

全国高职高专医药类专业规划教材

配套实践技能训练教材

药理学实践指导与 达标练习

主编 刘晓颖 夏 瀛



科学出版社

全国高职高专医药类专业规划教材
配套实践技能训练教材

药理学实践指导 与达标练习

主 编	刘晓颖	夏 瀛	
副主编	邓庆华	曾凡新	胡清伟
编 者	(以姓氏笔画为序)		
	邓庆华	刘晓颖	张树槐
	张钦源	苏媛淇	张立书
	罗玉莲	胡年琼	胡清伟
	顾 群	夏 瀛	凌广略
	曾凡新	蒋红艳	

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

全书内容分为两部分:第1部分为药理学实践指导;第2部分为药理学学习目标与达标练习。第1部分内容包括药理学实践基本知识与技能介绍、药理学实训项目及药理学实验项目3章。实验内容采用项目导向、任务驱动式教学法编写,以提高学生自主学习和创新能力,增加学生动手机会,培养学生团队协作精神。第2部分内容包括药理学学习目标与达标练习。学习目标根据药理学知识的适用性分为掌握、熟悉、了解3个层次,达标练习内容紧扣学习目标,其题型和内容结合了执业资格考试和职称考试要求综合编写,以便为学生毕业后的职业岗位需求奠定基础。

本书主要适合药学类、临床医学类、护理类专业学生在《药理学》课程学习阶段使用。

图书在版编目(CIP)数据

药理学实践指导与达标练习 / 刘晓颖,夏瀛主编. —北京:科学出版社,2011.3

(全国高职高专医药类专业规划教材·配套实践技能训练教材)

ISBN 978-7-03-030338-7

I. 药… II. ①刘… ②夏… III. 药理学-高等学校:技术学校-教学参考资料 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 025629 号

责任编辑:魏雪峰 / 责任校对:包志虹

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011年3月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2011年3月第一次印刷 印张:9 3/4

印数:1—5 000 字数:227 000

定价:19.80 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

目 录

第 1 部分 药理学实践指导

第 1 章 药理学实践基本知识与技能

介绍 (1)

第 1 节 动物实验基本知识与技术 (1)

一、药理学实验的目的和要求 (1)

二、动物实验的基本知识 (1)

三、动物实验的基本技术 (3)

四、实验动物的取血方法 (8)

五、实验动物的麻醉方法与处死方法 (9)

第 2 节 药理实验常用溶液的配制与

实验药物用量换算 (10)

一、药理实验常用溶液的配制 (10)

二、实验药物用量换算 (11)

第 3 节 药品的一般知识 (12)

一、药品的常用术语 (12)

二、药物的分类 (13)

三、药品的管理与贮存 (14)

四、药品的标识 (15)

第 4 节 PCLAB-UE 生物医学信号采集

处理系统简介 (15)

一、系统组成与基本工作原理 (16)

二、生物医学信号放大器使用介绍 ... (16)

三、软件介绍 (17)

四、实验结果的存盘及打印输出 (20)

第 2 章 药理学实训项目 (22)

实训项目 1 动物的捉拿与给药训练 (22)

实训项目 2 动物的取血与动脉插管 训练 (22)

实训项目 3 PCLAB-UE 生物医学 信号采集处理系统操

作训练 (23)

实训项目 4 药品基本知识训练 ... (23)

第 3 章 药理学实验项目 (24)

第 1 节 验证性实验 (24)

实验项目 1 不同给药剂量对药物 作用的影响 (24)

实验项目 2 不同给药途径对药物 作用的影响 (24)

实验项目 3 联合用药引起的药物 相互作用 (25)

实验项目 4 药物对动物自发活动 的影响 (25)

实验项目 5 氯丙嗪对小鼠激怒反 应的影响 (26)

实验项目 6 氯丙嗪的降温作用 ... (27)

实验项目 7 药物对肠蠕动的影 响 (27)

实验项目 8 传出神经系统药对动 物腺体分泌的影响 (28)

实验项目 9 药物对凝血时间的 影响 (29)

实验项目 10 药物的镇痛作用 ... (29)

实验项目 11 药物对离体子宫的 兴奋作用 (31)

实验项目 12 糖皮质激素的抗炎 作用 (32)

第 2 节 综合性实验 (32)

实验项目 13 平喘药的作用实验 ... (32)

实验项目 14 肝功能状态对药物 作用的影响 (33)

实验项目 15 药物血浆半衰期($t_{1/2}$)测定	(34)	实验项目 23 传出神经药物的鉴别实验	(42)
实验项目 16 药物对家兔动脉血压的影响及失血性休克 ·的抢救	(35)	实验项目 24 未知药物中毒及解救	(43)
实验项目 17 传出神经药物对 离体肠肌的作用 ...	(36)	实验项目 25 药物的体外抗凝血作用	(44)
实验项目 18 强心苷对离体蛙心的作用	(38)	实验项目 26 注射液的过敏试验	(45)
实验项目 19 利多卡因抗氯仿诱发小鼠室颤	(39)	实验项目 27 注射液的刺激性试验	(46)
实验项目 20 利尿药和脱水药对家兔尿量的影响 ...	(39)	第 4 节 学生设计性实验	(47)
实验项目 21 药物半数致死量(LD_{50})的测定	(40)	实验项目 28 镇静催眠药的协同 和对抗中枢兴奋药的作用	(47)
实验项目 22 链霉素毒性反应及钙剂的对抗作用	(42)	实验项目 29 普萘洛尔对心动过速 的治疗作用观察 ...	(47)
第 3 节 探究性实验	(42)	第 5 节 学生设计性实验自选项目 ...	(48)

第 2 部分 药理学学习目标与达标练习

第 4 章 药理学总论	(49)	第 15 章 抗心律失常药	(99)
第 5 章 作用于传出神经系统药物	(62)	第 16 章 抗慢性心功能不全药	(101)
第 6 章 麻醉药	(71)	第 17 章 调血脂药	(104)
第 7 章 镇静催眠药	(73)	第 18 章 利尿药和脱水药	(106)
第 8 章 抗癫痫药	(77)	第 19 章 抗过敏药	(109)
第 9 章 抗精神失常药	(80)	第 20 章 作用于呼吸系统药物	(110)
第 10 章 治疗中枢性神经退行性病 变药	(84)	第 21 章 作用于消化系统药物	(113)
第 11 章 镇痛药	(86)	第 22 章 作用于血液及造血系统药 ...	(116)
第 12 章 解热镇痛抗炎药	(90)	第 23 章 子宫兴奋药	(119)
第 13 章 抗高血压药	(93)	第 24 章 激素类药	(120)
第 14 章 抗心绞痛药	(97)	第 25 章 抗微生物药	(126)
附 1 达标练习题答案	(141)		
附 2 药理学实验实训报告	(150)		

第1部分 药理学实践指导

第1章 药理学实践基本知识与技能介绍

第1节 动物实验基本知识与技术

一、药理学实验的目的和要求

(一) 实验目的

药理学实验是药理学教学过程中的重要环节,也是培养学生职业能力的重要手段。其目的在于学习药理学实验基本方法和操作技术,巩固、验证药理学理论知识,通过实验可以使一些概念、规律和结论更加形象化,有些临床难以观察到的现象也可以通过动物实验得以观察。通过探究性、综合性及设计性实验的开展,不但能训练学生的动手能力、分析和解决问题的能力,还能增强学生团队协作意识及自主创新能力,同时,也能使学生体验科学研究的基本程序和思维方法,养成严谨的工作态度、严密的工作方法、实事求是的工作作风,为今后的职业生涯奠定良好的基础。

(二) 实验要求

1. 实验前认真查阅相关资料,明确实验目的及实验任务,理解实验原理,熟悉实验条件及完成实验任务所采用的方法、操作步骤;了解实验仪器基本结构、功能,根据理论知识推测可能出现的实验结果;注意和估计实验中可能发生的问题,并制定相应的预防措施,以便及时纠正操作上的错误。

2. 学生应遵守实验室规则,穿好实验服,并按规定携带实践指导资料、原始记录本,准时进入实验室。实验开始前首先清点所用器材、药品、检查仪器性能,实验过程中应保持安静,仔细观察实验现象;认真记录给药时间、药物反应时间、表现及转归情况,并结合所学理论知识分析实验结果。学生应爱护仪器设备,节约药品试剂,严格按照规定操作,防止触电、药物中毒、动物咬伤等意外事故的发生。

3. 实验后认真整理实验原始记录,对实验结果进行分析讨论,完成实验报告,按时上交实验指导老师批阅。将死亡动物及其他废物放入指定场所,需继续观察实验反应的动物应送回动物房。值日生负责清洁卫生,关好水、电、门窗,填写好相关的实验记录后方可离开实验室。

二、动物实验的基本知识

(一) 实验动物的要求

实验动物按微生物控制分为四级。一级:普通动物,要求必须不帶有人兽共患病的病原体

及体外寄生虫;二级:清洁动物,在一级要求基础上还必须不带有动物传染病的病原体;三级:无特定病原体的动物;四级:无菌动物。药理教学实验可选用一级普通动物,科学研究实验必须用二级以上的实验动物。为确保合格的实验动物,饲养动物的房舍应达到实验动物建筑设施标准、实验动物饲养环境空气质量标准和饲养动物环境噪声标准。如普通动物饲养环境为开放系统,送入的全新空气要经过中效滤过,传入物品要经过消毒。室内无污物、无昆虫。室温保持 $(24 \pm 5)^\circ\text{C}$,相对湿度 $60\% \pm 20\%$ 。地面和墙壁应平坦、光滑,笼、饲具应采用不易生锈的材料制作,以便清洁和消毒。动物饲料应为质量合格的全价饲料,不允许用霉烂、变质、虫蛀、污染的饲料喂食动物。一级动物的饮水应符合城市生活饮水的卫生标准;达标的生活饮水经过灭菌处理后方可供二级以上实验动物饮用。实验动物必须按种类、品系、来源和实验内容分开饲养。雌雄动物也应分笼喂养,以避免不需要的怀孕。还必须注意动物的健康状况,发现患病动物应立即将其隔离,并作治疗或处死及环境消毒处理。

(二) 实验动物的选择

药理学实验主要用动物完成,常用的动物有青蛙、蟾蜍、小鼠、大鼠、豚鼠、家兔、猫和犬等。由于动物对药物的反应具有种属差异性,所以要保证实验的成功,必须根据实验目的和要求选用不同的实验动物,所选用的动物应能较好地反映实验药物的选择性作用,并符合节约的原则。

1. 青蛙和蟾蜍 易饲养,其心脏在离体情况下能较持久地节律搏动,可用来观察药物对心脏的作用,既方便又经济。其坐骨神经腓肠肌标本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,用于局麻药和肌松药的研究。

2. 小鼠 是实验室最常用的一种动物,易大量繁殖,适用于需要大量动物的实验,如半数致死量测定和药物的初筛实验。小鼠的繁殖能力很强,妊娠期仅20天左右,是避孕药物研究中最常用的动物。用人工接种方法或化学致癌物可诱导小鼠发生肿瘤,因此小鼠常用于抗肿瘤药物的筛选与药物致癌性的研究。

3. 大鼠 体形比小鼠大,其他方面与小鼠相似,用途也与小鼠基本相同。但一些用小鼠不便进行的实验用大鼠却比较方便,如血压实验。大鼠对炎症反应比较灵敏,其踝关节炎模型常用于观察药物的抗炎作用。大鼠无胆囊,便于通过胆管收集胆汁。另外,大鼠还是新药长期毒性实验的常规实验动物。

4. 豚鼠 对组胺特别敏感,是筛选平喘药和抗组胺药最理想的动物。豚鼠还易被结核杆菌感染,常用于抗结核药的筛选。其离体心脏和回肠也是常用的实验标本。

5. 家兔 性情温顺,易饲养,亦是药理实验中最常用的动物之一。用于观察药物对心脏、血压和呼吸的影响。家兔的体温比较稳定,常用于解热药的研究和注射液的热原检查。成年雌兔易诱发排卵,常用于避孕药物研究。兔皮肤对刺激物的反应接近于人,适应于观察药物对皮肤的局部作用。

6. 猫 猫和兔的头型比较一致,头部表面与脑的部位有固定的对应关系,但猫脑比兔脑大一倍。更适用于脑内给药观察药物的作用。猫的血压反应比兔稳定,更适合观察药物对血压的影响。

7. 狗 可以通过训养与人合作,很适合于慢性实验。如用手术作成胃瘘、肠瘘观察药物对胃肠蠕动及分泌功能的影响,高血压的药物治疗实验,新药临床前毒性实验等。狗和猫的呕吐反应很灵敏,常用于观察药物的致吐和镇吐作用。狗更适宜测定药物对冠状动脉血流的影响。

(三) 实验动物的性别鉴别与编号

1. 实验动物的性别鉴别

(1) 兔:使兔呈仰卧位,自尾部向前观察,肛门位于尾基部之前。肛门前有泄殖孔。成年雄兔的泄殖孔附近可见阴囊。雌兔肛门前方有两个相距很近的孔,分别为尿道和阴道。此外,雌

兔腹部有5对乳头。

(2) 小鼠和大鼠:雄性阴囊明显可见,性器官与肛门距离较远,二者间有毛。雌性者性器官与肛门距离近,界线不清,腹部有乳头。

(3) 蟾蜍:用拇指及示指将皮肤提起时,雄性通常会发出叫声,而雌性不会叫。另外,前趾蹼上棕黑色小突起(常分布在拇指和示指蹼上)有助于辨认,如有则为雄性。另提起动物时,前肢作环抱状则为雄性,前肢呈伸直状则为雌性。

2. 实验动物的编号 药理实验中常用多只动物同时进行实验,为避免混乱,应将动物进行随机编号。实验动物编号的目的在于将观察范围内的同种动物进行区别,以便于观察。常用的方法有染色法、耳缘剪孔法、烙印法和号牌法等,可根据实验目的、动物种类和具备的条件选用不同方法编号,编号一般应具有清晰易辨、简便耐久的特点。猫、犬、兔等较大的动物可用特别的号码牌固定于身上。小鼠、大鼠及白色家兔等可用(三硝基苯酚)(30~50mg/ml)或其他染料涂于动物不同部位进行染色标记编号。例如,对小鼠来说,右前肢皮肤外侧涂色标记为1号,腹部右外侧皮肤涂色标记为2号,右后肢皮肤外侧涂色标记为3号,头部皮肤涂色标记为4号,背部正中皮肤标记为5号,尾巴根部标记为6号,7、8、9号在左侧同1、2、3号,第10号不涂黄色。大鼠的编号与小鼠相同(图1-1)。

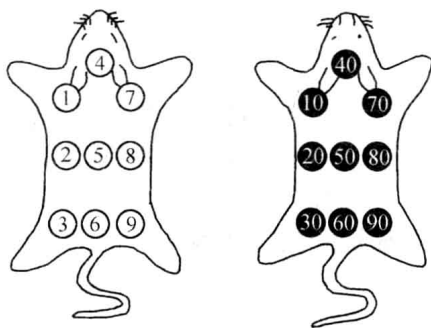


图1-1 小鼠的编号方法

三、动物实验的基本技术

(一) 实验动物的捉拿

1. 蛙和蟾蜍 通常用左手握持,以示指和中指夹住左前肢,大拇指压住右前肢,右手将下肢拉直并固定于无名指和小指之间,此法用于淋巴囊注射。捣毁脑和脊髓时,左手示指和中指夹持青蛙或蟾蜍的头部,右手将探针经枕骨大孔向前刺入颅腔,左右摆动探针捣毁脑组织。如需破坏脊髓,毁脑后退回探针刺入椎管即可。抓取蟾蜍时,注意勿挤压其两侧耳部突起的毒腺,以免挤出的毒液溅入眼中。

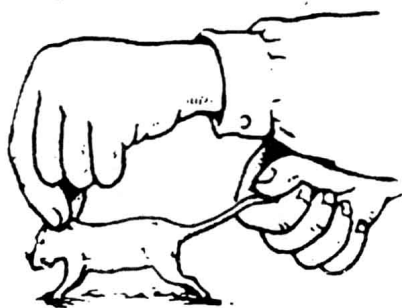


图1-2 小鼠的双手捉拿方法

2. 小鼠 可采取双手法和单手法两种形式。

(1) 双手法:右手提起鼠尾,放在鼠笼盖或其他粗糙面上,向后方轻拉,小鼠则将前肢固定于粗糙面上,此时迅速用左手拇指和示指捏住小鼠颈背部皮肤,并以小指与手掌尺侧夹持其尾根部,固定于手中(图1-2)。

(2) 单手法:小鼠置于鼠笼盖上,先用左手示指与拇指抓住鼠尾,手掌尺侧及小指夹住尾根部,然后用左手拇指与

示指捏住颈部皮肤(图1-3)。

3. 大鼠 容易激怒咬人,捉持时左手应戴防护手套或用厚布盖住大鼠,先用右手抓住鼠尾,再用左手拇指和示指握住头部,其余手指与手掌握住背部和腹部,也可伸开左手虎口,敏捷地从后一把抓住其腰腹部(图1-4)。不要用力过大,切勿捏其颈部,以免窒息致死。若做手术或解剖等,则需事先将大鼠麻醉或处死,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方法同小鼠(只需将固定器改为大鼠固定盒即可)。

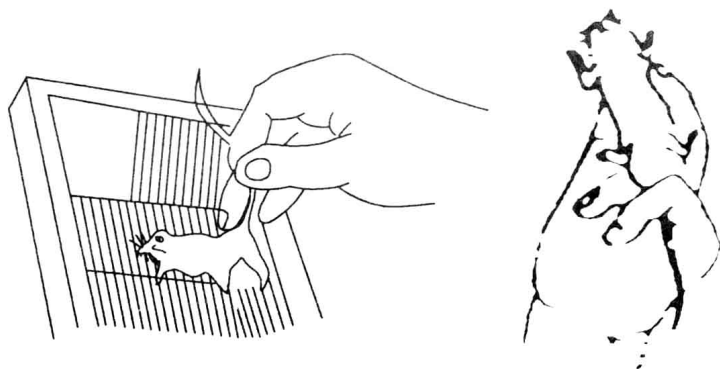


图 1-3 小鼠的单手提拿方法

4. 豚鼠 性情温和,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。其抓取方法:以左手直接从背侧握持前部躯干,右手托住臀部或抓住两后肢。体重小者,可用单手捉持。

5. 家兔 一般以右手抓住兔颈的毛皮提起,左手托住臀部,使兔呈蹲坐姿势,切不可用手握持双耳提起兔子。测体温时,可将家兔固定在实验者的左侧腋下,用拇指、示指提起尾巴固定,右手持肛温表插入肛门,也可将家兔放入兔固定器中操作。家兔的固定一般分为盒式、台式、马蹄形3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,则需将兔仰卧固定在兔台上,拉直四肢,用棉绳活结绑在兔台四周固定柱上,头部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和腹卧位,是研究中常采用的固定方法(图1-5)。

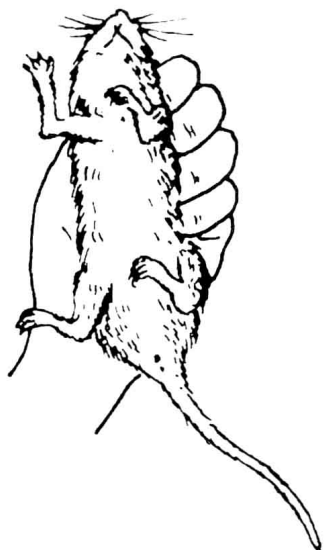


图 1-4 大鼠的捉拿方法

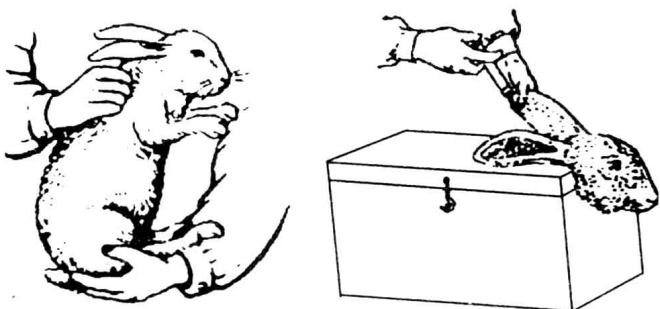


图 1-5 家兔的捉拿与固定方法

6. 猫 轻声呼唤,慢慢将手伸入猫笼,轻抚猫头、颈和背部,一只手抓住颈背部皮肤,另一只手抓住腰背部。性情凶暴的猫,要用布袋或网套捉拿,并戴防护手套,以防其利爪和牙齿伤人。

7. 狗 对驯服的狗,可戴上特制嘴套并用绳带固定于耳后颈部。对凶暴的狗可用长柄捕狗夹钳住狗的颈部,然后套上嘴套。狗嘴也可用绳带固定,操作时将绳带绕过狗嘴的下颌打结后,再绕到颈后部打结,以防绳带脱落。急性实验时,狗麻醉后仰卧位,将四肢固定于手术台上,取下嘴套和绳带,将一金属棒经两侧嘴角,穿过口腔压于舌上,将舌拉出口腔,以防窒息。然后再

用绳带绕过金属棒,绑缚狗嘴并固定于手术台上。

(二) 实验动物的给药方法

1. 灌胃方法

(1) 小鼠:抓住鼠背部及颈部皮肤将小鼠固定,腹部朝向操作者,右手持灌胃管,灌胃针头经口角插入口腔,紧贴上腭插入食管,使灌胃管与食管成一直线,将灌胃管沿上腭壁缓慢插入食管2~3cm,灌胃管的前端即达膈肌部位,此时操作者可有抵抗感,如动物安静,呼吸无异常,即可将药液注入。操作宜轻柔,防止损伤食管(图1-6左)。如遇阻力应抽出灌胃管重新插入,若将药液误注气管,动物会立即死亡。

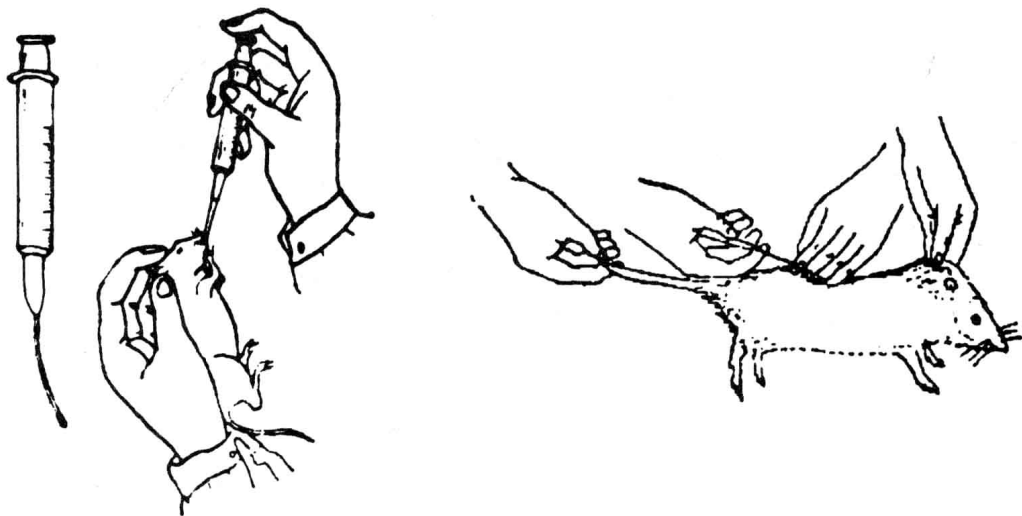


图1-6 小鼠的灌胃(左)及皮下注射(右)方法

(2) 大鼠:左手捉持大鼠,右手持灌胃器,灌胃方法与小鼠相似。必要时可有一助手固定大鼠的后肢与尾巴。灌胃管6~8cm,直径1.2mm,尖端呈球状,为防止插入气管,应回抽注射器针栓,如无空气被抽回,再注入药液。

(3) 家兔:给家兔灌胃需两人合作,一人坐好将兔躯体夹于两腿之间,左手抓住双耳,固定其头部,右手抓住两前肢,使兔头稍向后仰,另一人将开口器横放于兔口中,慢慢旋转开口器,将兔舌压住,并固定之。将8号导尿管经开口器中央孔,沿上腭壁慢慢插入食管15~18cm。为避免误入气管,可将导尿管的外口端放入清水杯中,无气泡逸出方可注入药液,再用少量清水冲洗管内残存药液。灌毕,慢慢拔出导尿管取出开口器(图1-7)。

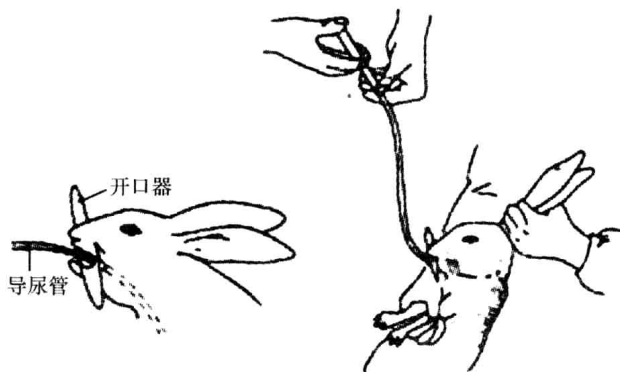


图1-7 家兔的灌胃方法

(4) 豚鼠:如用灌胃器,灌胃方法与大鼠相同。如用开口器和导尿管,操作方法与兔灌胃法相同。

2. 皮下注射方法

(1) 小鼠:一般需两个人合作,一人左手捏小鼠头部皮肤,右手拉住小鼠尾巴使小鼠固定;另一人左手提起背部皮肤,右手持注射器将针头刺入皮下,稍稍摆动针头,若容易摆动则表明针尖确实位于皮下,此时注入药液。拔针时左手捏住针刺部位片刻,以防药液逸出(图 1-6 右)。亦可一人操作,将小鼠放在粗糙平面上,左手拉鼠尾,趁小鼠向前爬动时,右手持注射器迅速将针头刺入背部皮下,推注药液。

(2) 大鼠:与小鼠皮下注射方法基本相同,注射部位为背部或大腿外侧皮下。

(3) 豚鼠:通常在大腿内侧皮下注射,操作时一人将豚鼠固定在台上;另一人左手固定注射侧的后肢,右手持注射器刺入皮下,确定针头在皮下后,注射药液。注射完毕指压刺入部位,防止药液逸出。

(4) 家兔:通常选择背颈部皮下注射。操作者左手拇指、示指和中指提起背颈部皮肤,使其皱折成三角体,右手持注射器自皱褶下方刺入皮下,松开皮肤注入药液。

3. 肌肉注射方法

(1) 小鼠和大鼠:两人合作时,一人如皮下注射方法项所述固定动物;另一人左手固定注射侧后肢,右手持注射器,将针头刺入外侧股部肌肉。小鼠和大鼠肌肉较少,肌肉注射不常用。

(2) 豚鼠、家兔、猫和狗:注射部位为臀部和股部肌肉。

4. 腹腔注射方法

(1) 左手捉持小鼠,将腹部朝上,头部下倾,右手持注射器在下腹左侧或右侧(避开膀胱)向头端穿刺,针头与皮肤呈 30° ,刺入腹腔(有落空感)注入药液。注意针头不要刺入太深,太靠上,以免刺破肝脏(图 1-8 左)。

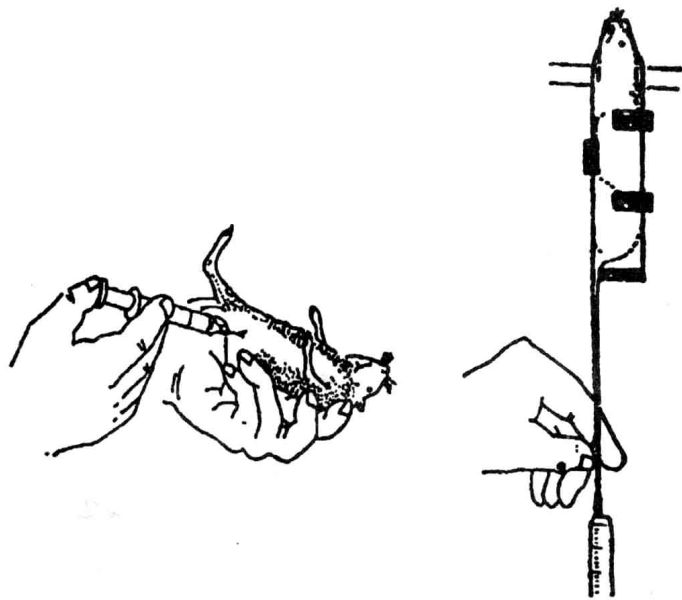


图 1-8 小鼠的腹腔注射(左)与尾静脉注射(右)方法

(2) 其他动物:腹腔注射方法与小鼠相似。

5. 静脉注射方法

(1) 小鼠:多采用尾静脉注射。将小鼠固定在一铁丝笼或特制筒内,使鼠尾露在外面。用75%乙醇涂擦尾巴或在45℃左右温水中浸泡30s,使尾静脉充血。注射时,左手拇指与示指捏持鼠尾,右手持注射器,选择尾巴两侧静脉,使针头与鼠尾成 $3^{\circ}\sim 5^{\circ}$ (几乎平行),进行静脉穿刺。如推注药液无阻力,则表明针头确在血管内,可持续推完药液,如推注阻力大,局部皮肤发白则表明针头未刺入血管,退出针头重新穿刺。注意静脉穿刺时应从远端(近尾尖)开始,不仅容易穿刺,而且还可向近端多次穿刺。注射完毕,用棉球按压穿刺口止血(图1-8右)。

(2) 大鼠:采用尾静脉注射,方法与小鼠相同。也可将大鼠麻醉,从股静脉(切开皮肤,暴露静脉)和舌下静脉给药。

(3) 家兔:常用耳缘静脉。注射部位去毛并用乙醇棉球涂擦,用左手拇指和中指捏住兔耳尖部,以示指垫于耳下,右手持注射器,从静脉远端将针头刺入血管(图1-9),将药液推入。如推注时有阻力,局部出现肿胀,表明针头不在血管内,应立即拔针重新穿刺。注射完毕要用棉球压迫针眼几分钟止血。

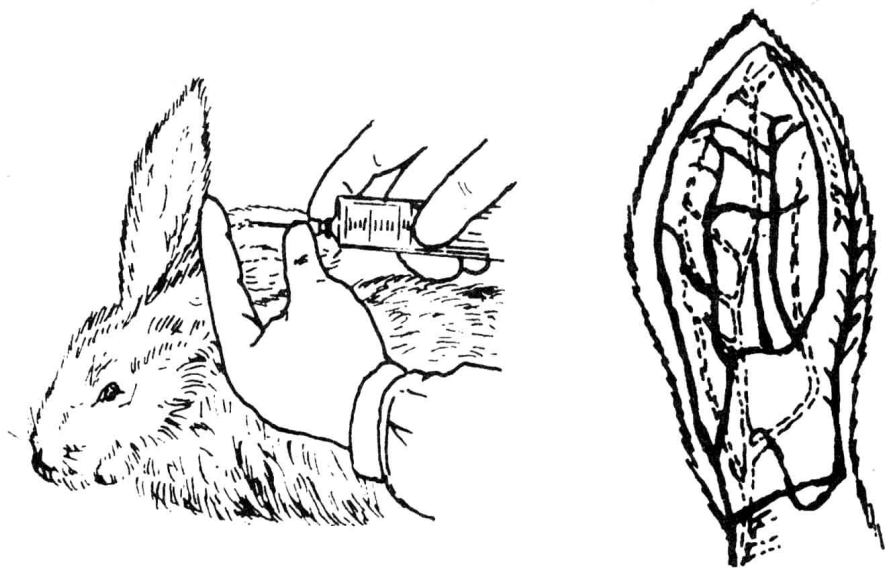


图1-9 家兔的耳缘静脉及注射方法

(4) 豚鼠:可选用后脚掌外侧静脉。注射时,一人捉持豚鼠并固定一条后腿,一人剪去注射部位的被毛,用乙醇棉球涂擦后脚掌外侧的皮肤,使血管暴露,再将连在注射器上的小儿头皮静脉输液针头刺入血管,有回血即可推注药液,注射完毕用乙醇棉球压迫止血。必要时也可在麻醉状态下作颈外静脉或股静脉切开注入。

6. 淋巴囊注射方法 蛙和蟾蜍的皮下有多个淋巴囊,如颌下囊、胸囊、股囊等(图1-10)。将药液注入囊内吸收良好。由于蛙和蟾蜍皮肤无弹性,药液易从针眼逸出,所以注射时不能通过皮肤直接进入淋巴囊,而应将针头刺入肌层,进入邻近的淋巴囊后再注药液。如作胸囊注射时应将针头插入口腔,由口腔底部穿过颌下肌层达胸部皮下;作股囊注射时,应由小腿皮肤刺入,通过膝关节达大腿部皮下,这样才能避免药液外漏。常用实验动物的给药途径、容量见表1-1。

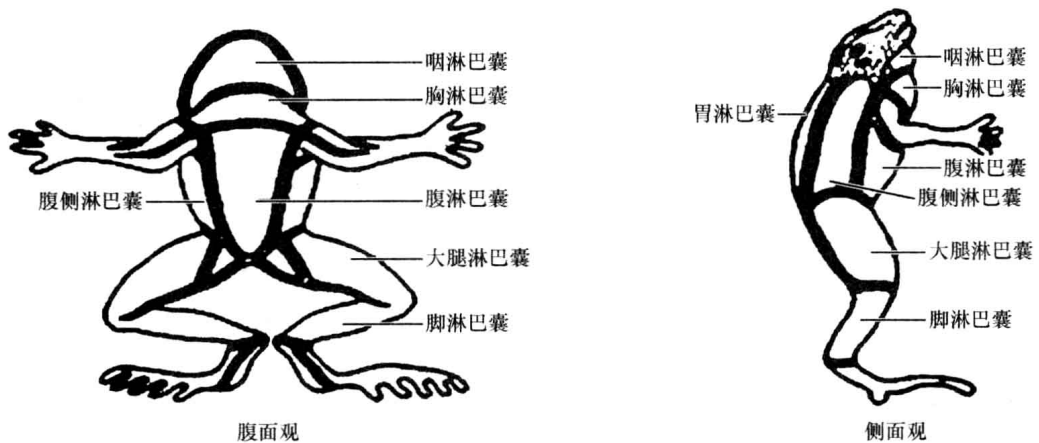


图 1-10 蟾蜍的淋巴囊示意图

表 1-1 常用动物的给药途径与容量

动物	给药途径	针头号	给药容量
小鼠	灌胃(i. g.)	灌胃器	0.1~0.3ml/10g
	皮下注射(s. c.)	5~6	0.05~0.2ml/10g
	肌肉注射(i. m.)	4~5	0.02~0.05ml/10g
	腹腔注射(i. p.)	5~6	0.1~0.2ml/10g
	尾静脉注射(i. v.)	4	0.1~0.2ml/10g
大鼠	灌胃(i. g.)	灌胃器	1~2ml/100g
	皮下注射(s. c.)	6	0.5~1ml/100g
	肌肉注射(i. m.)	6	0.1~0.2ml/100g
	腹腔注射(i. p.)	6	0.5~1ml/100g
家兔	灌胃(i. g.)	导尿管	5~20ml/kg
	皮下注射(s. c.)	6~7	0.5~1ml/kg
	肌肉注射(i. m.)	6~7	0.5~1ml/kg
	腹腔注射(i. p.)	6~7	1~5ml/kg
	静脉注射(i. v.)	6	0.2~2ml/kg

四、实验动物的取血方法

(一) 小鼠和大鼠

1. 剪尾取血 将鼠固定在铁丝笼或特别筒内,使鼠尾露在外面。剪掉鼠尾(小鼠1~2mm,大鼠5~10mm),用拇指和示指由尾根向尾尖按捏,血液即从尾尖流出。小鼠每次可采血0.1ml,大鼠每次可采血0.5ml。注意:只剪去尾尖,如剪去过多组织,反而流血少。下次取血时,只需将尾尖血痂剪掉即可。

2. 眼眶取血 左手持鼠,使眼球突出,并使头向下。右手持弯曲镊,钳夹一侧眼球根部,将眼球摘除。血液即可从断裂的眼眶动、静脉涌出,血量约为鼠体重的4%~5%,适用于一次性取血。

3. 眼球后静脉丛取血 左手持鼠,使眼球突出,右手持一特制吸血器(如结核菌素注射器连接一个针尖磨成45°斜口的6号针头或血细胞吸管),从内眦刺入,沿下眼眶壁向眼球后插入4~5mm,旋转吸血针头,轻拉针栓(注意防止产生负压、静脉丛受压,抽血更困难)血液即进入针

筒。达到所需血量,将吸血器拔出,即可自然止血。

4. 断头取血 剪去鼠头,迅速将鼠颈断端向下。使血流入备有抗凝剂的器皿。小鼠可取血约1ml,大鼠可取血约8ml。

5. 颈动、静脉和股动、静脉取血 将大鼠麻醉,背位固定,颈部或一侧腹股沟部去毛,碘酒消毒,切开皮肤,分离出动脉或静脉,将注射针平行刺入血管,慢慢回抽针栓即可取血。作股动脉和颈动脉取血时,亦可将远心端结扎,用动脉夹夹住近心端,在动脉中央剪一小口,插入聚乙烯管,然后放开动脉夹,血液可自动流出。兔和豚鼠也常用此方法取血,手术操作与大鼠相似。

6. 心脏取血 将大鼠仰卧固定,心前区去毛并用碘酒消毒皮肤,在左侧第3~4肋间,用左手示指触摸到心搏动,右手持注射器(用4~5号针头)向心搏最强处穿刺,如针头刺入心腔,抽动针栓,即可取血。兔和豚鼠也可从心脏取血,方法与大鼠相似。

(二) 家兔

耳缘静脉取血:拔去耳缘部被毛,用灯泡照射加热兔耳或以75%乙醇涂擦局部,使静脉扩张,再用液状石蜡油涂擦耳缘,防止血液凝固。耳受热后用小血管夹夹紧耳根部,用粗号针头逆静脉回流方向刺破静脉或用刀片切开静脉,血液可自动流出,一般可采血2~3ml。取血后棉球压迫止血。

耳中央动脉取血:左手固定兔耳,右手持注射器,在中央动脉末端向心方向刺入动脉,慢慢回抽针栓,动脉血立即进入针筒,一次可取血15ml。因耳中央动脉容易发生痉挛收缩,所以必须先让兔耳充分充血,并在挛缩前迅速完成抽血,抽血后棉球压迫止血。

(三) 豚鼠

背中足静脉取血:固定动物,拉直一侧后肢膝关节,找出背中足静脉,常规消毒,左手拉住豚鼠趾端,右手持注射器刺入静脉,抽血后棉球压迫止血。

(四) 犬

头静脉和小隐静脉取血:固定犬,剪去局部被毛,碘酒消毒,使静脉充盈,常规穿刺即可抽出血液。必要时也可从心脏、颈静脉、股动脉取血。

五、实验动物的麻醉方法与处死方法

(一) 实验动物的麻醉方法

1. 吸入麻醉 小鼠、大鼠常用乙醚吸入麻醉。将5~10ml乙醚浸湿的脱脂棉铺放在玻璃容器底部,随即将动物放在该容器的网状隔板上,盖上盖,20~30s动物进入麻醉状态。也可将浸湿乙醚的棉团放入小烧杯中,扣置在动物的口鼻部,让其吸入麻醉。

2. 注射麻醉 注射麻醉是最常用的麻醉方法。常用药物有巴比妥类、乌拉坦和氯醛糖。可根据动物的特点、实验目的和手术过程选择药物。其用法和用量可参考表1-2。

表 1-2 常用注射麻醉药物用法与特点

药物及浓度	动物	给药途径	剂量(mg/kg)	维持时间(h)
戊巴比妥钠(30g/l)	犬	i. v. i. p.	30~35	1~4
	猫、兔、大鼠	i. p.	40	1~4
硫喷妥钠(50g/l)	犬	i. v.	15~50	1/4~1/2
	兔	i. v.	15~80	1/4~1/2
	猫	i. p.	25~50	1/2~1
	大鼠	i. p.	50	1/2~1

续表

药物及浓度	动物	给药途径	剂量 (mg/kg)	维持时间 (h)
乌拉坦 (氨基甲酸乙酯) (200g/l)	兔	i. v.	1000	2~4
	大鼠	i. p.	1000~1500	2~4
	猫	i. p.	1000	2~4
氯醛糖	犬、兔	i. v.	60~100	5~6
	大鼠	i. p.	50~80	5~6
	猫	i. m.	34	5~6

3. 注意事项 配制注射用麻醉剂,一般用蒸馏水,也可用生理盐水。硫喷妥钠溶液不稳定,应现用现配。静脉麻醉时,剂量要准确、浓度要适中,注射速度要缓慢,均匀。冬季做实验时,应将药液加温到动物体温水平。密切观察动物眼睑,角膜及趾反射,避免麻醉过深引起动物死亡。一旦麻醉过量,尽早采取人工呼吸等措施。

(二) 实验动物的处死方法

1. 颈椎脱位法 用于小鼠。即用左手拇指和示指将其头部紧按在硬的物体上,右手捏住鼠尾,用力向后牵拉,使颈椎脱位,鼠可瞬间死亡。大鼠也常用断头法处死。

2. 断头毁脑法 用于蛙和蟾蜍。可用剪刀剪去头部,亦可用探针破坏大脑和脊髓致死。

3. 空气栓塞法 常用于兔、猫和犬。术者用 50~100ml 注射器,往静脉内迅速注入空气,动物因血管气栓致死。兔和猫注射空气量为 10~20ml,犬为 70~150ml。

4. 麻醉致死法 注射致死量的麻醉药,如用 2~3 倍的麻醉剂量戊巴比妥钠静脉注射,使动物生命中枢受到严重抑制而致死。

5. 大量放血法 在麻醉状态下,切断颈动脉或股动脉,动物因大量失血致死。

第2节 药理实验常用溶液的配制与实验药物用量换算

一、药理实验常用溶液的配制

(一) 人工生理溶液的配制

种类繁多,其成分、含量有差异,适用的组织亦有区别。表 1-3 列出的几种生理溶液,配制简便,适用组织较多,在药理实验中较常用。

表 1-3 常用人工生理溶液的组成和配制

成分及储备液 浓度	生理盐水	任氏液 Ringer	任-洛液 Ringer-Locke	台氏液 Tyrode	克氏液 Krebs	戴克隆液 De Jalon
NaCl	9g	6.5g	9g	8g	6.9g	9g
KCl		0.14g	0.42g	0.2g	0.35g	0.42g
MgSO ₄ · 2H ₂ O				0.26g	0.29g	
NaH ₂ PO ₄ · 2H ₂ O		0.0065g		0.065g		
KH ₂ PO ₄					0.16g	
NaHCO ₃		0.2g	0.5g	1g	2.1g	0.5g

续表

成分及储备液 浓度	生理盐水	任氏液 Ringer	任-洛液 Ringer-Locke	台氏液 Tyrode	克氏液 Krebs	戴克隆液 De Jalon
CaCl ₂		0.12g	0.24g	0.20g	0.28g	0.06g
蒸馏水加至 1000ml						
葡萄糖		2g	1g	1g	2g	0.5g
通气		空气	O ₂	O ₂ 或空气	O ₂ + 5% CO ₂	O ₂ + 5% CO ₂
用途	哺乳类小量 静脉注射	用于蛙类 器官组织	用于哺乳类 心脏等	用于哺乳类 肠肌	哺乳类及鸟类 各种组织	大鼠子宫

(二) 常用抗凝剂的配制

1. 枸橼酸钠 常用浓度为 3.8%，一般按 1 : 9 的比例（即 1 份溶液 9 份血液），其抗凝作用较弱，碱性较强，宜作化学检验用，可用于红细胞沉降速度测定和动物急性血压实验，不同的实验动物所用浓度不同，常用抗凝浓度包括：①犬：枸橼酸钠 5%~6%；②兔：枸橼酸钠 5%。

2. 肝素 ①体外抗凝：取 1% 肝素钠 0.1ml，均匀的浸湿试管壁放入 80℃ 左右的温箱中烤干备用，每管可使 10ml 血液不凝固；②体内抗凝：静脉注射剂量为 500~1000U/kg。

(三) 实验药品的配制及保存

配制水溶液，应事先正确计算所需容量。配制时要准确称取或吸取实验药品放入容量瓶中，加入少量溶剂（蒸馏水或生理盐水）溶液，然后加入溶剂至刻度，必要时调节 pH。配好后移入洁净的大小合适的试剂瓶中，贴上标签（写明药名全名、浓度及配制时间）。如该溶液中药品性质稳定不分解，可置冰箱 2~8℃ 保存备用；遇光分解的药品要避光保存，若药品易分解，必须现用现配。如果某药品要配制多个浓度，可用上法配制一高浓度药品，然后定量稀释配出所需浓度的药品。

药品配好后为便于查对及以后参考，应立即写好配药记录，包括药品全称、来源、批号、规格、生产厂家及配制过程。

二、实验药物用量换算

(一) 药理实验常用药物浓度表示方法

1. 质量浓度常用单位为 g/L 或 mg/L。如配制 9.0g/L 生理盐水，应将 9.0g 氯化钠用少量蒸馏水溶解后，再加蒸馏水至 1000ml，搅拌均匀即得。

2. 物质的量浓度常用单位为 mol/L 或 mmol/L。如配制 1.83×10^{-2} mmol/L 盐酸普鲁卡因溶液时，将 4.999（约 5g）盐酸普鲁卡因用少量蒸馏水溶解后，再加水至 1000ml，摇匀即得（盐酸普鲁卡因的相对分子质量为 272.8）。

(二) 动物给药容量的换算

实验动物用药剂量，一般用 mg/kg 体重表示，但小鼠和蟾蜍用 mg/10g 体重表示，大鼠和豚鼠用 mg/100g 体重表示。有以下两种情况，需要进行换算：

1. 根据已知药物浓度和给药剂量计算给药容量 计算公式：

$$\text{药液浓度 (g/L)} = \frac{\text{药物剂量 (g/kg)}}{\text{给药容量 (L/kg)}}$$

举例:兔皮下注射盐酸吗啡剂量为 10mg/kg 体重,最大注射容量为 1ml/kg 体重,应配制多大的药液浓度?

解:代入公式

$$\text{药液浓度 (g/L)} = \frac{0.01 \text{ g/kg}}{0.001 \text{ L/kg}} = 10 (\text{g/L})$$

2. 在实际工作中,也可按下列方法推算:

按剂量 10mg/kg 体重相当于容量 1ml/kg 体重,注射时,1ml 药液应含 10mg 盐酸吗啡

$$1 : 10 = 1000 : X$$

$$X = 10000 \text{ mg} = 10 \text{ g}$$

即应配制盐酸吗啡溶液浓度为 10g/L。

(三) 常用动物之间的用药剂量换算

研究证明,因动物种属、敏感性、耐受性等的不同,同一药物不同种属动物之间的等效剂量,如按 mg/kg 体重计算差异很大,以至无法进行实验。而按 mg/m^2 体表面积计算则很接近,也就是说动物的给药剂量按体表面积进行换算更切合实际。在实际工作中,为方便快捷,常用“mg/kg 体重— mg/m^2 体表面积转换因子”或“每千克体重占有体表面积的比值”来计算(表 1-4)。

表 1-4 不同种类动物间用药剂量换算时的常用数据

动物	体重范围(kg)	转换因子($\text{mg/kg} - \text{mg/m}^2$)	每千克体重占有体表面积比值
小鼠	0.018~0.024	3	1.0(0.02kg)
大鼠	0.05~0.25	6	0.47(0.20kg)
豚鼠	0.30~0.60	8	0.40(0.40kg)
兔	1.50~2.50	12	0.24(2.0kg)
猫	2.00~3.00	14	0.22(2.5kg)
狗	5.00~15.00	19	0.16(10.0kg)
猴	2.00~4.00	12	0.24(3.0kg)
人	40.0~60.0	36	0.08(50.0kg)

举例:某药给 200g 大鼠灌胃剂量 150mg/kg,试估计该药给 2kg 家兔灌胃时,可用多大剂量?

解:①按“mg/kg 体重— mg/m^2 体表面积转换因子”计算:

$$\text{家兔的给药剂量} = \frac{150 \times 6 (\text{大鼠转换因子})}{12 (\text{兔转换因子})} = 75 (\text{mg/kg})$$

②按“每千克体重占有体表面积的比值”计算:

$$\text{家兔的给药剂量} = \frac{150 \times 0.24 (\text{兔体表面积比值})}{0.47 (\text{大鼠体表面积比值})} = 77 (\text{mg/kg})$$

第 3 节 药品的一般知识

一、药品的常用术语

1. 药品 药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病,有目的地调节人的生理功能并规定有适