正常情况下，骨髓嗜多染红细胞中微核的检出率小鼠为4%左右，大鼠为2%左右。如遇致突变物质，微核的检出率可显著增加，若实验组的微核细胞率与对照组相比有统计学意义的增加(可用泊松分布或二项分布进行统计检验)，并有剂量反应关系时；或同一剂量有重复性并有统计学意义时记为阳性。Giemsa染色中获得可疑阳性或弱阳性结果的药物，必须用吖啶橙荧光染色以进一步肯定或否定阳性结果。

#### 讨论题

鼠伤寒沙门氏菌致突变实验和微核实验都是致突变实验，二者有何差别？

## 实验一百零一 药液的热原检测

**目的** 学习检查热原的步骤及其判定标准。

#### 实验材料

器材——兔固定箱、半导体温度计、注射器及针头、镊子、酒精棉球。

药品——供试品、液体石蜡。

动物——家兔（1.7kg以上）。

#### 实验方法

##### 1. 要求：

(1) 所需用具须进行去热原处理(置于铝盒内，在250℃烘箱中加热30min或180℃加热2h，冷却后待用)。

(2) 家兔应在实验前7天内预测体温进行挑选；在停食2~3h后测肛温1次/30min，共4次。体温在38.3℃~39.6℃范围内，其差数不超过0.4℃，此兔为符合要求兔。

##### 2. 检查法：

正常体温，停食2~3h，每30min测一次，共测2~3次。两次温差在0.2℃之内，其平均值为之，兔间不得超过1℃。

取合乎要求的家兔3只，于测定正常体温后15min内自耳静脉注入预热至37℃左右规定剂量的供试品溶液。注射速度宜慢，剂量较大者控制在10min左右注毕。然后每隔1h如前法测温1次，共测3次。从3次测温中所得的最高值减去正常体温，为该兔体温升高度数。

##### 3. 结果判定：

在3只家兔中，体温升高均在0.6℃以下，并且3只家兔的体温升高总数在1.4℃以下，应认为供试品符合规定。

若仅1只升高0.6℃或0.6℃以上，或3只升高均低于0.6℃，但升高总数达1.4℃或1.4℃以上，应另取5只家兔复试。复试中体温升高0.6℃或0.6℃以上的家兔不超过1只，并初、复试合并8只兔的体温升高总数不超过3.5℃，也认为供试品符合规定。

如超出上列要求者，均认为供试品不符合规定。

## 实验记录

检查日期		室温		检查者	
检品名称		理化形状和含量		批号	
兔号	1	2	3	4	5
体重					
第1次测温					
第2次测温					
平均体温					
注射供试品出厂日期					
第1次测温					
第2次测温					
第3次测温					
检查结论					

## 附

进行热原检查的常用药物及注射用量见表 101-1。

表 101-1 进行热原检查的常用药物及注射用量

药物	
注射用水	加无热原氯化钠制成 0.9% 溶液，静注 10mL/kg
氯化钠或复方氯化钠注射液	直接静注 10mL/kg
葡萄糖氯化钠注射液	直接静注 10mL/kg
25% 或 50% 葡萄糖注射液	直接静注 10mL/kg
枸橼酸钠注射液	以注射用水稀释成 0.5% 浓度，按 10mL/kg 缓慢静注
肝素注射液	以氯化钠注射液溶解成 100μg/mL 溶液，静注 5mL/kg
注射用盐酸土霉素	以氯化钠注射液溶解成 5000 单位/mL 溶液，静注 1mL/kg

## 讨论题

为什么要进行热原检查？对临床有何意义？

## 实验一百零二 药物刺激实验

**目的** 了解药物刺激性实验的意义，掌握其实验方法。

### 实验材料

器材——注射器及针头、滴管，解剖器械 1 套、酒精棉球。

药品——供试品（10%葡萄糖酸钙或 5%氯化钙等）、灭菌生理盐水。

动物——家兔。

### 实验方法

家兔股四头肌法，适用于检查供肌肉注射用制剂的刺激性。

取健康家兔 2 只，于左侧后肢股四头肌处注射供试剂 2mL，右侧后肢股四头肌处注射等容积灭菌生理盐水作为对照。

48h 后，放血处死家兔，解剖观察注射部位肌肉组织的反应。肌肉组织的反应分为 6 级，供判断结果参考。

0 级（—）：注射供试品部位的肌肉组织与对照部位肌肉组织无任何差异。

1 级（+）：注射供试品部位的肌肉组织有充血，直径在 0.5cm 以下。

2 级（++）：注射供试品部位的肌肉组织红肿充血，直径在 1cm 左右。

3 级（+++）：注射供试品部位的肌肉组织红肿、发紫、光泽消失，可见坏死点。

4 级（++++）：注射供试品部位的肌肉组织红肿、发紫、光泽消失，坏死范围直径达 0.5cm 左右。

5 级（+++++）：注射供试品部位的肌肉的各项反应更严重，有大片坏死。

### 记录及判断

凡 2 只家兔的平均反应级数在 2 级以下者，可供肌肉注射用；平均反应级数超过 3 级者，不能供肌肉注射用；若在 2~3 级之间者，可进行复试或结合其他项目考虑临床试用问题。

凡刺激性实验不能肌肉注射的制剂，也不宜供皮下注射或粘膜面给药和创面给用药。

### 讨论题

刺激性实验的临床应用意义。

## 实验一百零三 药物过敏性实验

**目的** 学习用豚鼠进行药物过敏性实验的方法。

### 实验材料

器材——注射器及针头、剪刀、酒精棉球。

药品——10%右旋糖酐溶液。

动物——豚鼠。

## 实验方法

取体重 250~350g 豚鼠 6 只，雌雄各半，隔天肌内注射供试品 0.2~0.5m1，连续 3 次。然后将豚鼠平均分成 2 组。第 1 组于首次注射后的第 14 日，由颈静脉或股静脉注射供试品 1~2m1，或腹腔注射供试品 2~3mL 进行政击，观察注射后动物有无用爪搔鼻、喷嚏、竖毛、抽搐、呼吸困难、大小便失禁、休克和死亡等反应。第 2 组于首次注射后的第 21 日，同样静脉或腹腔注射供试品，并进行观察。

## 实验记录

按上述要求做好详细记录：

- (1) 供试品的名称、主药含量、理化性状、生产单位及批号。
- (2) 豚鼠的性别和体重。
- (3) 每次注射供试品的日期、途径及剂量。处于致敏状态的机体再次接受抗原注射后的反应及实验结论。实验过程记录于下表。

动物编号	体重	致敏日期			过敏日期	反应
		第一次	第二次	第三次		

(4) 如两组豚鼠均未出现明显的过敏反应，可认为该供试品过敏反应实验阴性，如有反应可分为 4 级。反应级数达 2 级以上(包括 2 级)时，可认为该供试品过敏反应实验阳性。

0 级：无明显反应。

1 级：只有轻微抓鼻、颤抖或竖毛。

2 级：有几次咳嗽，有抓鼻、颤抖或竖毛。

3 级：多次或连续咳嗽，伴有呼吸困难或痉挛、抽搐等。

4 级：痉挛、抽搐，大小便失禁、休克、死亡。

## 讨论题

1. 什么叫过敏性实验？哪些药物需考虑做过敏性实验？
2. 为什么要选用豚鼠来作过敏性实验？为什么要分次、间断给药？

## 实验一百零四 降压物质实验

目的 学习注射液的降压物质检查法。

## 实验材料

器材——手术台、手术刀、手术剪、止血钳、气管插管、动脉插管、静脉插管、动脉夹、压力换能器、生理压力监测仪。注射器、铁支架、螺旋夹、双凹夹、棉线、纱布、婴儿秤。

药品——组胺 ( $0.5 \mu\text{g/mL}$ )、链霉素 (1.5万/mL)、3%戊巴比妥钠溶液(麻醉用)。

动物——猫(狗)1只，体重2~3kg(狗10kg左右)，雌雄不限，如雌者须无孕。

## 实验方法

1. 手术 结猫腹腔注射 3%戊巴比妥钠溶液( $1\text{mL/kg}$ )，麻醉后固定于保温手术台上。切开气管，插入气管插管以备必要时人工呼吸用。分离股静脉，插入静脉插管并连接输液装置，供注药用；分离颈总动脉，插入充满抗凝剂的动脉插管，并与压力换能器和生理压力监测仪相连，以描记血压。

2. 描记正常血压 调节生理压力监测仪的零点和量程后，打开动脉夹，记录一段正常血压。

3. 灵敏度检查 待血压稳定后，按体重分次静脉注入不同量的组胺对照品稀释液， $0.05$ 、 $0.1$  和  $0.15 \mu\text{g/kg}$ ，每个剂量重复3次。如  $0.1 \mu\text{g/kg}$  剂量所致血压下降均超过  $2.7\text{kPa}$ ，同时各剂量组间所致反应的平均值有差别，且这一差别又大于任一剂量所致各次反应间的最大差别时，则认为该动物的反应灵敏度合格，可开始进行试验。

4. 给药 静脉注射组胺  $0.1 \mu\text{g/kg}$ (dS)，按药典规定，供试品剂量(dT)其注入容量应与对照品相同，照下列次序注射8个剂量： $dS_1$ 、 $dT_1$ 、 $dT_2$ 、 $dS_2$ 、 $dS_3$ 、 $dT_3$ 、 $dT_4$ 、 $dS_4$ ，每剂量间隔5分钟。以  $dS_1$  与  $dT_1$ 、 $dT_1$  与  $dS_2$ 、 $dS_3$  与  $dT_4$ 、 $dT_2$  与  $dS_4$  所致的反应分别作比较。

5. 结果处理 如  $dT$  所致反应均小于  $dS$  所致反应，即可认为供试品的降压物质限度符合规定，如  $dT$  所致的反应均大于  $dS$  所致的反应，即可认为供试品的降压物质限度不符合规定。如  $dT$  所致的反应不是均小于  $dS$  所致的反应时，应另取动物重复试验。如重复试验的结果仍然如此，则认为供试品的降压物质限度不符合规定。

## 实验记录

1. 供试品的名称、含量、理化性状、生产单位及批号
2. 实验动物的种类及性别、体重与健康状况。
3. 组胺对照品溶液和供试品溶液的稀释度、各次注射组胺对照品溶液和供试品溶液所致血压下降值( $\text{kPa}$ )、检查结论。结果用完整的图象表示出来。

## 注意事项

1. 注射速度应相同，每次注射后立即注入一定量的生理盐水。相邻两剂量注射的时间间隔固定( $3\sim 5$ 分钟)，但每次注射应在前一次反应恢复稳定以后进行。
2. 用摄政组胺配制组胺对照品溶液及稀释液时，其用量要按组胺计算。加水配成  $1.0\text{mg/mL}$  溶液，分装后于  $4\sim 8^\circ\text{C}$  下贮存，如无沉淀析出，可在3个月内使用。临用前，用生理盐水配制成  $0.5 \mu\text{g/mL}$  的稀释液。
3. 供试品要求配制成适当浓度，其注射体积应与对照品稀释浓的注射体积相等。

## 讨论题

1. 制剂中可能混有哪些降压物质？哪几类药物需考虑作降压物质检查？
2. 4个  $dS$  和 4个  $dT$  必须按照一定顺序、交替注射和比较降压效果，道理何在？

## 附录

### 附录一 不同种类家畜用药剂量比例

马 (体重 300kg)	1
牛 (体重 300kg)	$1-1\frac{1}{2}$
驴 (体重 150kg)	$\frac{1}{3}-\frac{1}{2}$
羊 (体重 40kg)	$\frac{1}{5}-\frac{1}{6}$
猪 (体重 60kg)	$\frac{1}{5}-\frac{1}{8}$
狗 (体重 15kg)	$\frac{1}{10}-\frac{1}{16}$
猫 (体重 1.5kg)	$\frac{1}{20}-\frac{1}{32}$
禽 (体重 1.5kg)	$\frac{1}{20}-\frac{1}{40}$

### 附录二 不同投药途径用药剂量比例

口服	1
皮下注射	1/3—1/2
肌肉注射	1/3—1/2
静脉注射	1/4—1/3

**注意：**以上用药量的比例，仅供实际应用参考，使用时可斟酌具体情况，如，品种、性别、体重、生理状态、病理过程和饲养管理条件或其他原因等酌定剂量。

### 附录三 常用生理盐溶液的配制一

成分	生理盐水		林格氏液(或任氏液) (Ringer 氏液)		洛氏液 (Locke 氏液)	台氏液 (Tyrode 氏液)	肠虫液
	两栖类	哺乳类	两栖类	哺乳类	哺乳类(心脏、子宫及其他离体脏器)	哺乳类小肠等	蛔虫
氯化钠(NaCl)	6.0-6.5	8.5-9.0	6.5	9.5	9.0	8.0	8.0
氯化钾(KCl)	—	—	0.14	0.12	0.42	0.2	0.2
无水氯化钙(CaCl <sub>2</sub> )	—	—	0.12	0.20	0.24	0.2	0.2
碳酸氢钠(NaHCO <sub>3</sub> )	—	—	0.20	0.15	0.1-0.3	1.0	—
磷酸二氢钠(NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> )	—	—	0.01	—	—	0.05	0.06
硫酸镁(MgSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O)	—	—	—	—	—	—	0.1
氯化镁(MgCl <sub>2</sub> )	—	—	—	—	—	0.1	—
葡萄糖(C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> )	—	—	2.0	1.0	1.0-2.5	1.0	—
氧气(O <sub>2</sub> )					需氧	需氧	
蒸馏水加至	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000

配制及使用说明：

- 表中所载各成分含量的单位：固体单位为克，液体单位为毫升。
- 配制溶液时，如果要求加入 NaHCO<sub>3</sub>、NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、CaCl<sub>2</sub>时，则须先使 NaHCO<sub>3</sub> 和 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 完全溶解，而且充分稀释后，方可加入事先溶解好的 CaCl<sub>2</sub>，否则可产生 CaCO<sub>3</sub>、Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> 沉淀。
- 葡萄糖应在临用前加入，因含有葡萄糖的溶液易腐败，不宜久置。
- 应用洛氏溶液作温血动物脏器灌注时，须于用前通氧一刻钟。而低钙洛氏液(CaCl<sub>2</sub>0.05g)，用于离体小肠及豚鼠的离体支气管灌注。

## 附录四 常用生理盐溶液的配制二

为配制溶液方便起见，可事先将各种成分配成一定浓度的基础液，然后按下表中所载份量混合它。

成分	浓度 (%)	任氏溶液		洛氏液	台氏液	肠虫液	生理盐水	
		两栖类	哺乳类	哺乳类	哺乳类小肠	蛔虫	两栖类	哺乳类
NaCl	20	32.5	47.5	45.0	40.0	40.0	30.0-32.5	45.0
KCl	10	1.4	1.2	4.2	2.0	2.0	—	—
CaCl <sub>2</sub>	10	1.2	2.0	2.4	2.0	2.0	—	—
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	1	1.0	—	—	5.0	6.0	—	—
MgCl <sub>2</sub>	5	—	—	—	2.0	—	—	—
NaHCO <sub>3</sub>	5	4.0	3.0	2.0—6.0	20.0	—	—	—
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>		2.0 (可不加)	—	—	—	—	—	—
蒸馏水加至		1000.0	1000.0	1000.0	1000.0	1000.0	1000.0	1000.0

说明：

1. 加 CaCl<sub>2</sub> 时，应在其他基础溶液混合，并加蒸馏水稀释后，一面搅拌一面逐渐滴加 CaCl<sub>2</sub>，不然将生成钙盐沉淀。
2. 碳酸氢钠溶液宜新配制。
3. 葡萄糖应在临用前加入。
4. 上表中除葡萄糖单位为克外，均为毫升。

## 附录五 常用实验动物的正常生理指标

项目 \ 种类	犬	猫	兔	豚鼠	大白鼠	小白鼠	蛙
体重(kg)(成熟期)	6-15	1.5-2.0	2-4	0.6-0.8	0.08-0.1	0.025	0.075-0.3
全血量(体重%)	7.7	5.7	5.5	5.8	7.6	7.5	4.6
血红素(g/100mL)	65-95	47-83	51-81	—	—	—	—
白细胞(千/mm <sup>3</sup> )	6-12	9-15	6-8	10-105	10-12	8-10	9.5
红细胞(百万/mm <sup>3</sup> )	6-8.5	6-9	5-6	4.7-6.7	7.5	9.5	0.4-0.6
血压(mmHg) (高压、低压)	80-180 45-100	130-150 75-100	70-150 60-90	80-90 —	100-120 60-140	95-160 70-110	30-55 20-40
脉搏(次/分)	75-150	110-130	120-140	230-400	184-600	300-730	40-50
呼吸(次/分)	20-24	20-30	50-60	100-150	100-150	80-200	80-130
体温(℃)	37.5-39	38-39.5	38.5-39.5	38.8-39.5	38.5-39.5	37.0-39.0	—
一昼夜排尿量(升)	0.25-1	0.1-0.2	0.04-0.1	0.05-0.06	—	—	—

## 附录六 非发挥性麻醉药的用法和用量

药物	动物	给药途径	剂量 (mg/kg)	麻醉时间和特点
戊巴比妥钠 (3-5%)	狗、兔 猫	静脉注射 腹腔注射	25-30 30	2-4 小时, 中途补充 5mg/kg 可维持 1 小时以上, 对呼吸、血压影响较小
	豚鼠、大白鼠、小白鼠	腹腔注射	40-50	肌肉松弛不全, 麻醉稳定常用。
异戊巴比妥钠 (10%)	兔 鼠	静脉注射 腹腔注射	40-50 80-100	约 2-4 小时, 对呼吸、血压影响较小, 肌肉松弛不全, 麻醉不够稳定
硫喷妥钠 (5%)	狗、兔 猫	静脉注射 腹腔注射	25-30 30-100	约半小时, 静注宜缓, 以免抑制呼吸致死, 肌肉松弛不全
乌拉坦 (20%)	兔、狗 鼠	静注或腹腔注射 灌胃腹腔注射	1000-1450 1000-1500	2-4 小时, 麻醉较好, 可用于生理神经反射性实验
氯醛糖 (2%)	狗	静脉注射	80-100	6 小时, 可用于生理神经反射性实验
苯巴比妥钠 (10%)	狗 猫、兔、鼠	静脉注射 静注或腹腔注射	30-100 80-100	8 小时, 对呼吸、血压影响较小, 肌肉松弛不全, 少用
巴比妥钠 (10%)	狗 猫、兔、鼠	静脉注射 静注或腹腔注射	250-300 200	同上

## 附录七 常用实验动物的注射量和使用针头规格

动物名称	项目	灌胃	皮下注射	肌肉注射	腹腔注射	静脉注射
小白鼠	最大给药量	1mL	0.4mL	0.4mL	1mL	0.8mL
	使用针头	9 (针头)	5 $\frac{1}{2}$	5 $\frac{1}{2}$	5 $\frac{1}{2}$	4
大白鼠	最大给药量	2mL	1mL	0.4mL	2mL	4mL
	使用针头	静脉切开针	6	6	6	5
豚鼠	最大给药量	3mL	1mL	0.5mL	4mL	5mL
	使用针头	静脉切开针	6 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	7	5
兔	最大给药量	20mL	2mL	2mL	5mL	10mL
	使用针头	10 号导尿管	6 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	7	6
猫	最大给药量	20mL	2mL	2mL	5mL	10mL
	使用针头	10 号导尿管	7	7	7	6
蛙	淋巴囊注射	最大注射量 1mL/只				

## 主要参考书目

1. 王学娅主编。药理学实验指导，东北大学出版社，2006.2
2. 钱之玉主编。药理学实验与指导，中国医药科技出版社，1996.1
3. 夏炳南主编。药理学实验教程，贵州人民出版社，1986.7
4. 袁盛榕，库宝善主编。药理学实习教程，世界图书出版公司，1994.5
5. 陈杖榴主编。兽医药理学，中国农业出版社，2002.1