

高等医学院校实践实验系列教材

医学机能学实验指导

马丽杰 龚延萍 © 主编



北京大学医学出版社

医学机能学实验指导

主 编 马丽杰 龚延萍

副主编 包金凤 刘陶迪 郝 雷

编 者 (按姓名汉语拼音排序)

白 静 (内蒙古医科大学)	白萨日娜 (内蒙古医科大学)
包金凤 (内蒙古医科大学)	范晓梅 (内蒙古医科大学)
龚延萍 (内蒙古医科大学)	郝 雷 (内蒙古医科大学)
贾红梅 (内蒙古医科大学)	康毅敏 (内蒙古医科大学)
刘陶迪 (内蒙古医科大学)	卢任玲 (内蒙古医科大学)
马丽杰 (内蒙古医科大学)	马月宏 (内蒙古医科大学)
纳仁高娃 (内蒙古医科大学)	史 君 (内蒙古医科大学)
苏立平 (内蒙古医科大学)	孙计桃 (内蒙古医科大学)
孙艳宏 (内蒙古医科大学)	塔 娜 (内蒙古医科大学)
田 玮 (内蒙古医科大学)	谢 军 (内蒙古医科大学)
辛 雪 (内蒙古医科大学)	许丽萍 (内蒙古医科大学)
宣成睿 (内蒙古医科大学)	杨 铮 (内蒙古医科大学)
杨慧娣 (内蒙古医科大学)	云 霞 (内蒙古医科大学)
张 欣 (内蒙古医科大学)	张海峰 (内蒙古医科大学)

图书在版编目 (CIP) 数据

医学机能学实验指导 / 马丽杰, 龚延萍主编. —北京:
北京大学医学出版社, 2016. 2
高等医学院校实践实验系列教材
ISBN 978-7-5659-1200-9

I. ①医… II. ①马… ②龚… III. ①机能 (生物) —人
体生理学—实验—高等学校—教材 IV. ① R33-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 193255 号

医学机能学实验指导

主 编: 马丽杰 龚延萍

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumppress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 中煤 (北京) 印务有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 畅晓燕 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 787mm × 1092 mm 1/16 印张: 12.25 字数: 300 千字

版 次: 2016 年 2 月第 1 版 2016 年 2 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1200-9

定 价: 26.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

机能实验学是基础医学实验课教学改革的成果。将生理学、病理生理学和药理学三门课程的实验内容进行优化和更新,注重3个学科相关实践教学内容的相互衔接和整合,建立了机能实验教学课程体系。这门课程是以动物机能实验为手段、探讨人或动物的机能活动规律及其在疾病状态或药物干预下的变化规律的一门课程,是医学或生物学重要的基础课和技能培训课程。

这本《医学机能学实验指导》由内蒙古医科大学教务处组织,北京大学医学出版社编辑出版。本书的参编教师均为内蒙古医科大学参与机能学实验改革和教学的教师和实验技术人员。本书中收录的大多数实验项目都是多年来师生们反复试验的重复性好、有代表性意义的实验,也收录了一些设计性的实验内容,希望有利于培养学生基本操作能力、独立思考问题的能力、动手能力、分析和解决问题的能力 and 创新能力。

全书分为机能实验学基本理论和基本知识、基础性机能实验项目和综合性实验项目3篇。详细介绍了医学机能学实验概论、机能实验学的设计方法、实验动物基本操作技术、机能学实验常用仪器及操作技术及各机能实验项目的目的、原理、操作步骤和注意事项等。本书的特点是注重实用性,特别是增加了实验中的设计和探索性的内容,有助于培养学生科学的思维能力和创新精神。

本书可供高等医药院校本、专科学生和研究生学习机能实验学时使用,也可供从事机能学研究的科研人员使用。

本书在编写的过程中难免出现一些错误、纰漏和不足之处,恭请专业同仁、学生在使用过程中提出宝贵的意见和建议,使之臻于完善,更好地为医学实验教学服务。

马丽杰 龚延萍

2015年6月

目 录

第一篇 总 论

第一章 医学机能学实验概论..... 2	第二章 医学实验设计的基本知识..... 6
第一节 医学机能学实验室规则2	第一节 实验设计的概述6
第二节 医学机能学实验课的目的和 基本要求3	第二节 实验设计的基本理论7
第三节 实验报告的书写要求3	第三节 实验设计的基本程序15
	第四节 医学论文的撰写22
	第五节 学生自主设计机能学实验需 注意的问题24

第二篇 实验动物、仪器及常用指标

第三章 实验动物基本知识与操作技术... 28	第四章 机能学实验常用仪器及 操作技术..... 40
第一节 实验动物福利和生物伦理学 要求28	第一节 机能学实验常用手术器械及 使用方法40
第二节 常用实验动物的种类及其 特点29	第二节 分光光度计44
第三节 实验动物的编号标记方法30	第三节 心电图机46
第四节 实验动物的捉拿与固定 方法31	第四节 血气分析仪49
第五节 实验动物的被毛去除方法32	第五节 生物机能实验系统52
第六节 实验动物的给药途径及 方法33	第六节 人体生理学实验系统56
第七节 实验动物的麻醉方法35	第七节 动物呼吸机57
第八节 常用实验动物的取血法36	第八节 微循环图像处理系统59
第九节 实验动物的常用手术方法 及处死法37	第九节 医学机能学虚拟实验室61
	第五章 机能实验常用指标测量方法... 64

第三篇 机能学实验项目

第六章 机能学基础实验项目 70

- 实验一 家兔常规手术操作70
- 实验二 神经干动作电位的引导、神经兴奋传导速度的测定和不应期的测定71
- 实验三 肌肉的单收缩与复合收缩75
- 实验四 红细胞渗透脆性测定、影响血液凝固的因素及血型鉴定77
- 实验五 蟾蜍心脏起搏点、期前收缩与代偿间歇的观察81
- 实验六 人体动脉血压的测定、心音听诊、心电图的描记84
- 实验七 蟾蜍心电图和容积导体的观察91
- 实验八 心血管活动的神经体液调节93
- 实验九 家兔呼吸运动的调节与胸腔负压的观察96
- 实验十 减压神经与膈神经放电99
- 实验十一 离体小肠平滑肌生理特性的观察及药物的影响102
- 实验十二 蛙肠系膜微循环观察104
- 实验十三 影响尿生成的因素105
- 实验十四 脊髓反射的观察与反射弧分析107
- 实验十五 家兔大脑皮质运动区机能定位、去皮质强直和去大脑小鼠观察109
- 实验十六 视敏度、视野、盲点的测定112
- 实验十七 咀嚼效率的测定114
- 实验十八 药物半数致死量和半数有效量的测定115
- 实验十九 磺胺类药物的药代动力学参数测定119

- 实验二十 有机磷酸酯类的中毒及其解救121
- 实验二十一 普鲁卡因对股神经干的作用123
- 实验二十二 苯巴比妥的抗惊厥作用125
- 实验二十三 氯丙嗪对大鼠激怒反应的影响126
- 实验二十四 药物的镇痛作用128
- 实验二十五 糖皮质激素的抗炎作用132
- 实验二十六 胰岛素的过量反应及其抢救134

第七章 机能学综合实验项目 136

- 实验二十七 药物对离体蛙心的影响136
- 实验二十八 药物对麻醉家兔血压的影响及未知药物的确定 ..139
- 实验二十九 呼吸运动调节与急性呼吸功能不全143
- 实验三十 缺氧及解救146
- 实验三十一 急性失血性休克及抢救149
- 实验三十二 急性右心衰竭及其药物治疗151
- 实验三十三 实验性高钾血症及其抢救154
- 实验三十四 急性中毒性肝损伤156
- 实验三十五 实验性肝性脑病及治疗160
- 实验三十六 急性中毒性肾功能不全163
- 实验三十七 急性缺血再灌注性肾功能不全166

第八章 病例分析.....	174	病例十一	179
病例一	174	病例十二	180
病例二	174	病例十三	180
病例三	175	病例十四	181
病例四	175	病例十五	181
病例五	176	病例十六	182
病例六	177	病例十七	182
病例七	177	附 录.....	183
病例八	178	主要参考文献	185
病例九	178		
病例十	179		

第一篇 总 论

第一章 医学机能学实验概论

机能实验学是一门研究机体正常功能、疾病发生机制和药物作用规律的实验性科学，其课程是随着基础医学教学改革（尤其是实验教学改革）的深入逐渐建立起来的。它是在生理学、病理生理学和药理学三门学科的理论 and 实践基础上形成的一门综合实验学科。机能实验学进一步加强了学科之间的交叉融合和相互渗透，注重培养医学生的动手能力、综合分析能力和解决问题的能力，为将来临床技能的学习和科研工作奠定基础。

第一节 医学机能学实验室规则

1. 学生实验课前应充分预习实验内容，掌握与实验有关的原理、方法和注意事项。
2. 学生在上课时应携带实验指导、实验报告本等，穿好白大衣。与本实验无关的物品不准带进实验室。按时进入实验室，不许迟到、早退或随意缺席。
3. 各实验小组派 1 名同学带学生证到实验准备室领取实验器材。实验室内各组（台）的仪器、模型、器材由本小组同学使用，不得私自调换。实验课期间不准进行与实验无关的活动，不允许互串实验室。室内要保持安静、整洁。严禁在实验室内高声喧哗。
4. 实验必须按步骤进行，并仔细观察，做好记录，按时完成实验报告。
5. 严格按仪器操作规程进行操作。仪器设备在通电、加热、加压过程中，需要有专人看管，以防止发生火灾或爆炸事故。如仪器不能正常使用或损坏，应及时报告。未经老师同意，与本实验无关的仪器设备不得乱动。不得违规使用计算机与网络资源。严禁在计算机上使用个人 U 盘等外接设备，禁止玩游戏、新建个人文件、随意启动其他程序等活动。实验中一旦发生事故，要及时向实验指导老师和实验室管理人员报告，采取正确有效的方法进行处理。
6. 爱护公物，节约使用药品，爱惜实验器材。
7. 在实验过程中，要正确提取动物，以免被动物咬伤或造成动物伤亡等。必须对实验动物有爱心，禁止粗暴行为，不要增加实验动物不必要的痛苦。大手术实验失败或需终止实验时，要及时处死。若被动物咬伤或抓伤，应立即将血液挤出，清水冲洗，并做消毒处理；严重者，应去医务室就医。
8. 有毒、有害药品由专人领取保管，用后及时归还准备室，不得擅自带离实验室。
9. 严禁将动物皮毛、组织等垃圾倒入水槽，动物尸体应按要求处理，不得随意丢弃。
10. 实验结束后，及时将全部实验仪器、器材等清点并清洗干净，归还实验准备室。每一实验小组，应把实验台和实验器具等清洗干净，摆放整齐。值日生负责实验室整体的清洁卫生，并应将药品及物品摆放整齐，进行安全检查，关闭水、电、门窗，经老师检查合格后方能离开。

第二节 医学机能学实验课的目的和基本要求

一、医学机能学实验教学的目的

机能学实验的首要任务是使学生通过机能学实验,掌握生理学、病理生理学、药理学实验的基本理论和实验技能,培养学生的科学思维方法,这是整个基础医学教学过程中的重要环节之一。其主要目的在于使学生通过有代表性的实验,根据自己所掌握的医学基础知识和基本理论,将理论知识融会贯通,并初步掌握机能学实验的基本操作技术,培养观察、整理、分析和讨论实验结果的能力,验证和巩固基础医学的基本理论知识。

学生通过该课程的学习,可以较好地掌握相关实验技能,培养独立思考、实践创新、综合分析问题、解决问题的能力和严谨的科研态度,为后续课程、临床医学实践和医学科学研究乃至终身的学习、工作、科研等打下坚实基础。

二、医学机能学实验课的基本要求

1. 做好实验课前准备

(1) 仔细阅读实验教程,了解实验目的、要求、实验步骤和操作程序。

(2) 结合实验内容,熟悉相关生理学、病理生理学和药理学的理论内容,做好充分的实验准备。

2. 以认真、严谨的科学态度进行实验

(1) 实验中严格按照实验步骤进行。合理安排实验小组中各成员的分工,密切合作。注意保护实验动物,节省实验器材和药品。

(2) 仔细、耐心地观察实验过程中出现的现象,随时认真做好记录,并联系所学理论知识进行思考,分析各种实验现象,如:①发生了什么现象?②为什么会出现这种现象?③应如何处理,并解释。

3. 实验结束后

(1) 仔细、及时清洗实验器材,并整理、擦干、清点,若有损坏或丢失应立即报告指导教师和实验准备老师。

(2) 认真分析、整理实验结果,按要求认真书写实验报告,并在规定时间内交给实验指导老师批阅。

第三节 实验报告的书写要求

实验报告的书写是实验研究工作的一项重要的基本技能训练,是对实验的总结,有助于提高学生的综合分析能力及逻辑思维能力。应用学过的相关理论知识或查阅有关文献资料,对实验结果进行分析和讨论,做出实验结论,为将来撰写科研论文打下良好的基础。因此,学生应以科学的态度,严肃认真地独立完成实验报告的书写,不应盲目抄袭书本和他人的实验报告。书写实验报告的一般要求如下:

1. 每人均要单独完成实验报告的书写。用统一格式的医学机能学实验报告本书写, 实验报告的一般格式如“【附】医学机能学实验报告基本格式”所示。完成后将实验报告交予指导老师批阅, 无特殊原因, 不得拖延, 待下次实验前下发。

2. 实验报告要求文字流畅简练, 应正确使用专业术语, 书写整洁清楚。完整的实验报告应包括以下内容:

(1) 班级、姓名、日期。

(2) 实验题目。

(3) 实验目的。

(4) 实验对象及实验仪器、药品。应写明实验动物名称, 仪器、药品、试剂等按实验要求列出。

(5) 实验步骤。简明扼要地记录主要步骤和用药等实验过程。

(6) 实验结果。认真、准确地记录实验中观察到的现象, 绝不能用主观想象或书本上的理论代替实验所观察得到的结果。整理实验结果应注意以下几点: ①凡属于测量性质的结果(如血压、心率、呼吸等), 均应填写正确的计量单位, 不能简单地写成快、慢、高、低等。②凡有曲线记录的实验, 要用曲线描述结果, 并在曲线上标记刺激方法、强度、时间, 标注文字说明。③有些实验结果, 为了便于比较、分析, 需要用表格形式来记录。

(7) 分析讨论。应结合实验结果进行简明扼要的讨论。主要是分析、解释所观察到的实验现象和结果。如为预期结果, 应结合理论知识对其作用、原理、机制进行阐述; 如未达到预期结果, 应分析其可能原因, 总结经验教训。

【附】医学机能学实验报告基本格式

机能学实验报告

实验题目：

实验目的：

实验日期：

实验材料：

1. 主要仪器：

2. 主要药品：

3. 实验动物：种类

性别

体重

数量

实验方法与步骤：

实验结果：

分析讨论：

教师评语：

教师签名：

年 月 日

(龚延萍)

第二章 医学实验设计的基本知识

高等医药院校的培养目标中明确要求：“学生应初步具备对生理过程或疾病进行实验研究的能力。”因此，作为医学生，在学习阶段都应初步了解科学研究的基本程序和方法，通过自行设计实验（包括大胆设计，写出具体实验方案，进行预实验和正式实验，对实验结果进行分析讨论，完成实验论文），训练、培养创造性思维和应用已知规律解决实际问题的能力，来探讨、研究未知世界，为将来成为研究型、创造型人才，从事医学工作和医学科学研究奠定坚实的基础。

为了成为有实验研究能力的人才，医学生们应该首先了解什么是科学实验，什么是医学科学研究，循序渐进地学习实验设计和科研设计的相关知识。

科学实验是人们为实现预定目的，在人工控制条件下，通过干预和控制实验对象而观察和探索实验对象有关规律和机制的一种研究方法。它是人类为了认识自然界而进行的一种变革自然界对象的社会实践活动，也是人类获得知识、检验知识、透过现象认识事物本质的一种实践形式。科学实验的特点就是可以根据研究者的设想，严格控制实验的条件，从而主动地进行实践。因此，科学实验具有很强的预见性与针对性。

而医学科学研究的目的在于探索出生物的内在规律，用以预防与治疗人类的疾病，保障人类健康。它一般是通过下述两个基本途径来实现的：临床研究和实验室研究。

无论进行何种科学研究，用科学方法来设计都是最有效地进行科学实验的必要保证。俗话说“知己知彼才能百战不殆”。对所要做实验，必须精心设计，严密组织，做到心中有数，这样才能获得更高的成功率。根据一定的理论，结合具体的研究对象，可以采取不同的研究方式。

第一节 实验设计的概述

一、实验设计的概念

实验设计（design of experiment）即是以概率论和数理统计为理论基础，经济科学地安排实验。换句话说就是根据对事物的认识来提出某一问题，再经过查阅文献，总结别人的成就，进行逻辑推理，形成自己的有科学依据的设想和假设；在此基础上再设计出一套证明该设想的技术路线，并选择合适的实验方法，安排实验步骤，然后进行实验观察和资料累积；经过数据处理和统计分析，最后得出结论来验证当初的设想和假设。

广义的实验设计是指科学研究的一般程序，也就是上文提到的全部过程，它包括从问题的提出、假说的形成、实验内容和方法的确定、实验准备、预实验、正式实验，一直到结果的整理分析、得出结论、完成论文的写作等一系列内容；而狭义实验设计特指对实验研究的具体实验内容、方法、步骤和进度的安排，即根据实验原理，选择实验材料和仪器，安排实验步骤等。（注：之后文中介绍的实验设计，为广义的实验设计。）

二、实验设计的意义

人们在采取任何行动之前,都应该事先拟定一个计划,并要在思维中大致完成这个行动过程。科学实验也不例外,而实验设计就充当了实验研究行动前“计划+思维内完成过程”的角色。为了使研究工作顺利进行,实验过程有据可依,实验质量得到保证,就必须结合专业和统计学的要求,做出科学合理、周密具体的实验设计。

实验设计的目的就在于:①节省人力、物力、财力和时间,减少实验次数、缩短实验周期,提高实验工作效率,使实验有计划、有步骤地按时完成;②有效地控制干扰因素,使实验数据更可靠,从而得出客观的、有意义的、能够科学反映真实情况的结论;③在尽量少的实验中,安排多因素、多水平、多指标的实验,以提高实验效率。

实验设计是否严密得当,直接关系到实验结果的准确性和结论的可靠性,更关系到科学研究的质量与水平。不重视实验设计和设计不周密,可能导致获得的结果不完整、不可靠而使实验失败,也可能浪费大量人力、物力而事倍功半。

第二节 实验设计的基本理论

一、实验选题的原则

选题是实验研究的第一步,也是科研工作中的战略性决策,它决定了整个实验研究的意义与成败。

一个好的选题应该符合4个基本原则,即科学性、创新(或称新颖、先进)性、目的(或称实用)性和可行性。

1. 科学性 即客观真理性或真实性,指任何选题应有充分的科学依据,这是一项科学研究成果是否成立的最根本、最首要的标准。它包括实验原理、材料选择、实验方法、结果处理等的科学性。具体来说,选题的科学性在于是否对国内、外研究现状和发展趋势了解,是否有足够的依据,分析、判断、推理是否符合逻辑,能否重复,是否符合客观实际,是否可以用来确切地回答及解决有关问题。即使是探索性的实验也不应凭空臆测,脱离科学规律做无根据的胡思乱想。

2. 创新性 创新就是要与众不同,而不是模仿、重复和抄袭。创新性是指发现新的规律和现象,提出新见解、新技术、新方法和新理论,或是对原有的规律、手段、技术或方法进行改进,它是科学研究的灵魂。选题的创新性来源于:前人或其他人尚未涉足的领域;对以往某一课题提出新问题、新试验依据及新的理论;国外有人研究,但尚未与国内实际相结合。要关注学科发展的“前沿性”及别人研究工作的薄弱环节,还要考虑预期结果是否可以填补别人研究工作中的空白。因此,充分地查阅有关专业文献,及时掌握国内、外发展动态,对选题的创新性十分重要。创新源于科学实践又超于科学实践,两者关系密切、相辅相成。缺乏创新性,就会失去选题立题的前提。

3. 目的性 指选题要有明确的目的和意义,应明确、具体地提出要解决什么问题,它有什么明确的理论或实际意义。没有实际用途的研究,即使有结果,也没有价值和生命力。

4. 可行性 指实验具备可完成和实施的条件,包括主观条件与客观条件。选题应该符

合实验者的主观和客观条件：主观条件为研究者自身的研究能力、研究经验、学术水平、技术水平，以及合理的知识与技术结构队伍、前期工作积累等；客观条件指实验经费和实验室的条件，如实验设备、手段、对象、时间、协作等。立题时要综合考虑主、客观条件，选定的题目应切实可行，切忌好高骛远，盲目求大、求全和求新是不可取的，不与实际情况相结合，最终只能纸上谈兵，无法实现。

二、实验设计的三大要素

实验设计必须包括3个基本的要素：实验对象、处理因素和实验效应。

（一）实验对象

实验对象（subjects）包括人和实验动物，也可以是器官、组织、细胞、血清等生物材料。以人为对象的研究，一般结合临床工作进行，有时也在实验室内实施；动物实验等一般在实验室内实施。医学机能学实验的对象主要是实验动物。

1. 人 主要包含患者和健康受试者。患者应诊断明确，患者和健康受试者都应该具有良好的依从性（如能够按计划用药），并且应能真实客观地反映主观感受（如治疗后症状的改变），还应尽量减少退出实验研究的可能性。

由于人类个体差异大，应对受试者的基础条件做出统一规定，如年龄、性别、种族等，并制订严格确切的人选、淘汰或中止实验的标准。

2. 实验动物 虽然人体实验最能反映人类疾病，但是基于伦理和安全等原因，往往首先选择动物作为实验对象。

实验动物是指供研究使用的，有明确生物学特征，遗传和微生物背景清楚的实验用动物。选择适当的实验动物对实验成功有重要意义，不同实验需要选择相应的实验对象。

（1）实验动物的选择要求

1）选用与人类具有某些相似性的实验动物，即实验动物的某些生物学特征要接近人类。最好是找到与人类疾病特征相似的自发性疾病动物，如自发性高血压大鼠（spontaneously hypertensive rats, SHR）。

2）选用种属及其解剖、生理、生化特点符合实验要求，且适合复制稳定、可靠的疾病模型的实验动物，即要选择能够特异地、可靠地反映人类某种疾病或某种机能、代谢变化的动物。如依据文献记录的方法，用家兔可以复制出稳定、可靠的主动脉粥样硬化模型。但若其容易自发地出现某些其他病变，这种动物则不宜选用；易产生与复制疾病相混淆的疾病的动物也不宜选用。

3）选用标准化实验动物，即在微生物学、遗传学、环境和营养等方面均符合研究要求和控制标准的实验动物。如科研一般选用纯系动物，教学示范一般选用一级（普通）动物。

4）选用与实验要求相适应的实验动物规格，如年龄、体重和性别的选择。动物的年龄、体重、性别等尽可能一致，以减少个体差异；一般选择发育成熟的动物；对性别要求不高的动物可雌、雄混用，但分组时应雌、雄搭配；对性别要求高的实验，在选动物时要区别性别；对年龄要求高的实验，在选动物时要注意其年龄的影响。

5）选用经济节约又容易获得的实验动物。非人灵长类动物虽然与人最为相似，但数量稀少且价格昂贵，所以尽量选择实用可行的中、小动物（如家兔、大鼠、小鼠）。

6）选用健康和营养状况良好的实验动物。

(2) 实验动物的背景特征

实验动物由于其遗传学背景、微生物学背景、饲料和饲养环境等的不同,而具有不同的特征。

- 1) 遗传学背景:有近交系动物(纯系动物)、杂交系动物、封闭群动物和突变系动物等。
- 2) 微生物学背景:分为普通(conventional, CV)级动物、清洁(clean, CL)级动物、无特殊病原体(specific pathogen free, SPF)级动物、无菌(germ free, GF)级动物。
- 3) 饲料控制:包括饲料的营养成分要求、加工要求和无发霉、变质要求等。
- 4) 饲养环境标准化:温度、湿度、空气清洁度和噪声控制等。

(3) 实验动物的选择方法

1) 种属选择:从“与人类疾病的相关性”和“对人类疾病表达的稳定性”两方面来进行,也就是要尽可能选择结构、功能和代谢特点接近于人类的,能够稳定地表达出某一种人类疾病特征的动物。

首先,由于不同种属的动物对于同一疾病的反应会有所不同,但某种动物的某些生理特性可能会与人类的某些生理特性较为相似或基本一致,对某种疾病的反应可能会与人类较为相似,例如豚鼠易于致敏,且其过敏反应与人类较为相似,因此过敏反应或变态反应的研究常选用豚鼠。

其次,同一药物对不同种属动物的同一系统的效应可能不同,如吗啡对人、猴、犬、兔的中枢神经系统会产生抑制效应,而对虎、猫、小鼠的中枢神经系统则引起兴奋,因此研究吗啡的作用就不能选用虎、猫、小鼠等。当选中的动物出现时有时无的反应,即不能稳定地表达某一人类疾病的特征,就应该考虑重新选择合适的实验动物。

实验项目应选择对观测指标敏感的实验动物。例如:①蛙的反射中枢结构简单,常用于神经、运动系统和心血管系统实验。②兔颈部的减压神经独立存在,便于观察减压神经对心脏等的作用;其对体温变化十分灵敏,也多用于致热反应、热原检测;还易复制动脉硬化模型、制备各种免疫血清(最好选用新西兰兔)、进行离体耳实验和生殖生理研究等。③小鼠价廉,易于繁殖和饲养,常用于需要大量动物的实验,如致癌作用实验、药物(如镇痛药、抗感染药、抗肿瘤药、避孕药等)筛选实验、急性毒性实验、生物制品实验、实质性脏器疾病实验、遗传性疾病研究等。④大鼠可发生自发性高血压,因此在自发性高血压方面的研究较为理想;其垂体-肾上腺系统发达,应激反应灵敏,也适于做应激反应和内分泌实验研究;还可用于心血管系统、神经系统、放射病、致畸、免疫学、关节炎、肿瘤学及长期毒性实验研究等。⑤豚鼠体内不能合成维生素C,适合于坏血病及维生素C的实验研究;还常用于过敏或变态反应、毒物对皮肤局部作用及抗感染实验等。⑥猫易发生弓形虫感染,常有自发疾病发生,如白化病、关节炎、骨质疏松症等,在这些方面研究较为理想;还用于气体对黏膜的刺激作用、神经系统实验、呕吐实验等。⑦犬具有发达的神经系统,心脏与人最为类似,在毒理方面的反应也和人类比较接近,所以常用于神经系统、心血管系统和毒性实验等;其胃和胰腺小,便于进行胃肠道生理研究,并适宜做胰腺摘除术等外科实验。⑧猪的皮肤与人类相似,常用于烧伤、烫伤、皮肤移植实验,还用于肿瘤实验、心血管系统和泌尿系统实验等。⑨非人灵长类动物具有许多与人类相似的生物学特征,可感染其他动物不可复制的人类传染病;还用于避孕实验、镇痛药耐受性及心血管疾病研究等。

2) 品系选择:由于同一种属动物的不同品系对同一刺激的反应也有很大差异,因此还要选用合适的品系。例如DBA/2小鼠100%可发生听源性癫痫发作,而C57BL小鼠根本不会出现这种反应。

3) 微生物级别选择: 科研实验要选用 CL 级以上的动物才能保障实验结果的可靠和可信度。教学实验一般选用 CV 级动物。

4) 个体选择: 同一种属、品系的实验动物, 对同一刺激的反应也存在着个体差异。年龄、体重、性别、生理状态和健康情况等的不同, 往往会对同一刺激产生不同结果。

年龄: 不同种属实验动物的寿命与人类有很大差异, 有的以日月计龄, 有的以年计龄。选择动物时, 应注意到各种实验动物之间、实验动物与人类之间的年龄对应关系, 以便更好地进行实验设计, 得到可靠数据。例如进行人类老年性疾病的研究时, 选用的动物也应进入其老年期。另外, 年龄的差异使得动物对同一刺激的敏感性也有所不同, 一般情况下, 幼年动物的敏感性强于老年动物, 老年动物的敏感性又强于成年动物。急性实验一般选用成年动物, 慢性实验推荐选用正常、健康和未孕的动物。还要尽量选用相同年龄的动物来减少个体差异的发生。

体重: 动物体重差异应在平均体重的 20% 之内, 以增加实验结果的可靠度。

性别: 即使是同一品系, 不同性别的动物对同一刺激或药物的敏感性差异也很大, 对外界刺激反应也各不相同。应根据不同实验目的来选择性别。一般而言, 若实验对性别无特殊要求, 可选用雌、雄各半。

生理状态和健康情况: 实验动物的生理状态和健康情况, 是实验成功的最基本保障, 应选用生理状态和健康情况良好的动物来进行实验。要求实验动物的一般情况: 发育良好, 眼有神, 反应灵活, 运动自如, 食欲良好, 眼球结膜无充血, 瞳孔圆清晰, 鼻黏膜处无分泌物, 无鼻翼翕动、打喷嚏、抓耳挠腮等情况, 无咬伤、无溃疡、无结痂等; 皮毛颜色清洁、柔软、有光泽, 无脱毛、蓬乱和真菌感染的现象; 呼吸均匀, 腹部无膨大隆起的现象; 外生殖器无损伤、脓疱、异味黏性分泌物; 爪趾特征为无咬伤、溃疡、结痂等。

(二) 处理因素

处理因素 (study factor) 是指人为对实验对象施加的某种外部干预。研究者人为地对实验对象施加处理因素, 观察处理因素对实验对象产生的作用是实验研究的主要内容。

医学实验研究中对实验对象施加处理因素的目的主要有两方面: 一是复制人类疾病的动物模型, 观察疾病的发生、发展过程, 研究其发病机制; 二是进行实验性治疗, 观察药物或其他治疗手段的影响。处理因素可以是物理因素, 如电刺激、温度、射线、创伤、手术等; 也可以是化学因素, 如药物、毒物、营养物、缺氧等; 也可以是生物因素, 如细菌、病毒、真菌等。处理因素选择是否得当是实验研究能否达到预期结果的关键。

1. 复制人类疾病动物模型的注意事项 复制人类疾病动物模型前, 需要周密设计, 因为模型不合格就会导致整个实验失败。复制人类疾病的动物模型时, 一般应遵循的原则有相似性原则、可靠性原则、实用性原则和重复 (现) 性原则。相似、可靠、实用 3 个原则与“实验动物的选择要点”相类似, 不做赘述, 以下着重介绍重复性原则。

重复性原则, 即复制模型的方法要有统一标准, 使疾病模型可以稳定地重复复制。为此, 选择的动物 (如种属、品系、年龄、性别、体重、健康情况、饲养管理)、药品 (生产厂家、批号、纯度规格、剂型、剂量、给药途径、方法)、仪器 (厂家、型号、灵敏度、精确度)、环境因素 (如季节、昼夜节律、应激、室温、湿度、气压、消毒灭菌)、实验方法及实验者 (同一人或操作技术熟练程度一致) 等影响因素都应力求一致。

2. 确定处理因素的注意事项

(1) 着重于确定主要处理因素: 主要处理因素与实验目的密切相关, 应根据实验目的