

高等学校配套实验教材

供基础、临床、药学、预防、护理、精神类专业用

药理学实验教程

主 编 辛 勤 刘善庭



人民卫生出版社

高等学校配套实验教材

供基础、临床、药学、预防、护理、精神类专业用

药理学实验教程

主 编 辛 勤 刘善庭

副主编 王 清 李 军 齐汝霞

参编人员 (以姓氏笔画为序)

王 清	王传功	王国芳	石俊强	仲伟法
刘善庭	齐汝霞	辛 勤	陈维刚	张道东
李 军	李建美	林丽文	郑公朴	葛 顺
戴伟娟				

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学实验教程/辛勤等主编. —北京:人民卫生出版社,
2008. 9

ISBN 978-7-117-10490-6

I. 药… II. 辛… III. 药理学—实验—医学院校—
教材 IV. R965

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 117618 号

药理学实验教程

主 编: 辛 勤 刘善庭

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 10.25

字 数: 243 千字

版 次: 2008 年 9 月第 1 版 2008 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-10490-6/R • 10491

定 价: 24.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言

药理学既是理论科学，又是实践科学。药理学实验是药理学教学的重要环节。为了适应素质教育和实验教学改革的需要，满足医学高等学校不同专业、不同层次学生药理实验的需求，特编写了本书。

本书内容精练，科学性、适用性强，并具有一定创新性。做到既与理论课有密切联系，又有实验课的独特体系；既有验证性实验，又有综合性、设计性实验。期望对学生进行实验现象观察、比较分析、综合和解决实际问题的能力提高有推动作用。

本书分五部分，包括药理学实验基础知识、药理学常用实验方法、综合性及设计性试验、与用药有关的典型病例讨论，本书还收录了部分药理学常用参考值作为附录。适用于高等医学院校中临床医学、精神医学、护理学、预防医学、医学检验学、口腔医学、药学等专业药理学实验教学使用。

限于我们的学识和能力，本版教材中的缺点和错误将在所难免，恳请读者在使用过程中提出意见和建议，便于今后修订和改正。

辛 勤 刘善庭

2008年8月

目 录

第一部分 药理学实验基础知识

第一章 药理学实验室守则	1
第二章 实验动物常识	2
一、实验动物的选择	2
二、实验动物的编号	3
三、实验动物的捉拿固定方法	3
四、实验动物给药途径和方法	5
五、实验动物被毛的去除方法	9
六、实验动物的急救	10
七、动物的麻醉、取血和处死方法	11
八、实验动物给药量的确定及计算方法	13
第三章 药理学实验主要仪器及其基本技术操作	15
一、BL-420E 生物机能实验系统	15
二、752 型分光光度计结构原理与使用方法	21
第四章 实验结果的整理与统计方法	24
一、实验结果的整理	24
二、药理实验常用的统计方法	24
第五章 实验报告的书写	31
第六章 药物的制剂、剂型、药典及处方学	32
一、药物的制剂与剂型	32
二、药典	35
三、处方学	36

第二部分 药理学实验方法

第一章 药理学总论实验	39
实验 1.1 乙酰胆碱的量效关系	39
实验 1.2 戊巴比妥钠半数有效量(ED_{50})的测定	41
实验 1.3 肝功能对戊巴比妥钠作用的影响	43
实验 1.4 肾功能对链霉素作用的影响	44
实验 1.5 不同给药途径对硫酸镁作用的影响	44

实验 1.6	肝药酶诱导剂对药物作用的影响	45
实验 1.7	联合用药引起的药物相互作用	46
实验 1.8	药物反应的个体差异和正态分布	47
第二章	传出神经系统药物实验	49
实验 2.1	药物对兔眼瞳孔的影响	49
实验 2.2	药物对离体兔肠的作用	51
实验 2.3	药物对麻醉动物动脉血压的影响	52
实验 2.4	有机磷酸酯类中毒及解救	53
实验 2.5	药物对兔离体主动脉环的作用	54
实验 2.6	肌松药的家兔垂头实验	56
第三章	中枢神经系统药物实验	58
实验 3.1	中枢兴奋药与中枢抑制药的对抗作用	59
实验 3.2	药物抗小鼠电惊厥作用	60
实验 3.3	苯巴比妥钠的抗戊四氮惊厥作用	62
实验 3.4	氯丙嗪对电刺激诱发激怒反应的影响	62
实验 3.5	氟哌啶醇诱发僵住症及东莨菪碱的防治作用	63
实验 3.6	哌替啶和罗通定的镇痛作用(扭体法)	64
实验 3.7	氯丙嗪和安痛定降温作用比较	65
实验 3.8	尼可刹米对抗吗啡的呼吸抑制作用	66
实验 3.9	药物对小鼠自发活动的影响	67
实验 3.10	去水吗啡诱发特殊病理症状及氯丙嗪的拮抗作用	68
第四章	心血管系统药物实验	70
实验 4.1	利多卡因对氯化钡诱发心律失常的治疗作用	70
实验 4.2	利多卡因对毛花苷诱发家兔心律失常的对抗作用	71
实验 4.3	噻吗洛尔对氯仿引起的心室纤颤的预防作用	72
实验 4.4	强心苷对离体蛙心的影响	73
实验 4.5	药物对离体家兔(或豚鼠)心脏冠脉流量的影响	74
实验 4.6	噻吗洛尔对小鼠耐常压缺氧能力的作用	76
实验 4.7	可乐定降压机制分析	77
实验 4.8	尼莫地平对小鼠获得记忆的增强作用	78
实验 4.9	药物对离体兔耳血管的作用	79
第五章	内脏系统药物实验	82
实验 5.1	呋塞米对家兔的利尿作用	82
实验 5.2	可待因的镇咳作用	84
实验 5.3	药物对离体豚鼠气管环的作用	85
实验 5.4	硫酸镁对小鼠的导泻作用	87
实验 5.5	药物对家兔的导泻作用	88
实验 5.6	药物的体外抗凝血作用	89

实验 5.7	药物的体内抗凝血作用	90
实验 5.8	硫酸鱼精蛋白对肝素抗凝血活性的拮抗作用	91
实验 5.9	药物对组胺诱发豚鼠哮喘的作用	92
实验 5.10	苯海拉明的拮抗参数的测定	93
实验 5.11	药物对离体大鼠子宫的影响	97
实验 5.12	氯贝特的降血脂作用	98
实验 5.13	远志合剂对蛙口腔黏膜纤毛运动的影响	100
实验 5.14	抗消化性溃疡药对实验性胃溃疡的防治作用	101
第六章	激素类及有关药物实验	103
实验 6.1	地塞米松对小鼠耳毛细血管通透性的作用	103
实验 6.2	糖皮质激素对肉芽增生的抑制作用	104
实验 6.3	胰岛素的过量反应及其解救	105
实验 6.4	醋酸氢化泼尼松对化学刺激性结膜炎的防治作用	106
实验 6.5	大鼠足跖肿胀模型的制作及观察抗炎药的消肿作用	107
实验 6.6	胰岛素和格列本脲的降血糖作用	108
实验 6.7	糖皮质激素对单核巨噬细胞吞噬功能的影响(碳粒廓清法)	109
第七章	抗菌药物实验	111
实验 7.1	青霉素 G 钾和 G 钠快速静注毒性比较	111
实验 7.2	硫酸链霉素的毒性反应及氯化钙的对抗作用	112
第八章	抗肿瘤药物实验	113
实验 8.1	5-氟尿嘧啶对小鼠肉瘤 S ₁₈₀ 的治疗作用	113
实验 8.2	环磷酰胺对小鼠血清抗体形成的影响	115
第九章	药物毒理学试验	117
实验 9.1	戊巴比妥钠 LD ₅₀ 的测定	118
实验 9.2	药物最大耐受量的测定	120
实验 9.3	长期毒性试验	121
实验 9.4	药物刺激性试验	123
实验 9.5	药物的溶血试验	125
实验 9.6	药物的过敏试验	126
第三部分 综合性探索性实验		
实验 1	强心药物对动物衰竭心脏的作用	127
实验 2	呋塞米对家兔急性肾功能不全的治疗作用	129
实验 3	磺胺嘧啶半衰期的测定	131
探索性实验的基础知识		132

第四部分 病例讨论

第五部分 附录

附表 1	常用实验动物的最大给药量和使用针头规格	139
附表 2	成年动物的年龄、体重和寿命比较	139
附表 3	哺乳动物平均寿命和最长寿命	139
附表 4	注射麻醉法及麻醉剂一览表	140
附表 5	常用实验动物的最大安全采血量与最小致死采血量	140
附表 6	不同动物采血部位与采血量的关系	141
附表 7	人和动物间按体表面积折算的等效剂量比值表	141
附表 8	不同种类动物间剂量换算的常用数据	142
附表 9	实验动物脏器平均重量(占体重的%)	143
附表 10	实验动物血浆总蛋白、白蛋白、球蛋白、纤维蛋白原含量	143
附表 11	实验动物红细胞总数、压积、体积、大小和血红蛋白浓度	144
附表 12	实验动物血液温度、酸碱度、粘稠度、比重、血沉和体温数据	144
附表 13	实验动物血中脂肪、脂肪酸、甘油酯、胆固醇、胆固醇酯含量	145
附表 14	动物常用测定正常数据一览表	145
附表 15	常用生理溶液的成分和配制	146
附表 16	χ^2 值表	146
附表 17	t 值表	147
附表 18	处方常用拉丁文缩写词	149
附表 19	pD_2 计算表	150
附表 20	pD'_2 计算表	151
附表 21	pA_2 计算表	151
附表 22	随机数字表	152
附表 23	百分率、几率单位和权重系数对照表	153
附表 24	0%或 100%反应率的几率单位近似值和权重表	154

第六部分 参考文献

第一部分 药理学实验基础知识

第一章

药理学实验室守则

1. 学生实验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. 学生应携带实验指导、实验报告等,穿好隔离衣。与本实验无关的物品不准带进实验室,应提前 10 分钟进入实验室。
3. 各实验小组组长带学生证到准备室领取实验器材。实验室内各组(台)的仪器、模型、器材由本组内同学使用,不得私自调换。实验课期间不准进行与本实验无关的活动,不允许换实验台、互串实验室。实验室内保持安静、整洁。
4. 实验必须按步骤进行,并仔细观察,做好记录,课后及时写好实验报告。
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。如仪器失灵、损坏、器材不足等,应及时报告。与本次实验无关的仪器设备不得随意乱动。不得违规使用计算机与网络资源。实验中一旦发生事故,不要惊慌失措,要及时向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,注意节约水、电、药品和其他实验器材。
7. 在进行动物实验时,正确抓取动物,禁止对动物采取粗暴的方法,以免被动物咬伤或造成动物伤亡和应急反应。必须对动物有爱心,不要增加动物不必要的痛苦。如果实验过程被动物咬伤,应立即将血液挤出,清水冲洗,以碘酊消毒。
8. 有毒、有害、易燃、易爆、腐蚀性物品一律不外借,并由专人管理。危险品和毒品应严格保管和使用。严格遵守领用制度,严格登记手续,多余的危险品必须退回仓库,并准确计量登记保管。
9. 实验后,废纸、废液倒入指定的回收容器中,严禁倒入水槽,以防水槽腐蚀、堵塞及扩散污染等。实验废弃物、动物尸体等应按有关规定妥善处理,不得随意丢弃。
10. 实验结束后将全部实验仪器、药品、器材等清点、清洁,交还实验准备室。值日生负责做好实验室的清洁卫生,进行安全检查,关闭水电,关好门窗,由老师检查合格后才能离开。

第二章

实验动物常识

一、实验动物的选择

药理学实验主要用动物完成。哺乳动物的组织结构、体内生化和生理过程与人相似,且繁殖快、易获得、成本低,常用实验动物有小鼠、大鼠、豚鼠、家兔、猫、狗和蛙等。实验能否成功与动物的选择有很大关系。因各种实验要求的条件不同,选用动物也就有区别。如抗过敏药实验常选用豚鼠,因为它对组胺特别敏感;抗缺氧实验常选用小鼠,原因是用动物量大,占用空间小且易于操作;镇吐药实验常用狗,它对催吐药敏感,而大鼠对催吐药不产生作用。同一类动物若种系不同反应也有差异,故实验常选用对药物反应较为稳定的昆明种小鼠,大鼠 wistar 种等。

现将有关动物选择的内容,分述如下:

小鼠:一般实验选用,目测条件毛色发亮、活动自如、无发育异常。体重为 18~28g,常选 $20\text{g} \pm 2\text{g}$,雌雄可根据不同实验要求而定。小鼠的优点是易饲养,繁殖力强,成熟期短,可用于多种途径(灌胃、皮下注射、腹腔注射、尾静脉注射等)给药,适用于多种药理实验,如急性毒性实验中的 LD_{50} 测定、 ED_{50} 测定,镇痛,镇咳,抗惊厥,导泻,抗癌和避孕药等实验。

大鼠:一般实验目测条件同小鼠,体重 180~280g,饲养方便,有较强的繁殖力。用于许多实验,如慢性毒性实验、抗炎镇痛、抗惊厥、降血脂、利胆、子宫实验和心血管系统实验。药典规定大鼠为缩宫素效价测定及药品质控中升压物质检查的指定动物。大鼠易被激怒伤人,捉拿时要注意防护,勿被咬伤。

豚鼠:目测条件同小鼠,体重 350~650g。豚鼠性情温和,胆小,易饲养管理,但较娇气,捉拿力量较大时易窒息致死。常用于过敏哮喘实验,豚鼠离体肠平滑肌、心脏等器官是多种实验较理想的标本。豚鼠对结核菌较敏感,常用于抗结核病药物治疗研究。

家兔:目测条件同小鼠,体重 2~3kg。性情温和且易驯服,易饲养,繁殖力也较强。家兔是药理实验主要动物之一,离体实验和在体实验均可选用,主要适用于中枢药、利尿药、避孕药、心血管药、抗凝血药等实验。由于家兔体温较稳定,对体温调节物质比较敏感,是药品质控中热源控制的指定动物。

猫:目测条件同小鼠,体重 1.5~2.5kg。为肉食动物,性情虽暴躁,尚易驯服,由于繁

殖力较弱,加之管理不便,在药理实验中较少选用,但在特定实验中则为必不可少的动物。因为其血压较稳定,对降压物质反应特别敏感,因此在药品质量控制检查时,猫为指定动物。在全麻药乙醚实验中,出现类似于人的典型麻醉分期亦是其特点。猫的呼吸道黏膜及喉返神经对刺激反应敏感,是黏膜刺激实验、镇咳药研究较为理想的动物。

狗:目测条件同小鼠,体重选9~15kg为宜。由于繁殖量、饲养管理等条件限制,一般实验不选用,主要用于血压、呼吸、心肌耐氧量等急性实验;在慢性毒性实验中也常被选用。

蛙(或蟾蜍):不伤人,较易饲养管理。由于其离体心脏要求条件较低且节律跳动时间长,是强心苷、儿茶酚胺类药物实验常用标本;蛙的坐骨神经、腓肠肌标本可用于观察药物对周围神经、横纹肌或神经肌肉接头的作用以及观察药物对动作电位的影响。

另外,由于某些实验的特殊需要,如抗精神病药、吗啡类成瘾性药理实验常选用猴;氯化物毒性实验常选用鸽子;采血时常选用绵羊;烧烫伤实验常选用猪崽等。

二、实验动物的编号

1. 编号 动物实验时,为及时了解每个动物的变化情况,常在实验前进行随机分组并编号标记。动物不同标记方法也不一样,如较大动物猴、狗、猪、兔和猫等可挂用金属牌,牌上标明编号,也可在其背或耳上烙印编号,一般适用于慢性实验。急性实验主要采用化学染料染色编号,最常用苦味酸溶液(30~50mg/ml)涂染成黄色。编号的原则是:先左后右,从上到下。一般把涂在左前腿上的记为1号,左侧腹部记为2号,左后腿为3号,头顶部记为4号,腰背部为5号,尾基部为6号,右前腿为7号,右侧腹部为8号,右后腿记为9号,不染色的为10号。若动物编号超过10或更大数字时,可使用上述两种不同颜色的溶液,即把一种颜色作为个位数,另一种颜色作为十位数,这种交互使用可编到99号。假使把红的记为十位数,黄色记为个位数,那么右后腿黄斑,头顶红斑,则表示是49号鼠,其余类推。

2. 编号标记方法 动物在实验前常常需要作适当的分组,那么就要将其标记使各组加以区别。标记的方法很多,良好的标记方法应满足标号清晰、耐久、简便、适用的要求。

常用的标记法有染色、耳缘剪孔、烙印、号牌等方法。

(1) 颜料涂染:这种标记方法在实验室最常使用,也很方便。使用的颜料一般有3%~5%苦味酸溶液(黄),2%硝酸银(咖啡色)溶液和0.5%中性品红(红色)等。标记时用毛笔或棉签蘸取上述溶液,在动物体的不同部位涂上斑点,以示不同号码。

(2) 烙印法:用刺数钳在动物耳上刺上号码,然后用棉签蘸着溶在酒精中的黑墨在刺号上加以涂抹,烙印前最好对烙印部位预先用酒精消毒。

(3) 号牌法:用金属制的牌号固定于实验动物的耳上,大动物可系于颈上。对猴、狗、猫等大动物有时可不作特别标记,只记录它们的外表和毛色即可。

三、实验动物的捉拿固定方法

为避免动物的伤害,正确捉拿和固定动物是关键。现简介常用实验动物的捉拿和固定方法如下。

1. 小鼠 有双手捉拿法和单手捉拿法。前者用右手提起鼠尾放于鼠笼或粗糙面物体上,左手的拇指、食指沿其背向前捏住两耳和头颈部的皮肤,以无名指、小指和掌心夹住小鼠尾巴,此时小鼠即被牢牢固定在实验者手中。后者以左手食指和拇指抓住小鼠尾巴移交给小指与手掌夹住,再用拇指和食指捏住其双耳及头颈部皮肤使之固定。

2. 大鼠 成年大鼠易被激怒伤人,故捉拿时左手应戴棉手套。右手抓住大鼠尾巴放于鼠笼或粗糙面物体上,轻轻提起尾巴,左手捏住其头颈、背部皮肤,使之固定。也可伸开左手之虎口,敏捷地从后,一把抓住腰腹部。若做手术或解剖等,则需事先麻醉或处死,然后用细棉线绳绑缚腿,背卧位绑在大鼠固定板上;尾静脉注射时的固定同小鼠(只需将固定架改为大鼠固定盒即可)。

3. 豚鼠 豚鼠性情温和,不伤人。豚鼠较为胆小易惊,不宜强烈刺激,所以在抓取时,必须稳、准和迅速。一般抓取方法是:先用手掌迅速扣住鼠背,抓住其肩胛上方,以拇指和食指环握颈部,另一只手托住臀部,固定的方式基本同大鼠。注意若颈部皮肤固定太紧易窒息死亡。

4. 家兔 实验家兔多数饲养在笼内,所以抓取较为方便,一般以右手抓住兔颈部的毛皮提起,然后左手托其臀部或背部,让其体重的大部分集中在左上手上,这样就避免了抓取过程中的动物损伤。不能采用抓双耳或抓提背部。测体温时,可将家兔固定在实验者的左侧腋下,用拇、食指提起尾巴固定,右手持肛温表插入肛门,也可将家兔放于固定器内固定。兔爪锐利,应防止其抓伤皮肤。一般将家兔的固定分为盒式、台式和马蹄形三种。盒式固定适用于兔耳采血、耳血管注射等情况;若做手术或血压测量、呼吸等实验时,则需将兔仰卧位固定在兔台上,拉直四肢,用棉绳活结绑在兔台四周的固定木块上,头以固定夹固定在兔台铁柱上;马蹄形固定多用于腰背部,尤其是颅脑部位的实验,固定时先剪去两侧眼眶下部的毛皮,暴露颧骨突起,调节固定器两端钉形金属棒。使其正好嵌在突起下方的凹处,然后在适当的高度固定金属棒。用马蹄形固定器可使兔取用背卧位和腹卧位,是研究中常采用的固定方法。

5. 猫 捉拿猫时,为防止抓伤,应戴棉手套。用猫头夹夹住其颈部,抓住四肢并固定在手术台上或将其装进布袋,逐渐缩小布袋空间,将猫挤到布袋角按住猫头和身体使之固定。麻醉时,可将猫直接投入到麻醉箱里,关上玻璃门即可进行吸入性麻醉。

6. 狗 狗较凶猛,为防止咬伤,需用一特制的狗头固定器。狗头固定器为一圆铁圈,圈的中央有一弓形铁,与棒螺丝相连,下面有一根平直铁门。操作时先将狗舌拉出,把狗嘴插入固定器的铁圈内,再用平直铁门横贯于犬齿后部的上下颌之间,然后向下旋转棒螺丝,使弓形铁逐渐下压在动物的下颌骨上,把铁柄固定在实验台的铁柱上即可。绑好四肢后,方可进行实验。当做血压等手术实验时,应将狗麻醉,仰卧位固定于手术台上,四肢固定方法与家兔相同。

7. 蛙 常用左手食指和中指夹住一侧前肢,拇指及虎口固定另一侧前肢,拉直下肢,并固定于无名指和小指之间。在抓取蟾蜍时,注意勿挤压其两侧耳部突起的毒腺,以免挤压出的毒液溅入眼中。

四、实验动物给药途径和方法

在动物实验中,为了观察药物对机体生理功能、生化代谢等引起的变化,常需将药物经多种途径进入动物体内。给药的途径和方法是多种多样的,可根据实验目的、实验动物种类和药物剂型等情况确定。

1. 皮下注射 注射时以左手拇指和食指提起动物的皮肤,将连有 5 号针头的注射器刺入皮下。皮下注射部位一般狗、猫多在大腿外侧,豚鼠在后大腿的内侧或小腹部;大鼠可在侧下腹部,兔在背部或耳根部,蛙在脊背部淋巴腔处。

2. 皮内注射 皮内注射时需将注射的局部皮肤脱去被毛,消毒后,用左手拇指和食指按住皮肤并使之绷紧,在两指之间,用 1ml 注射器连 4 号细针头,紧贴皮肤表层刺入皮内,然后再向上挑起并再稍刺入,即可注射药液,此时可见皮肤表面鼓起一白色小皮丘。

3. 肌肉注射 肌肉注射应选肌肉发达,无大血管通过的部位,一般多选臀部。注射时垂直迅速刺入肌肉,回抽针栓如无回血,即可进行注射。给小鼠、大鼠等小动物作肌肉注射时,用左手抓住鼠两耳和头部皮肤,右手取连有 5 号针头的注射器,将针头刺入大腿外侧肌肉,将药液注入。

4. 腹腔注射 用大、小鼠做实验时,以左手抓住动物,使腹部向上,右手将注射针头于左(或右)下腹部刺入皮下,使针头向前推 0.5~1.0cm,再以 45°角穿过腹肌,固定针头,缓缓注入药液,为避免伤及内脏,可使动物处于头低位,使内脏移向上腹。若实验动物为家兔,进针部位为下腹部的腹白线外 1cm 处(图 1-2-1)。

5. 静脉注射

(1) 兔:兔耳部血管分布清晰,中央为动脉,耳外缘为静脉。内缘静脉深不易固定,故不用。外缘静脉表浅易固定,常用。先拔去注射部位的被毛,用手指弹动或轻揉兔耳,使静脉充盈,左手食指和中指夹住静脉的近端,拇指绷紧静脉的远端,无名指及小指垫在下面,右手持注射器连 6 号针头尽量从静脉的远端刺入,移动拇指于针头上以固定针头,放开食指和中指,将药液注入,然后拔出针头,用手压迫针眼片刻(图 1-2-2)。

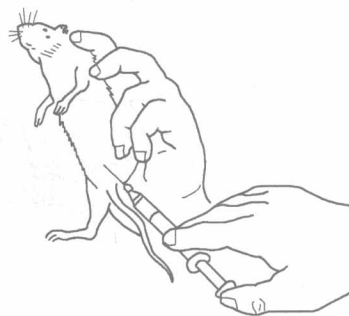


图 1-2-1 小鼠腹腔注射法

(2) 小鼠和大鼠:一般采用尾静脉注射。鼠尾静脉有三根,左右两侧及背侧各一根,左右两侧尾静脉比较容易固定,多采用,背侧一根也可采用,位置容易固定。操作时先将动物固定在鼠筒内或扣在烧杯中,使尾巴露出,尾部用 45~50℃ 的温水浸润半分钟或用酒精擦拭使血管扩张,并使表皮角质软化,以左手拇指和食指捏住鼠尾两侧,使静脉充盈,用中指从下面托起尾巴,以无名指和小指夹住尾巴的末梢,右手持注射器连 4 号细针头,使针头与静脉平行(小于 30°),从尾下四分之一处(约距尾尖 2~3cm)进针,此处皮薄易于刺入,先缓注少量药液,如无阻力,表示针头已进入静脉,可继续注入。注射完毕后把尾部向注射侧弯曲以止血。如需反复注射,应尽可能从末端开始,以后向尾根部方向移动注射(图 1-2-3)。

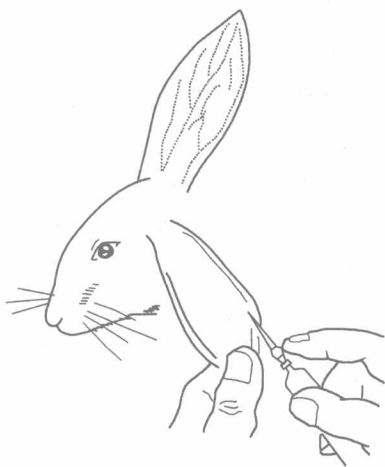


图 1-2-2 家兔耳缘静脉注射法

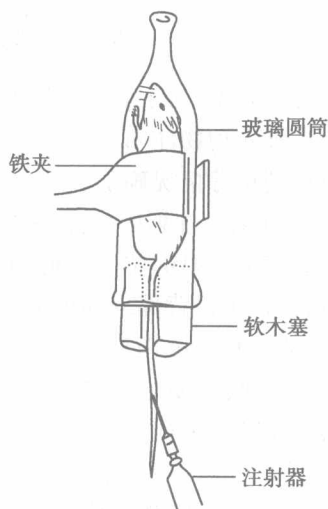


图 1-2-3 小鼠尾静脉注射法

(3) 狗:狗静脉注射多选前肢内侧皮下头静脉或后肢小隐静脉注射。注射前由助手将动物侧卧,剪去注射部位的被毛,用胶皮带扎紧(或用手抓紧)静脉近端,使血管充盈,从静脉的远端将注射针头平行刺入血管,待有回血后,松开绑带(或两手),缓缓注入药液(图 1-2-4,图 1-2-5)。

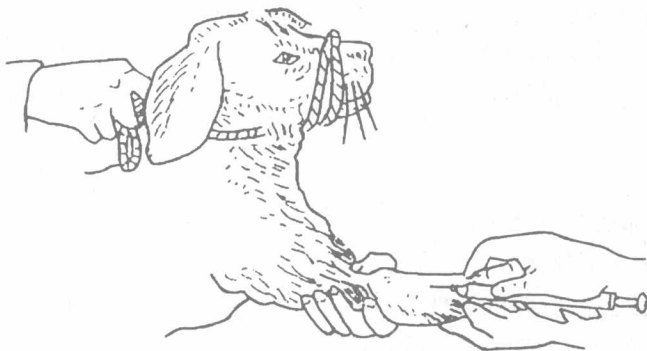


图 1-2-4 狗前肢内侧皮下头静脉注射法

(4) 蛙(或蟾蜍):将蛙或蟾蜍脑脊髓破坏后,仰卧固定于蛙板上,沿腹中线稍左剪开腹肌,可见到腹静脉贴着腹壁肌肉下行,将注射针头沿血管平行方向刺入即可。

6. 淋巴囊注射 蛙类常采用此法,因其皮下有数个淋巴囊,注入药物易吸收。腹部淋巴囊和头背淋巴囊常作为蛙类给药途径。一般多选用腹部淋巴囊给药。注射时将针头从蛙大腿上端刺入,经大腿肌层入腹壁肌层,再进入腹壁皮下,即进入淋巴囊,然后注入药液。有时也可采用胸淋巴囊给药。方法是将针头刺入口腔,使穿过下颌肌层入胸淋巴囊内注入药液,一次最大注射量为 1ml。蛙全身分布为咽、胸、背、腹侧、腹、大腿和脚等七个淋巴囊(图 1-2-6)。

常用动物不同给药途径的注射量可参考表 1-2-1。



图 1-2-5 狗后肢小隐静脉注射法

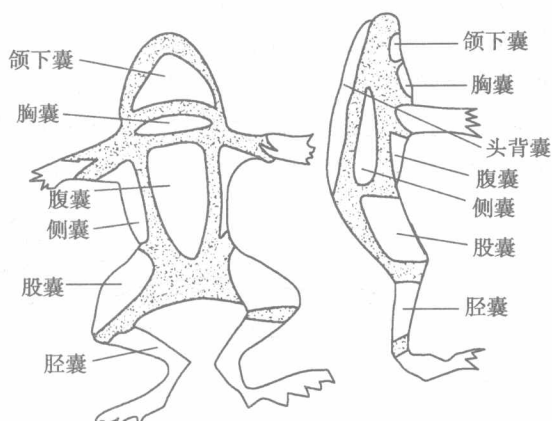


图 1-2-6 蛙淋巴囊注射法

表 1-2-1 动物不同给药途径的常用注射量(ml)

注射途径	小鼠	大鼠	豚鼠	兔	狗
腹腔	0.2~1.0	1.0~3.0	2.0~5.0	5.0~10	5.0~15
肌肉	0.1~0.2	0.2~0.5	0.2~0.5	0.5~1.0	2.0~5.0
静脉	0.2~0.5	1.0~2.0	1.0~5.0	3.0~10	5.0~15
皮下	0.1~0.5	0.5~1.0	0.5~2.0	1.0~3.0	3.0~10

7. 经口给药 在急性试验中,经口给药多用灌胃法,此法剂量准确,适用于小鼠、大鼠、家兔等动物。

(1) 小鼠、大鼠(或豚鼠):用 12 号输血针头或小号腰穿针头,将针尖用钳子去除,磨平其尖端面,弯曲成弧形,注意勿堵塞针孔,即成灌胃针;亦可用烧成圆头的硬质玻璃毛细管或特制的塑料毛细管,做成灌胃针。灌胃时将针装在注射器上,吸入药液。左手抓住鼠背部及颈部皮肤将动物固定,右手持注射器,将灌胃针插入动物口中,沿咽后壁徐徐插入食管。动物应固定成垂直体位,针插入时应无阻力。若感到阻力或动物挣扎时,应立即停止进针或将针拔出,以免损伤或穿破食管以及误入气管。一般当灌胃针插入小鼠 3~4cm,大鼠或豚鼠 4~6cm 后可将药物注入。常用的灌胃量小鼠为 0.2~0.8ml,大鼠 1~4ml,豚鼠为 1~5ml(图 1-2-7)。

(2) 狗、兔、猫、猴:灌胃时,先将动物固定,再将特制的扩口器放入动物口中,扩口器之宽度可视动物口腔大小而定。如狗的扩口器可用木料制成长方形,长约 10~15cm,粗细应适合狗嘴,约 2~3cm,中间钻一小孔,孔的直径为 5~10cm。灌胃时将扩口器放于动物上下门牙之后,并用绳将它固定于嘴部,将带有弹性的橡皮导管(如导尿管),经扩口器上的小圆孔插入,沿咽后壁而进入食管,此时应检查导管是否正确插入食管,可将导管外口置于一盛水的烧杯中,如无气泡,即认为此导管是在食管中,未误入气管,即可将药液灌入。给狗灌胃时,用 12 号灌胃管,左手抓住狗嘴,右手中指由右嘴角插入,摸到最后一对臼齿后的天然空隙,胃管由此空隙顺食管方向不断插入



图 1-2-7 小鼠灌胃法

约 20cm, 可达胃内, 将胃管另一端插入水中, 如不出气泡, 表示确已进入胃, 未误入气管内, 即可灌入。兔灌胃时, 将兔固定在固定盒内左手虎口卡住并固定好兔嘴, 右手取 14 号细导尿管, 由右侧唇裂避开门齿, 将导管慢慢插入, 如插管顺利, 动物不挣扎, 插入约 15cm 时, 即表示插入胃内, 将药液注入。各种动物一次灌胃能耐受的最大容积小鼠为 0.5~0.8ml, 大鼠为 4~7ml, 豚鼠为 4~7ml, 家兔为 80~150ml, 狗为 200~500ml(图 1-2-8)。

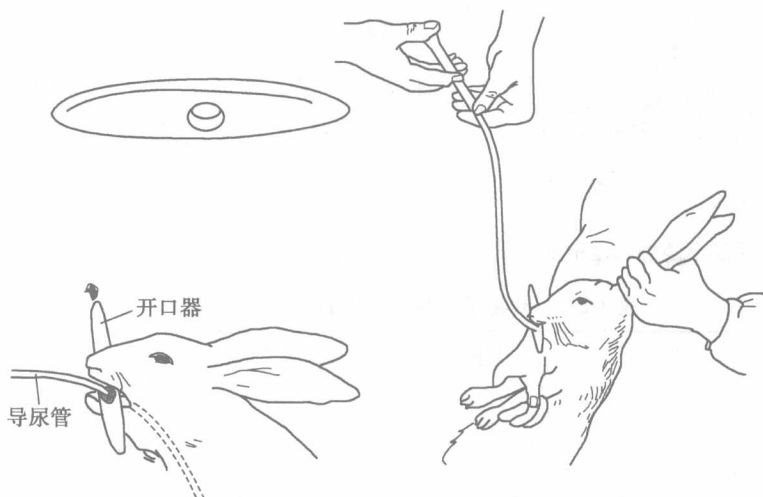


图 1-2-8 家兔灌胃法

8. 其他途径给药

(1) 呼吸道给药: 呈粉尘、气体及蒸气或雾等状态存在的药物或毒气, 均需要通过动物呼吸道给药。如一般实验时给动物乙醚作吸入麻醉, 使动物吸一定量的氨气、二氧化碳等观察呼吸、循环等变化; 给动物定期吸入一定量的 SO_2 ; 锯末烟雾等可造成慢性气管炎动物模型等; 特别在毒物学实验中应用更为广泛。

(2) 皮肤给药: 为了鉴定药物或毒物经皮肤的吸收作用、局部作用、致敏作用和光感作用等, 均需采用经皮肤给药方法。如家兔和豚鼠常采用背部一定面积的皮肤脱毛后, 将一定药液涂在皮肤上, 药液经皮肤吸收。

(3) 脊髓腔内给药: 此法主要用于椎管麻醉或抽取脑脊液。

家兔椎管内注射方法: 将家兔作自然俯卧式, 尽量使其尾向腹侧屈曲, 用粗剪刀将第七腰椎周围背毛剪去, 用 3% 碘酊消毒, 再用 75% 酒精脱碘。在兔背部髂骨脊连线之中点稍下方摸到第七腰椎间隙(第七腰椎与第一骶骨椎之间), 插入腰椎穿刺针头。当针到达椎管内时(蛛网膜下腔), 可见到兔的后肢跳动, 即证明穿刺针头已进入椎管。这时不要再向下刺, 以免损伤脊髓。固定好针头, 即可将药物注入(图 1-2-9)。



图 1-2-9 家兔椎管内注射法

(4) 脑延髓池给药: 此种给药均是在动

物麻醉情况下进行,而且常采用狗等大动物,小动物很少采用。将狗麻醉后,使狗头尽量向胸部屈曲,用左手摸到其第一颈椎上方的凹陷(枕骨大孔),固定位置,右手取7号钝针头(将针头尖端磨钝),由此凹陷的正中线上,顺平行狗的方向,小心地刺入小脑延髓池。当针头正确刺入小脑延髓池时,注射者会感到针头再向前穿时无阻力,同时可以听到很轻的“咔嚓”一声,即表示针头已穿过硬脑膜进入小脑延髓池,而且可抽出清亮的脑脊液。注射药物前,先抽出一些脑脊液,抽取量根据实验需要注入多少药液决定,即注入多少抽取多少,以保持原来脑脊髓腔里的压力。

(5) 脑内给药:此法常用于微生物学动物实验,将病原体等接种于被检动物脑内,然后观察接种后的各种变化。小鼠脑内给药时,选套有塑料管、针尖露出2mm深的5号针头,由鼠正中额部刺入脑内,注入药物或接种物。给豚鼠、兔、狗等进行脑内注射时,须先用穿颅钢针穿透颅骨,再用注射器针头刺入脑部,然后徐徐注入被检物。注射速度一定要慢,以免引起颅内压急骤升高。

(6) 直肠内给药:家兔直肠内给药时,取灌肠用的胶皮管或用14号导尿管代替。在胶皮管或导尿管头上涂上凡士林,由助手使兔蹲卧于桌上,以左臂及左腋轻轻按住兔头及前肢,以左手拉住兔尾,露出肛门,并用右手轻握后肢,实验者将橡皮管插入家兔肛门内,长度约7~9cm,如为雌性动物,注意勿误插入阴道(肛门紧靠尾根)。橡皮管插好后,用注射器通过橡皮管灌注药液。

(7) 关节腔内给药:此种方法常用于关节炎的动物模型复制。用兔时,将兔仰卧固定于兔固定台上,剪去关节部被毛,先用碘酒消毒,后用酒精去碘,然后用手从下方和两旁将关节固定,把皮肤稍移向一侧,在韧带附着点上方约0.5cm处进针。针头从上前方向下后方倾斜刺进,直至针头遇阻力变小,然后针头稍后退,以垂直方向推到关节腔中。针头进入关节腔时,通常可有好像刺破薄膜的感觉,表示针头已进入膝关节腔内,即可注入药液。

五、实验动物被毛的去除方法

动物的被毛常能影响实验操作和结果的观察,因此实验中常需去除或剪短动物的被毛。除毛的方法有剪毛、拔毛和脱毛三种。

剪毛:固定动物后,用粗剪刀剪去所需部位的被毛。剪毛时需注意以下几点:

- (1) 把剪刀贴紧皮肤剪,不可用手提起被毛,以免剪破皮肤;
- (2) 依次剪毛;
- (3) 剪下的毛集中放在一个容器内,勿遗留在手术视野和手术台周围。

拔毛:兔耳缘静脉注射或取血时,以及给大、小鼠作尾静脉注射时,需用拇指、食指将局部被毛拔去,以利操作。

脱毛:脱毛系指用化学药品脱去动物的被毛,适用于无菌手术视野的准备以及观察动物局部皮肤血液循环和病理变化。

常用脱毛剂的配方:

- (1) 硫化钠 3g、肥皂粉 1g、淀粉 7g,加水适量调成糊状。
- (2) 硫化钠 8g、淀粉 7g、糖 4g、甘油 5g、硼砂 1g,加水 75ml。
- (3) 硫化钠 8g,溶于 100ml 水中。