

供中医专业、中药专业、中西医结合专业用

新世纪全国高等中医药院校创新教材

新世纪全国高等中医药院校创新教材

XIN SHI JI QUAN GUO GAO DENG ZHONG YI YAO YUAN XIAO

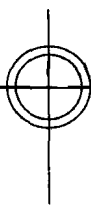
CHUANG XIN JIAO CAI

中药药理学实验教程

主 编 王鑫国

全国百佳图书出版单位

中国中医药出版社



新世纪全国高等中医药院校创新教材

中药药理学 实验教程

(供中医专业、中药专业、中西医结合专业用)

主 编 王鑫国 (河北医科大学)
副主编 李 清 (河北医科大学)
刘 姣 (河北医科大学)
牛丽颖 (河北医科大学)

中国中医药出版社
· 北 京

图书在版编目(CIP)数据

中药药理学实验教程/王鑫国主编. —北京: 中国中医药出版社, 2010. 11

新世纪全国高等中医药院校创新教材

ISBN 978 - 7 - 5132 - 0142 - 1

I. ①中… II. ①王… III. ①中药学: 药理学 - 中医学院 - 教材 IV. ①R285

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 193959 号

中国中医药出版社出版

北京市朝阳区北三环东路 28 号易亨大厦 16 层

邮政编码 100013

传真 010 64405750

北京泰锐印刷有限公司印刷

各地新华书店经销

*

开本 850 × 1168 1/16 印张 12.5 字数 281 千字

2010 年 11 月第 1 版 2010 年 11 月第 1 次印刷

书号 ISBN 978 - 7 - 5132 - 0142 - 1

*

定价 16.00 元

网址 www.cptcm.com

如有印装质量问题请与本社出版部调换

版权专有 侵权必究

社长热线 010 64405720

读者服务部电话 010 64065415 010 64065413

书店网址 csln.net/qksd/

新世纪全国高等中医药院校创新教材

《中药药理学实验教程》编委会

主 编 王鑫国 (河北医科大学)

副主编 李 清 (河北医科大学)

刘 姣 (河北医科大学)

牛丽颖 (河北医科大学)

杨宇杰 (承德医学院)

编 委 (以姓氏笔画为序)

马小丽 (河北大学)

王占波 (河北医科大学)

王迎寒 (承德医学院)

王宏涛 (河北以岭医药研究院)

王 林 (河北医科大学)

王香婷 (河北医科大学)

田义龙 (河北医科大学)

任艳青 (河北医科大学)

李文丽 (河北医科大学)

李丽华 (河北医科大学)

李春香 (河北医科大学)

李 乾 (河北医科大学)

张一昕 (河北医科大学)

张永鹏 (河北北方学院)

张焕铃 (河北医科大学)

武密山 (河北医科大学)

赵 青 (河北大学)

赵韶华 (河北以岭医药研究院)

贾振华 (河北以岭医药研究院)

徐增年 (河北医科大学)

崔力剑 (河北医科大学)

曹秀莲 (河北医科大学)

窦玉红 (河北医科大学)

蔡景竹 (河北农业大学)

编写说明

中药药理学是在中医药理论指导下,运用现代科学技术和方法,研究中医方药与机体相互作用规律的一门科学。为适应21世纪中医药创新人才培养的要求,充分体现知识、能力、素质的培养,本书遵循“以传统功效的验证为基础、以实践能力的提高为宗旨、以科学素质的培养为目标”的原则,围绕高等中医药院校实验教学改革的主题,在对转变传统实验教育观念、更新实验教学内容、突出中药药理实验特点等问题进行积极探索的基础上编写而成,力求使其更具科学性和实用性。

全书共16章。第1~4章系统介绍中药药理实验的相关知识,包括中药药理实验设计、中药样品制备方法、实验动物常识和常用仪器介绍等内容。中药样品的制备是中药药理实验的基础,受试样品的质量直接关系到实验结果的准确性和可重复性;实验动物学常识部分,简要介绍实验动物的基本常识和实验技能,为学生顺利进行实验提供技术保证;正确使用仪器是取得准确实验结果的关键,通过常用仪器介绍,可使学生了解其原理及使用方法,强化学生动手能力的培养。总之,第1~4章内容对提高学生综合素质与创新能力具有重要的意义,为其将来从事中医药科学研究打下坚实的基础。

第5~16章为基础实验和综合性实验,在实验项目的选择上,既考虑各章节的重点与特点,又兼顾作为学生实验的可重复性,力求“全而不滥”。尤其在受试物选择方面,力求突出中药特色,以临床应用多年的名方及疗效确切的名优中成药作为受试物,避免了过去经常出现的实验重现性差、结果不明显等问题。在实验方法选择方面,结合我们多年教学实践,同时兼顾实验方法的可操作性。编写力求简便、实用,既可作为高等中医药院校本科《中药药理学》、《临床中药学》及《方剂学》的实验教学用书,还可作为相关专业人员的参考资料。

由于编写人员对中药药理实验自身特点认识的局限性,本书可能存在不妥之处,恳切盼望读者和同行提出宝贵意见,以便再版时修订提高。

编者
2010年9月

目 录

第一章 中药药理实验基本知识	1
第一节 中药药理实验的目的与要求	1
第二节 中药药理实验设计的基本知识	3
第二章 中药样品的制备	13
第一节 中药常用的提取方法	13
第二节 试剂及样品的配制方法	15
第三章 实验动物常识	17
第一节 实验动物的分类	17
第二节 动物实验基本技术	18
第三节 动物福利	32
第四章 常用仪器设备介绍	34
第五章 解表药实验	43
实验 5-1 麻黄汤对正常大鼠足跖部汗液分泌的影响（着色法）	44
实验 5-2 柴胡注射液对发热家兔的解热作用	45
第六章 清热药实验	47
实验 6-1 白虎汤对干酵母致大鼠发热模型体温的影响	50
实验 6-2 清开灵注射液对内毒素致家兔发热模型体温的影响	51
实验 6-3 连花清瘟胶囊对 2,4-二硝基苯酚致大鼠发热模型体温的影响	52
实验 6-4 连花清瘟胶囊对金黄色葡萄球菌感染小鼠的保护作用	53
实验 6-5 双黄连口服液对热证模型小鼠的影响	54
第七章 泻下药实验	57
实验 7-1 麻仁软胶囊对小鼠小肠推进作用的影响	59
实验 7-2 麻仁润肠丸对小鼠排便的影响	60
实验 7-3 大黄对地芬诺酯致便秘小鼠排便作用的影响	61
实验 7-4 五仁润肠丸对失水性便秘模型小鼠排便作用的影响	62
实验 7-5 大承气汤对小鼠不同肠段水分吸收的影响	63
实验 7-6 大承气汤对大鼠套叠性肠梗阻还纳作用的影响	64
实验 7-7 大黄对大鼠大肠运动的影响	65

第八章 祛风湿药实验	68
实验 8-1 正清风痛宁片对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响	71
实验 8-2 风湿马钱片对大鼠皮肤毛细血管通透性的影响	72
实验 8-3 独活寄生丸对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响	73
实验 8-4 雷公藤多苷片对蛋清致大鼠后足跖肿胀的影响	74
实验 8-5 痛风定胶囊对大鼠棉球肉芽肿的影响	75
实验 8-6 正清风痛宁片对小鼠的镇痛作用(扭体法)	76
实验 8-7 风湿马钱片对小鼠的镇痛作用(热板法)	77
第九章 利水渗湿药实验	79
实验 9-1 复方石韦片对水负荷大鼠的利尿作用(代谢笼法)	84
实验 9-2 金钱草对家兔的利尿作用(膀胱漏斗法)	85
实验 9-3 排石颗粒对大鼠肾结石的影响	86
实验 9-4 茵陈蒿汤对家兔胆汁分泌的影响	87
第十章 温里药实验	90
实验 10-1 附子提取物对离体蛙心的强心作用	94
实验 10-2 四逆汤对低血压状态大鼠的升压作用	95
实验 10-3 参附注射液对家兔心衰模型的影响	96
实验 10-4 附子理中丸对小鼠耐寒作用的影响	97
实验 10-5 吴茱萸汤对家鸽的止呕作用	98
第十一章 理气药实验	101
实验 11-1 香砂六君子丸对家兔在体肠运动的影响	104
实验 11-2 气滞胃痛颗粒对硫酸阿托品致小鼠胃肠运动抑制的影响	105
实验 11-3 三九胃泰颗粒对幽门结扎大鼠胃液分泌的影响	107
实验 11-4 木香对盐酸-乙醇致大鼠急性胃黏膜损伤的影响	108
实验 11-5 舒肝健胃丸对家兔胃运动的影响	109
第十二章 止血药实验	111
实验 12-1 三七片对家兔血浆复钙时间的影响	116
实验 12-2 槐角丸对小鼠出血时间及凝血时间的影响	117
实验 12-3 血余炭对大鼠白陶土部分凝血活酶时间的影响	118
实验 12-4 痔疮止血丸对大鼠凝血酶原时间的影响	119
实验 12-5 独一味胶囊对大鼠血小板聚集的影响	120
实验 12-6 云南白药对家兔股动脉出血时间的影响	122
实验 12-7 云南白药对家兔肝脏组织出血时间的影响	123
第十三章 活血化瘀药实验	125
实验 13-1 少腹逐瘀丸对寒凝血瘀大鼠模型血液流变性的影响	128
实验 13-2 通心络胶囊对大鼠体外血栓形成的影响	129
实验 13-3 复方丹参片对大鼠动静脉环路血栓形成的影响	130

实验 13-4	通心络胶囊对垂体后叶素所致小鼠心肌缺血的保护作用	131
实验 13-5	通心络胶囊对大鼠心脏左前降支结扎后急性心梗的影响	132
实验 13-6	血府逐瘀丸对小鼠耳郭微循环的影响	133
第十四章	止咳化痰平喘药实验	136
实验 14-1	复方甘草片对浓氨水致小鼠咳嗽的影响	138
实验 14-2	蛇胆川贝液对 SO ₂ 致小鼠咳嗽的影响	139
实验 14-3	橘红丸对枸橼酸致豚鼠咳嗽的影响	140
实验 14-4	蛤蚧定喘丸对组胺和乙酰胆碱致豚鼠哮喘模型的影响	141
实验 14-5	养阴清肺丸对小鼠气管段酚红排泄量的影响	142
实验 14-6	蜜炼川贝枇杷膏对大鼠排痰量的影响 (毛细玻璃管法)	143
第十五章	平肝息风药与安神药实验	145
实验 15-1	枣仁安神胶囊对小鼠自主活动的影响	148
实验 15-2	天王补心丸对戊巴比妥钠睡眠时间的影响	149
实验 15-3	柏子养心丸的抗惊厥作用 (最大电休克法)	150
实验 15-4	天麻钩藤颗粒对土的宁致小鼠惊厥的影响	151
实验 15-5	天麻钩藤颗粒对戊四唑致小鼠惊厥的影响	152
实验 15-6	牛黄降压丸对硝基精氨酸致大鼠高血压的影响	153
第十六章	补虚药实验	155
实验 16-1	当归补血汤对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响	164
实验 16-2	参麦注射液对小鼠迟发性超敏反应的影响	165
实验 16-3	参麦注射液对小鼠游泳时间的影响	166
实验 16-4	参麦注射液对小鼠耐常压缺氧的作用	167
实验 16-5	参麦注射液对亚硝酸钠致小鼠缺氧的保护作用	168
实验 16-6	消渴丸对正常大鼠糖耐量的影响	169
实验 16-7	党参对樟柳碱致小鼠记忆获得障碍的改善作用 (跳台法)	170
实验 16-8	党参对乙醇致小鼠记忆再现障碍的改善作用 (跳台法)	171
实验 16-9	右归丸对氢化可的松致阳虚小鼠的改善作用	172
实验 16-10	人参对限食法致小鼠气虚模型的影响	174
实验 16-11	当归补血汤对环磷酰胺致小鼠血虚模型的影响	175
实验 16-12	四物汤对失血性血虚小鼠的补血作用	176
实验 16-13	复方阿胶浆对乙酰苯胍致血虚大鼠的影响	177
附录一	关于善待实验动物的指导性意见	180
附录二	中药药理学实验常用数据	184

第一章

中药药理实验基本知识

第一节 中药药理实验的目的与要求

一、中药药理实验课的目的

中药药理实验是中药药理学教学的一个重要组成部分，是理论联系实际的重要环节，是巩固且加强学生对所学理论知识理解的重要途径，通过中药药理实验课的学习，可达到下列目标：

1. 通过实验课进一步理解并验证中药药理理论，掌握各类中药的主要药理作用和常用研究方法，将传统中医药理论与现代医学研究有机地联系起来。
2. 通过实验操作训练，正确掌握实验动物捉拿手法、给药技术、标记方法；掌握实验动物给药剂量折算方法；了解中药药理实验数据最基本的处理方法；熟悉实验方案的设计与实施、实验条件和实验方法的选择；熟悉常用仪器的性能与规范的操作，进而全面培养学生将来从事中药药理和中医药科学研究的基本技能。
3. 通过设计性、综合性实验训练，模拟中药药理研究的全过程，增强学生的创新意识、创新精神和独立工作的能力，培养学生在科学研究过程中的创新思维及严谨的科学态度、严密的工作方法和实事求是的学风。

二、中药药理实验的基本要求

为了保证实验教学的正常进行，创造良好的实验环境，进入中药药理实验室的学生应做到：

1. **遵纪守法** 按时进入实验室，不迟到、早退和旷课；进入实验室必须穿白大衣；实验期间要保持实验室的安静，不得高声喧哗、打闹，不准抽烟、随地吐痰、乱丢纸屑杂物，注意保持实验室和仪器设备的整齐清洁。
2. **提前预习** 实验前要认真预习实验内容、明确实验目的和要求，熟悉实验的基本原理、方法、步骤，了解仪器设备的操作规程和实验动物的特性，做到心中有数，避免实验过程中出现忙乱和差错。

3. 善待动物 动物是人类的朋友，所以在中药药理实验过程中要善待动物，尽量减少动物的使用量；实验操作时要尽量减少动物精神上及生理上的恐惧和痛苦；必须要处死动物时，要采取安乐死措施等。

4. 注意安全 实验过程中要小心谨慎，防范触电、火灾、中毒等事故；动物捉拿时一定要戴防护手套，防止咬伤。发生意外情况要保持镇静，迅速采取措施（切断电源、气源、清洗伤口等），并及时报告指导教师。

5. 细心观察 严格按照实验教程进行实验，实验中要听从指导教师和实验技术人员的指导，认真仔细观察动物的反应，及时客观地记录实验现象及数据。

6. 做好善后 实验结束后要及时清洗所用器械、清理实验台、打扫实验室卫生、按规定进行仪器检查及保养、做好实验动物的尸体或器官的处理工作。并对实验结果认真分析，按要求撰写实验报告。

三、实验报告的撰写

实验报告是实验实施情况的总结报告。实验报告要客观地反映实验结果，不杜撰、修改数据，文字简练，书写工整，措辞科学、逻辑性强，并对实验结果客观地分析讨论。实验报告内容应该包括以下几个方面：

（一）实验名称

实验名称既可用实验教程上的题目，也可自己根据实验内容重新确定。

（二）报告人及时间

在实验报告中应注明实验者姓名、专业、年级、学号和实验日期。

（三）实验目的和原理

1. 实验目的 主要说明通过本实验将学习到的实验方法及需验证的理论。

2. 实验原理 简要介绍本实验中涉及动物模型制备原理、指标检测及受试物选择的理论依据。

（四）实验材料

注明实验所用的仪器、药品、动物等条件。实验条件应详细、明确，如仪器型号、厂家；试剂规格、厂家、批号、浓度；受试物名称、药物组成、规格、厂家、批号、制备方法、给药浓度、剂量等；动物的来源、品种、性别、体重等。

（五）实验方法

简明扼要写出实验的主要流程，如实验如何分组、给药途径、具体的观察指标及测定方法等。

(六) 实验结果

实验结果应以实验室为单位进行处理、统计及分析，常用表达形式有：

1. 统计表 采取三线表的格式，表格应有确切恰当的标题，标题要有自明性；表格中实验组别、剂量等项目一般置于表格左侧，具体检测指标置于右侧。数据包括实测值和各实测值的统计数据，统计数据一般采用均数 \pm 标准差 ($\bar{X} \pm S$) 的形式表示。

2. 统计图 统计图有柱形图、折线图、散点图等形式，图也同样应注明标题、计量单位。选用哪种图形，可根据实验数据的类型合理选用。

(七) 结论与讨论

结论是运用专业知识对实验现象和取得结果进行的高度概括。讨论主要包括对实验结果的分析、实验中出现异常现象的分析、体会和建议等方面。

第二节 中药药理实验设计的基本知识

一、中药药理实验设计的重要性

实验设计是指实验者在实验前根据实验目的所拟定的实验计划或研究方案。实验设计是实验实施的依据，也是实验质量的重要保证。周密而完善的实验设计，能够合理地安排人力、物力和时间，保证实验过程的科学性和合理性，严格控制实验误差，获得准确而可靠的实验资料。

二、实验设计的基本原则

实验设计的三大原则：重复、随机和对照。

1. 重复 由于实验动物存在个体差异，常需多次重复实验方能获得可靠的结果，得出可信的结论。因此说，重复是保证科学研究结果可靠性的重要措施。重复包括两方面的内容：

(1) 重现性 即在同样的条件下能够重复出相同的结果。可靠的实验结果无论何时、何地、何人操作均应做出一致结果。另外，重复实验还能了解影响实验的关键技术及实验的稳定性，至于重复次数应根据实验要求和性质而定。

(2) 重复数 要根据实验结果，得出一个结论，必须有足够的样本数，当然样本数越多，得出的结论越可靠。但样本数越多，实验成本就会增大，甚至影响实验质量。因此在中药药理实验中规定了动物的基本例数：

- ①小型动物：计量资料每组 10 例，计数资料每组 30 例，如小鼠、大鼠。
- ②中型动物：计量资料每组 8 例，计数资料每组 20 例，如家兔、豚鼠。
- ③大型动物：计量资料每组 6 例，计数资料每组 10 例，如犬、猫。

2. 随机 是指随机遇而定。其目的是减少实验者主观因素的影响及偏性误差。实验中一切有可能影响实验结果的非研究因素都应随机处理,如动物分组、给药、检查、检测等。随机的手段可采用抽签法、随机数字表或计算器的随机数字键等。近年来提出“均衡下的随机”,即根据实验需要先将与研究因素密切相关的因素(如体重、血糖、血脂、血压等)由大到小或由小到大排列,分出不同层次,然后再分别对处于不同层次中的动物进行随机分组,使控制因素得到均衡化。

3. 对照 比较研究是中药药理实验最基本的方法。对照是比较的基础,没有对照就没有比较,没有鉴别。所以实验设计必须设立对照组。

设置对照组应遵循“齐同可比”原则。“齐同可比”是指对照组与实验组之间除了实验用中药、处理的不同外,其他一切条件如实验动物、实验方法、仪器、实验环境及时间等均应相同,实验动物的种属、品系、性别、窝别、年龄、体重、健康状况等也应尽量一致,以减少误差。

在中药药理实验设计时,可根据不同的研究内容,选择不同的对照形式,常用的对照是组间对照,组间对照主要有三种:

(1) 空白对照 指用不给任何处理的正常动物进行对照观察。

(2) 假处理对照 指除不实施真正的处理因素外,其他处理(麻醉、注射、手术过程等)一切相同,实验结果应为阴性结果。

(3) 阳性对照 采用药典收载、同行公认、疗效确切的药物作为对照,实验结果应为阳性结果。根据中药药理作用的特点,中药药理实验最好同时设中药对照组和化药对照组。

三、实验动物的选择

为了保证实验结果的科学性和可重复性,必须选择标准化的及与实验目的相适应的实验动物。从某种意义上讲,选择适宜的实验动物是成功的关键之一,实验动物的选择一般应遵循以下原则:

(一) 相似性原则

相似性原则是指利用动物与人类某些结构、机能、代谢及疾病特点的相似性选择实验动物。中药药理研究的根本目的是要揭示中药作用规律和作用机制,研究和开发中药新药。因此,在选择实验动物时应优先考虑的问题是尽量选择在组织结构、生理功能、疾病特征等方面与人类相似的实验动物。

(二) 特异性原则

利用不同品种品系实验动物存在的某些特殊的结构、生理代谢机能和反应的特异性,可满足不同实验要求,达到预期的实验目的。如家兔对体温变化十分灵敏,适于解热和热源检查等实验;而小鼠和大鼠体温调节不稳定,则不宜选用;家兔的心血管系统,特别是血压不稳定,一般不适合做心血管系统实验,特别是降压实验;家兔、大鼠及小鼠无呕吐反应,故止吐实验不宜选择,宜选用家鸽、猫、犬等。

(三) 适宜规格的原则

1. **年龄** 实验动物的年龄(周龄)不同,生物学特性也有差异。在相同外界因素刺激下可呈现不同的反应和应激状态。如家兔出生后两周以上肝脏才有解毒功能,4周后才能达到成年家兔的水平。一般实验应该选择成熟的青壮年动物为宜。

2. **体重** 在饲养环境和营养水平相一致的条件下,实验动物的体重与年龄有一定的相关性,实验中可以根据体重选择符合实验要求的动物,但应注意,不同品种、品系的动物都有各自的生长曲线,实验时如无特殊要求,一般情况下选择小鼠18~22g,大鼠180~220g,家兔1.5~2.5kg,犬7~12kg。

3. **性别** 同一品种或品系而不同性别的动物,对于外界刺激的反应不尽相同。因此许多实验在动物选择时还应该考虑性别问题。否则会给实验带来较大误差或导致实验失败。从统计学的角度来说,单一性别的动物比两种性别兼用者,所得数据的离散度要小,可靠性要高。因此,除必须用雌性动物的实验外(如热板法测小鼠痛阈值,妇科及计划生育用药则必须采用雌性动物),其他实验一般均采用雄性动物。

(四) 标准化原则

实验动物是活的实验材料,选用符合标准化质量要求的实验动物,是实现实验结果可靠性和权威性的重要前提。使用遗传背景明确或来源清楚的实验动物进行实验,是动物实验最基本的要求之一。实验中还应严格控制实验条件,包括诸如直接影响实验结果的环境因素、营养因素、实验室管理和操作程序等,这些虽非所选动物本身的质量问题,但是,如果不严格控制,即便动物质量和选择都没有问题,也不会取得理想的实验结果。

(五) 经济易获性原则

在实验动物的选择中还要考虑所用实验动物的易获得性,宜选用价格便宜、饲养经济、容易获得的标准化实验动物,选择相匹配的实验条件与方法,力求方法简便、成本最低。

(六) 政策法规

在动物选择中还需要充分考虑有关实验动物伦理道德及政策法规问题。包括“3R”原则,即采用 reduction(减少)、replacement(代替)、refinement(优化)手段以减少动物疼痛和不安。目前在国内外已被普遍关注和接受,它不但体现了对于实验动物的爱惜、保护和伦理道德,同时也体现了科学地进行动物实验的观念。

20世纪90年代以来,我国颁布了一系列有关药品的管理规范。如GMP(good manufacturing practice),即《药品生产质量管理规范》;GLP(good laboratory practice),即《药物非临床研究质量管理规范》等,其中均涉及到有关实验动物的规定,应该参考执行。

四、实验方法的选择

(一) 坚持中医药理论的指导

中医药学历史悠久，源远流长，经过了几千年的临床实践，每味中药从性味、归经、功能、主治、用法、用量、配伍、禁忌等，历代医家都有大量论述，这是十分宝贵的临床经验，也是最朴素最真实的记载。例如，黄芪益气、大黄泻下、附子温里等。因此，我们在进行中药药理实验设计时，可以从中得到很多启示。

(二) 整体实验与离体实验相结合

整体实验以麻醉或清醒动物为研究对象，较为接近临床实际，所得实验结果可直接为临床所借鉴，也符合中医药特点。但整体实验结果易受体内神经调节、体液调节及其他因素的干扰。

离体实验主要以离体器官、组织、细胞为研究对象，能够排除体内各种复杂因素的干扰，直接进行观测，获得的实验结果准确、可靠，但实验体系缺少了机体完整统一的内环境和神经、体液的调控作用，与临床距离较远。

整体实验与离体实验是中药药理实验中的两大重要途径，二者既各有优势，又各有不足。考虑中医药学以整体观念为核心，重视整体的调控与调节，所以，在进行中药药理实验设计时，应以整体实验为主，离体实验为辅。

(三) 采用“病”与“证”的动物模型

过去中药药理实验曾大量应用正常动物进行，也取得了许多宝贵资料。但也发现有些作用对正常动物反应不明显，而对病理模型动物反应敏感。如五苓散对健康人、正常小鼠及家兔均无利尿作用，但对有水代谢障碍的水肿患者或动物却有明显的利尿作用。中药有“寒、热、温、凉”四气，《素问·至真要大论》言：“寒者温之，热者寒之。”《神农本草经》云：“疗寒以热药，疗热以寒药。”所以研究中药的药理作用，更需要建立与临床一致的病理模型进行实验，以获得客观的结果结论。中药药理动物模型分为中药药理疾病动物模型、中药药理证候动物模型、中药药理病证动物模型三大类。

1. 中药药理疾病动物模型 根据现代病理生理观点，复制人类疾病动物模型，分为诱发性疾病动物模型和自发性疾病动物模型。诱发性疾病动物模型是研究者通过使用物理、化学、生物等因素作用于动物，造成动物组织、器官或全身一定的损害，出现某些人类疾病的功能、代谢或形态结构方面的改变。如发热动物模型、四氧嘧啶糖尿病动物模型、胃黏膜损伤动物模型等。自发性疾病动物模型是指实验动物未经任何有意识的人工处理，在自然情况下，发生染色体畸变、基因突变，并通过定向培育而保留下来的疾病模型，如无胸腺裸鼠、重症肌无力小鼠、青光眼家兔、高血压大鼠、肥胖症小鼠等。

2. 中药药理证候动物模型 是指在中医药理论指导下，运用藏象学说和病因病机理论，将中医证候特征在动物身上加以模拟复制而成。中药药理证候动物模型，自 20 世纪 60 年

代邝安建立第一个类“阳虚”动物模型以来，已采用 200 多种方法，复制建立了肾虚证、脾虚证、肺虚证、心虚证、血瘀证、血虚证、肝郁证、寒证、热证、痹证、里实证、厥脱证、温阻证、温病等多种证候动物模型。从目前看，中药药理证候动物模型的研究还远远不能满足中药药理学发展的需要，在选择时应考虑：

(1) 中医证候动物模型的复制方法 中医诊治疾病的核心思想是辨证论治，所以复制中医证候动物模型是研究中药药理作用的重要手段。中医证候动物模型的复制方法一般有两类：一类是根据临床某些证候表现，采用多因素治病原则在动物身上模拟传统病因来复制，再用临床代表方剂反证，有效者亦称之为某证型的模型，如“脾虚”型、“阳虚”型等；另一类是复制西医某种疾病的模型，根据其病理状态，推测其符合中医某种证的模型，如将溶血性贫血称之为“血虚”模型或以高黏滞血症作为“血瘀”模型等。应该说前者较后者更有中医特色。

复制中医“证”的动物模型难度很大，因为中医的证是一个综合的证候群，它是疾病发生、发展过程中特定阶段的病理变化，是疾病的病因、病位及病机性质的概括，且临床多以症状学来反映，确切的客观指标尚在探索之中，即使客观表现如舌象、脉诊及神志等也不易在动物身上模拟出来。

(2) 中医证候动物模型标准 判断中医证候动物模型的方法有两种：一种是根据病因、症状直接判断；另一种是根据代表方剂反证。从直接判断来看，由于低等动物皮毛与人有差别、语言不通，脉诊又不适于动物等，中医传统的望、闻、问、切诊察方法在动物身上难以体现，所以对于复制的中医证候模型成功与否，往往难以给予比较确切的判断。如近年来复制的肝郁模型，动物表现是易激怒、好斗咬人、进食量少、体重增加慢。这一模型按中医传统的辨证方法来衡量，仅从症状来看也难说就是中医的肝郁证，因为在症状方面还缺少胸胁满闷、善太息、脉弦等辨肝郁证的主要依据。从反证法来看，由于中医辨证施治具有高度的灵活性，而且对于相当一部分证候的治疗用什么方药至今还不完全统一，所以这一方法有待进一步深入探讨和充实完善。

3. 中药药理病证动物模型 包括两类：一类是将现代医学的人类疾病动物模型与中医证候动物模型嫁接，建立病证结合动物模型，如高脂性血瘀证动物模型、失血性贫血血虚证动物模型、感染性休克厥脱证动物模型等；另一类是在中医药病证理论指导下，把现代医学的辨病论治与中医学的辨证论治结合起来，中西汇通，建立中医病证结合动物模型。

五、给药剂量的确定

剂量的确定是中药药理实验设计的核心问题。剂量太小，作用不明显，剂量太大，又有可能引起不良反应。不同的动物用多大的剂量合适？对中药来讲，可供参考的信息不多，常用的方法是根据人临床用量折算到不同动物身上，折算的方法主要是按等效剂量折算。

$$D_B = K \cdot D_A$$

K 为折算系数， D_A 为 A 种动物剂量 (g/只)， D_B 为 B 种动物剂量 (g/只)。

表 1-1 中列出了各种动物和人的等效剂量比值。如需将人的剂量 (D_A) 转换成动物剂量 (D_B)，就在 B 种动物所处的那一列下找到与人的那一行相交的折算系数，将剂量乘

以折算系数，再乘上人的体重与 B 种动物体重的比值，即得 B 种动物的用药剂量。

例如，某中药制剂，人的临床剂量为 $X \text{ g/kg}$ ，换算成大鼠的剂量：

$$\text{大鼠的剂量} = X \text{ g/kg} \times 0.018 \times 70 \text{ kg} / 0.2 \text{ kg} = 6.3 X \text{ g/kg}$$

依此类推，我们还可以折算出小鼠、豚鼠等其他动物剂量。

$$\text{小鼠的剂量} = X \text{ g/kg} \times 0.0025 \times 70 \text{ kg} / 0.02 \text{ kg} = 8.75 X \text{ g/kg}$$

$$\text{豚鼠的剂量} = X \text{ g/kg} \times 0.031 \times 70 \text{ kg} / 0.4 \text{ kg} = 5.42 X \text{ g/kg}$$

$$\text{家兔的剂量} = X \text{ g/kg} \times 0.07 \times 70 \text{ kg} / 1.5 \text{ kg} = 3.27 X \text{ g/kg}$$

$$\text{猫的剂量} = X \text{ g/kg} \times 0.076 \times 70 \text{ kg} / 2.0 \text{ kg} = 2.66 X \text{ g/kg}$$

$$\text{猴的剂量} = X \text{ g/kg} \times 0.163 \times 70 \text{ kg} / 4.0 \text{ kg} = 2.85 X \text{ g/kg}$$

$$\text{犬的剂量} = X \text{ g/kg} \times 0.32 \times 70 \text{ kg} / 12 \text{ kg} = 1.87 X \text{ g/kg}$$

表 1-1 人和动物间按体表面积折算的等效剂量比值

B 种动物	小鼠 (0.2kg)	大鼠 (0.2kg)	豚鼠 (0.4kg)	家兔 (1.5kg)	猫 (2.0kg)	猴 (4.0kg)	犬 (12kg)	人 (70kg)	
A 种动物	小鼠	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
	大鼠	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
	豚鼠	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
	家兔	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
	猫	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
	猴	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
	狗	0.008	0.06	0.10	0.22	0.23	0.52	1.0	3.1
	人	0.0025	0.018	0.031	0.07	0.076	0.163	0.32	1.0

六、给药方式的选择

中药的给药方式可分预防性给药和治疗性给药。预防性给药需先给药几天，使受试中药在体内达到有效浓度后再进行造模处理，观察受试中药的预防作用。治疗性给药先制作动物模型，然后给予中药干预，观察受试中药的治疗作用，这种方式更符合临床。但中药的特点是起效缓慢、作用温和，有时治疗性给药，常难以获得预期结果，如体内抗感染实验，可以先给药几日后，再接种感染原，然后继续给药几日，观察中药的抗感染作用。所以，具体的给药方式可参考不同的实验目的、受试中药的特点、动物模型的特点灵活选择。

七、观察指标的确定

确定了动物模型及实验方法后，需要通过观察指标来客观准确地评价中药的药理作用。当然，研究的中药不同，采用的方法不同，观察指标亦不相同。随着现代医学及分子生物学的发展，新技术、新方法、新指标不断在中药药理研究中应用，可供选择的指标很多，在确定观察指标时，应该清楚，观察指标不是“越多越好，越新越好”，原则上应选择特异性强、敏感性高、重现性好，能客观定量的指标进行观察。例如，进行中药保肝实验时，可通过检测血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶的变化来反映肝细胞膜通透性变化