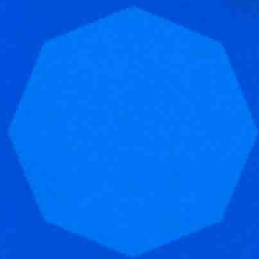
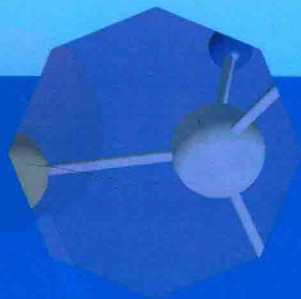
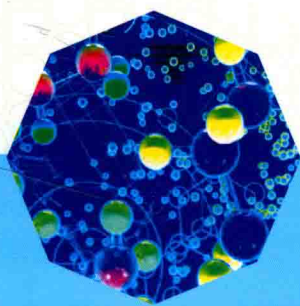


- 二十一世纪创新立体化医学教材
- 普通高等教育“十二五”国家级规划教材
- 供医学专业使用

主编 陈志武 董六一

药理学 实验指导



中国协和医科大学出版社
Peking Union Medical College Press

- 二十一世纪创新立体化医学教材
- 普通高等教育“十二五”国家级规划教材
- 供医学专业使用

药理学 实验指导

主 编 陈志武 董六一
 副主编 杨 楠 尹艳艳 高 杉
 编 者 (以姓氏笔画为序)
 王宇翔 王佳佳 尹艳艳 吴文宁
 陈志武 张骏艳 李维祖 杨 雁
 金 娟 高 杉 郭 岩 董六一



中国协和医科大学出版社
 Peking Union Medical College Press

图书在版编目(CIP)数据

药理学实验指导/陈志武,董六一主编. —北京:中国协和医科大学出版社,2013.10

二十一世纪创新立体化医学教材

ISBN 978-7-81136-958-8

I. ①药… II. ①陈… ②董… III. ①药理学—实验指导—教材

IV. ①R126

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 213472 号

二十一世纪创新立体化医学教材

药理学实验指导

主 编 陈志武 董六一

责任编辑 方 琳 邓明俊

出版发行 中国协和医科大学出版社

社 址 北京东单三条 9 号

网 址 www.pumcp.com

印 刷 成都市海翔印务有限公司

开 本 1/16 787×1092

印 张 7.25

字 数 130 千字

版 次 2013 年 10 月第 1 版

印 次 2013 年 10 月第 1 次

书 号 ISBN 978-7-81136-958-8/R • 958

定 价 18.00 元

前 言

药理学知识主要是通过科学实验而得到的，药理学实验的目的在于通过实验使学生掌握药理学实验的基本方法，了解获得药理学知识的科学途径，不仅要验证药理学中的重要理论，牢固地掌握药理学的基本概念和基本知识，更要培养学生的创新思维和科学研究能力以及发现问题、分析问题和解决问题的能力，要教会学生一种方法，一种科学的方法，一种获取新知识的方法和手段。

实验教材建设是实验教学质量的基本保证之一，直接影响着实验教学水平和教学效果。中国协和医科大学出版社组织编写了这本《药理学实验指导》作为高等医学本科教育的药理学实验课程教材。在这本教材编写过程中，我们在力求充分反映药理学实验课程整体风貌的基础上，尝试改革药理实验课单一验证理论的模式，使学生在验证理论的同时，基本掌握药理学研究的过程。本实验指导中所选定的实验基本上是教学和科研常开展的实验，每章实验都是由从事这方面教学和科研的教师编写的，成功率较高，适合于教学实验，主要内容有药理学知识和基本技能，药理学基本实验、临床病例讨论，综合实验和科研模拟综合实验等四个部分。本实验指导旨在通过教学实验的开设，要求学生不但要掌握基本实验技能和验证理论知识，并通过开展科研模拟实验及综合实验，由学生自行设计实验，独立地进行实验操作和实验数据的处理，直至最后写成科研论文的形式来培养和考察其初步独立开展科学研究和实际运用知识的能力。

在编写过程中，我们参考了孔德虎教授主编的《医学机能学实验教程》、徐叔云教授主编的《药理实验方法学（第3版）》及部分兄弟院校药理学实验教材和多部医学专著及有关论著的内容，在此表示诚挚的谢意。编写过程我们得到了中国协和医科大学出版社、安徽医科大学有关领导的悉心指导和大力支持，各位编委尽职尽责，在此一并致以衷心的感谢。

由于我们学识和水平有限，加之时间仓促，肯定存在不足之处，恳请大家批评指正，希望使用本实验指导的教师和学生提出改进意见，帮助我们进一步完善实验内容，以不断提高教材的质量。本教材所提供的药物用量等仅供参考，无法律意义，应用时请查药品说明书或遵医嘱。

陈志武 董六一

2013年7月

目 录

第一章 药理学实验基本知识	1
第一节 概述	1
第二节 药物溶液有关知识和实验剂量的换算	3
第三节 常用实验动物的捉拿、固定及给药方法	4
第四节 常用药理学实验仪器	9
第五节 药理学实验设计的三大原则	22
第六节 实验数据整理和统计处理的基本知识	23
第二章 药理学总论实验	24
实验一 小鼠戊巴比妥钠 LD_{50} 和 ED_{50} 的测定	24
实验二 酚磺酞血浆消除半衰期 ($t_{1/2}$) 的测定	26
实验三 阿托品对乙酰胆碱的竞争性拮抗作用及 pA_2 值测定	28
第三章 传出神经系统药理学实验	31
实验一 传出神经系统药物对家兔血压的影响	31
实验二 有机磷农药中毒与解救	33
实验三 传出神经系统药物对离体肠肌的作用	35
第四章 中枢神经系统药理学实验	37
实验一 地西洋预防和治疗兔惊厥作用	37
实验二 吗啡的镇痛作用	38
实验三 尼可刹米抗吗啡的呼吸抑制作用	41
第五章 心血管系统药理学实验	43
实验一 利多卡因抗心律失常作用	43
实验二 硝酸甘油抗急性心肌缺血的作用	45
实验三 强心苷对离体蛙心的作用	47
第六章 内脏系统药理学实验	49
实验一 高渗糖、呋塞米对家兔的利尿作用	49
实验二 可待因的镇咳作用	51
实验三 硫酸镁过量的中毒解救	52
实验四 去氢胆酸对大鼠的利胆作用	53
实验五 药物对肠蠕动的的影响	55
第七章 内分泌系统药理学实验	57
实验一 糖皮质激素对实验性大鼠足趾肿胀的抗炎作用	57

实验二	糖皮质激素抑制小鼠耳肿胀作用	59
实验三	胰岛素过量反应及其解救	60
第八章	化学治疗药物药理学实验	61
实验一	链霉素急性毒性作用及其解救	61
实验二	抑菌环法测定抗菌药物的抗菌作用	63
第九章	麻醉及精神神经药理学实验	66
实验一	普鲁卡因、利多卡因和丁卡因毒性作用的比较	66
实验二	药物的催醒作用	68
实验三	丁卡因对家兔的毒性作用	70
实验四	静脉麻醉药的抗惊厥作用	71
实验五	肾上腺素对普鲁卡因毒性的影响	73
实验六	局麻药表面麻醉作用的比较	74
实验七	肌松药对家兔骨骼肌的松弛作用	76
第十章	美容药物药理学实验	78
实验一	硫化钠对家兔的脱毛作用	78
实验二	氯苯那敏的皮肤血管通透性实验	79
实验三	维生素 E 抗氧自由基的作用	80
第十一章	综合和自主设计性实验	81
实验一	磺胺嘧啶生物利用度的测定	81
实验二	药物对离体大鼠心脏心功能的影响	85
实验三	离体大鼠主动脉环实验	87
实验四	科研性综合模拟实验	89
第十二章	病例讨论	91
病例一	传出神经系统药物病例讨论	91
病例二	中枢神经系统药物病例讨论	92
病例三	心血管系统药物病例讨论 1	93
病例四	心血管系统药物病例讨论 2	94
病例五	影响内分泌药物病例讨论	95
病例六	抗菌药物病例讨论	96
附录一	动物伦理学	97
附录二	常用实验动物的采血方法和生理学数据	100
附录三	常用非挥发性麻醉药的给药剂量	103
附录四	常用生理溶液的配制	104
附录五	处方中常见的拉丁文简缩字表	105
附录六	t 值表	106
参考文献		108

第一章 药理学实验基本知识

第一节 概述

一、药理学实验课的目的和要求

(一) 目的

药理学实验课目的在于通过实验,使医学生掌握药理学实验的基本方法,了解获得药理学知识的科学途径,验证药理学中的重要理论,牢固地掌握药理学的基本概念和基本知识,初步培养科学研究能力和创新思维。

几乎所有药理学知识都是通过科学实验而得到的,药理学实验课也是培养学生发现问题、分析问题和解决问题的重要课程。药理学实验课不仅要验证药理学中的重要理论和知识,更重要的是使医学生了解前辈科学家们是怎样提出问题、分析问题并最终设计出科学的实验来验证或解决问题,也就是说,要教会学生一种方法,一种科学的方法,一种获取知识的新方法和手段。能否通过药理学实验课培养医学生发现问题、分析问题和解决问题的能力,是药理学实验课成败的关键;对医学生来说,能否通过药理学实验课培养自己严肃认真和实事求是的科学态度,使自己具有初步的科研能力和科研思维,是其能否成才的关键。

(二) 要求

1. 实验前

(1) 仔细阅读药理学实验教程,了解实验目的、要求、方法和操作步骤,领会其设计的实验原理。

(2) 对实验中所用的药物,要了解其药理作用,明白该药物在本实验中的意义,并预测给动物用药后可能出现的反应等情况。

(3) 结合实验内容,复习有关药理学及生物化学、生理学等课程有关方面的理论知识。

2. 实验时

(1) 小组成员分工明确,相互协作,妥善安排实验器材,正确装置。

(2) 严格按照实验教程上的步骤进行操作,准确计算药量,防止出现差错。

(3) 认真、细致地观察实验过程中出现的现象,准确记录药物反应的出现时间、表现及发展进程。联系理论课讲授内容进行思考。

(4) 注意节约药品, 爱护动物及仪器。

3. 实验后

(1) 及时整理实验结果, 保存好原始记录, 并写出规范的实验报告。

(2) 清洗实验器材, 妥善安放; 做好实验室内的清洁工作, 并按要求将存活或死亡的动物分送至指定地点。

二、实验结果的整理和实验报告的撰写

整理实验结果和撰写实验报告, 是培养医学生观察能力和综合分析能力的重要方法, 对自己所完成的实验结果进行科学总结, 是实验课的最重要的目的之一。通过认真地、科学地总结, 我们才能把实验过程中获得的感性认识提高到理性认识, 明确该实验已证明的问题及已取得的实验成果。实验中尚未解决的问题或发现的新问题, 以及实验设计中或操作中的优缺点等, 这些都十分重要。实验报告也反映了学生的实验水平以及对理论知识掌握的程度, 同时实验报告也是向他人提供研究经验及供本人日后查阅的重要资料, 也能为毕业后开展科研工作打下良好的实验基础。

(一) 实验结果的整理

实验结束以后应对原始记录进行整理和分析。药理学实验结果包括测量资料和计数资料。测量资料如血压、心率、体温变化、瞳孔大小、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、死亡数或存活数、描记曲线、心电图、脑电图、照片和现象记录等。凡属测量资料和计数资料, 均应以恰当的单位 and 准确的数值作定量的表示, 不能笼统提及, 必要时应作统计学处理, 以保证结论的可靠性, 尽可能将有关数据列成表格或绘制成统计图, 使主要结果有重点地表达出来, 以便阅读、比较和分析。作表格时, 要设计出最能反映动物变化的记录表, 记录单个动物的表现时, 一般将观察项目列在表内左侧, 由上而下逐项填写。对于实验中出现的变化, 按照时间顺序, 由左至右逐格填写。

将多个或多组动物实验结果统计时, 一般将动物分组的组别列于表左, 而将观察记录逐项列于表右。绘图时, 应在纵轴和横轴上画出数值刻度, 标明单位。一般以纵轴表示反应强度, 横轴表示时间或药物剂量, 并在图的下方注明实验条件。如果不是连续性变化, 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, 包括实验题目, 实验动物的种类、性别、体重、给药量和其他实验条件等。对较长的曲线记录, 可选取有典型变化的段落, 剪下后粘贴保存。需要注意的是必须以绝对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, 均应一律留样。

(二) 实验报告的书写

每次实验后应写好实验报告, 按时交给指导教师批阅。实验报告要求结构完整、条理分明、用词规范、详略得当、措辞注意科学性和逻辑性。

1. 实验题目 实验题目一般应包括实验药物、实验动物、实验主要内容等, 如“小鼠戊巴比妥钠 LD_{50} 和 ED_{50} 的测定”、“普鲁卡因、利多卡因和丁卡因毒性作用的比较”、“利多卡因抗心律失常作用”等。

2. 实验目的 说明本次实验的目的, 需要学习掌握的知识点和实验方法。

3. 实验方法 当完全按照实验指导上的步骤进行时, 也可不再重述, 如果实验方法临时有变动, 或者发生操作技术方面的问题, 影响观察的可靠性时, 应简要说明。

4. 实验结果 实验结果是实验报告中最重要的部分, 须绝对保证其真实性。应随时将实验中观察到的现象记录下来, 并及时进行整理, 不可单凭记忆, 否则易致遗漏或差错。实验报告上一般只列经过归纳、整理的结果, 但原始记录应予保存备查。

5. 讨论 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。不能离开实验结果去空谈理论。要判断实验结果是否为预期的, 如果属于非预期的, 则应该分析其可能原因。讨论的描述一般是: 首先描述在实验中所观察到的现象, 然后对此现象提出自己的看法或推论, 最后参照教科书和文献资料对出现这些现象的机制进行分析, 如实验观察到用药后动物出现了什么现象, 提示该药可能具有什么药理作用, 文献曾报道该药可对什么受体有作用, 据此初步推测该药的这种药理作用可能与其作用于什么受体有关。

6. 结论 实验结论是从实验结果归纳出来的概括性判断, 也就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, 不必再在结论中重述具体结果。未获证据的理论分析不能写入结论。

第二节 药物溶液有关知识和实验剂量的换算

一、法定药物的计量单位及计算方法

1. 药物剂量一律采用法定计量单位, 药物的重量以“克”为单位, 容量以“毫升”为基本单位, 这是衡量的公制, 现将单位名称简写符号列举如下:

$1\mu\text{g}$ (微克) = 1000 ng (纳克) 1mg (毫克) = 1000 μg (微克)

1g (克) = 1000mg (毫克) 1kg (千克) = 1000g (克)

1L (升) = 1000ml (毫升) 1ml (毫升) = 1000 μL (微升)

一部分抗毒素 (抗毒血清)、激素、抗生素及维生素用生物鉴定的方法与标准品比较进行测定, 采用特定的单位计算。对于少数毒性较大或用于危急情况的药物 (尤其是静脉滴注用药), 为了确保使用安全与有效, 多要求根据体重计算用量。例如解药亚甲蓝, 规定一次静脉注射量为 $1\sim 2\text{mg/kg}$, 如果患者的体重为 60kg , 则一次静脉注射量为 $60\sim 120\text{mg}$ 。

二、药物浓度

药物浓度是指一定量液体或固体制剂中所含主药的分量。常用以下几种表示法:

1. 百分浓度 是按每 100 份溶液或固体制剂所含药物的分数来表示浓度, 简写为%。由于药物和溶液的量可以用体积和重量表示, 因此有三种不同的表示百分浓度

的方法。

(1) 重量/体积 (W/V) 法: 即每 100ml 溶液中药物的克数, 如 5% 葡萄糖即每 100ml 溶液含葡萄糖 5 克。此法最常用, 不加特别注明的药物百分浓度即指此法。

(2) 体积/体积 (V/V) 法: 即 100ml 溶液中药物的毫升数。适用于液体药物, 如消毒用 75% 乙醇, 即为 100ml 中含无水乙醇 75ml。

(3) 重量/重量 (W/W) 法: 即每 100g 制剂中药物的克数。适用于固体、半固体药物, 如 10% 氧化锌软膏 100g 含氧化锌 10g。

2. 比例浓度 常用于表示稀溶液的浓度, 如 1:5000 高锰酸钾溶液是指 5000ml 溶液中包含高锰酸钾 1g; 1:1000 肾上腺素溶液是指 1000ml 溶液中含肾上腺素 1g, 即 0.1% 肾上腺素。

3. 克分子浓度 (M) 1L 溶液中所含溶质的克分子数称为该溶液的克分子浓度, 如 0.1M NaCl 溶液表示 100ml 中含 NaCl 5.844g (NaCl 分子量为 58.44)。

4. 克当量浓度 (N) 1L 溶液中含有溶质的克当量数称为该溶液的克当量浓度, 如 1N H_2SO_4 表示 1000ml 中含 49g H_2SO_4 (H_2SO_4 分子量为 98)。

三、剂量换算

1. 动物实验所用药物的剂量, 一般按 mg/kg 或 g/kg 计算, 应用时需从已知药液浓度换算出相当于每千克 (克) 体重应注射的药液量 (ml), 以便于给药。

举例: 小白鼠体重 20g, 腹腔注射盐酸吗啡 10mg/kg, 药物浓度为 0.1%, 应注射多少容量 (ml)?

计算方法: 0.1% 的吗啡溶液每毫升含药物 1mg, 与剂量 10mg/kg 相当的容积为 10ml/kg, 小白鼠体重为 20g, 换算成 kg 为 0.02 kg, 故 $10 \text{ ml/kg} \times 0.02 \text{ kg} = 0.2 \text{ ml}$ 。

小白鼠所用药物的剂量常以 mg/10g 计算, 换算成容积时也以 ml/10g 计算, 较为方便, 此例 20g 重小白鼠注射 0.2ml, 相当于 0.1ml/10g, 再计算给其他小白鼠药量时很方便, 如 22g 体重小白鼠, 给 0.22 ml, 以此类推。

2. 在动物实验中有时需根据药物的剂量及某种动物给药途径的药液容量, 然后配制相应的浓度以便于给药。

举例: 给家兔静注苯巴比妥钠 80mg/kg, 注射量为 1ml/kg, 应配制苯巴比妥钠的浓度是多少?

计算方法: 80mg/kg 相当于 1ml/kg, 因此 1ml 药液应含 80mg 药物, 现换算成百分浓度 $1:80=100:X$, $X=8000\text{mg}=8\text{g}$, 即 100ml 含 8g, 故应配成 8% 的苯巴比妥钠。

第三节 常用实验动物的捉拿、固定及给药方法

一、实验动物的捉拿和固定

在进行动物实验时, 为了不损害动物的健康, 不影响实验观察指标, 并防止被动

物咬伤，首先要限制动物的活动，使动物处于相对安静状态，实验者必须掌握合理的抓取固定方法。抓取动物前，必须对各种动物的一般习性有所了解。实验操作时要仔细观察、动作敏捷、准确、轻柔、不粗暴，不恐吓动物，同时，要爱护实验动物，使实验动物少受痛苦。

（一）青蛙和蟾蜍

通常以左手握持青蛙，用示指和中指夹住左前肢，用拇指压住右前肢，将下肢拉直，用环指及小指夹住。抓取蟾蜍时，可先在蟾蜍体部包一层湿布，用左手将其背部贴紧手掌固定，把后肢拉直，并用左手的中指、环指及小指夹住，前肢可用拇指及示指压住，右手即可进行实验操作（图 1-1）。抓取蟾蜍时不要挤压两侧耳部突起的毒腺，以免蟾蜍将毒液射到操作者眼睛里。需要长时间固定时，可将青蛙和蟾蜍麻醉或毁脑脊髓后，用大头针钉在蛙板上。

（二）小鼠

小鼠性情较温顺，一般不会咬人，比较容易抓取固定。通常用右手提起小鼠尾巴将其放在鼠笼盖或其他粗糙表面上，在小鼠向前挣扎爬行时，用左手拇指和示指捏住其双耳及颈部皮肤，将小鼠置于左手掌心、环指和小指夹其背部皮肤和尾部，即可将小鼠完全固定（图 1-2）。在一些特殊的实验中，如进行尾静脉注射时，可使用特殊的固定装置进行固定，如尾静脉注射架或专用小鼠固定筒。如要进行手术或心脏采血，应先行麻醉再操作，如进行解剖实验则必须先行无痛处死后再进行。

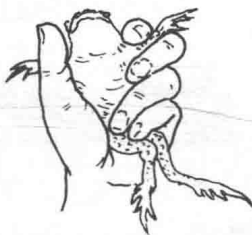


图 1-1 蟾蜍的捉拿与固定

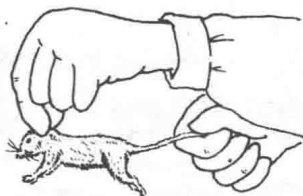


图 1-2 小鼠的捉拿方法

（三）大鼠

大鼠的门齿很长，在抓取方法不当而受到惊吓或激怒时易将操作者手指咬伤，所以不要突然袭击式地去抓它，取用时应轻轻抓住其尾巴后提起，置于实验台上，用玻璃钟罩扣住或置于大鼠固定盒内，这样即可进行尾静脉取血或注射。如要作腹腔注射或灌胃等操作时，实验者应戴上棉纱手套（有经验者也可不戴），右手轻轻抓住大鼠的尾巴向后拉，但要避免抓其尖端，以防尾巴尖端皮肤脱落，左手抓紧两耳和头颈部的皮肤，并将大鼠固定在左手中，右手即可进行操作（图 1-3）。

（四）豚鼠

豚鼠胆小易惊，抓取时必须稳、准、迅速。先用手掌扣住鼠背，抓住其肩胛上方，将手张开，用手指环握颈部，另一只手托住其臀部，即可轻轻提起、固定（图 1-4）。



图 1-3 大鼠的捉拿方法

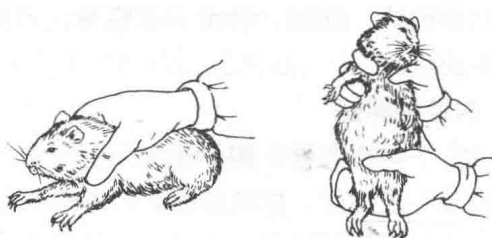


图 1-4 豚鼠的捉拿方法

(五) 家兔

家兔比较驯服，不会咬人，但脚爪较尖，应避免家兔在挣扎时抓伤皮肤。常用的抓取方法是先轻轻打开笼门，勿使其受惊，随后手伸入笼内，从头前阻止它跑动；然后一只手抓住兔的颈部皮毛，将兔提起，用另一只手托其臀，或用手抓住背部皮肤提起来，放在实验台上，即可进行采血、注射等操作。因家兔耳大，故人们常误认为抓其耳可以提起或用手夹住其腰背部提起均为不正确的操作。在实验工作中常用兔耳作采血、静脉注射等用，所以家兔的两耳应尽量保持不受损伤。家兔的固定方法包括盒式固定和台式固定。盒式固定适用于采血和耳部血管注射，台式固定适用于测量血压、呼吸和进行手术操作等（图 1-5）。

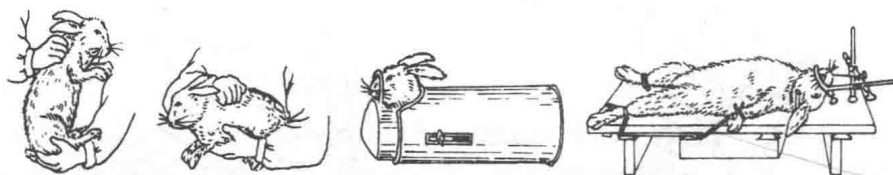


图 1-5 家兔的捉拿与固定

(六) 狗

用狗做实验时，为防止其咬伤操作者，一般先将狗嘴绑住。对实验用狗，如毕格狗或驯服的狗，绑嘴时操作人员可从其侧面靠近并轻轻抚摸颈部皮毛，然后迅速用布带绑住狗嘴；对家养的狗或未经驯服的狗，先用长柄捕狗夹夹住狗的颈部，将狗按倒在地，再绑嘴。如果实验需要麻醉，可先使动物麻醉后再移去狗夹。当狗麻醉后，要松开绑嘴布带，以免影响呼吸。

二、给药方法

在动物实验中，为了观察药物对机体功能、代谢及形态引起的变化，常需要将药物注入动物体内。给药的途径和方法多种多样，可根据实验目的、实验动物种类和药物剂型、剂量等情况确定。

(一) 经口给药法

1. 口服法 把药物放入饲料或溶于饮水中让动物自由摄取。此法优点在于简单方便，缺点是不能保证剂量准确。一般适用于对动物疾病的防治或某些药物的毒性实验，

制备某些与食物有关的人类疾病动物模型。

2. 灌胃法 在急性动物实验中,多采用灌胃法,此法剂量准确。灌胃法是用灌胃器将所应给予动物的药物灌到动物胃内。灌胃器由注射器和特殊的灌胃针组成。小鼠的灌胃针长4~5cm,直径为1mm,大鼠的灌胃针长6~8cm,直径约1.2mm。灌胃针的尖端焊有一小圆金属球,金属球为中空的,其目的是防止灌胃针头刺入气管或损伤消化道。一般针头金属球端弯曲成 20° 左右,以适应口腔、食管的生理弯曲度走向。

(1) 小鼠灌胃法:将小鼠放在粗糙的笼盖面上,用右手抓住小鼠尾巴,左手拇指及示指抓住两耳和头颈部的皮肤,再以左手手掌及小指、环指夹住背部皮肤和尾巴,使口腔和食管成一直线,腹部面朝上,然后右手持灌胃器(1~2ml的注射器连16号小鼠灌胃针头),从小鼠口角插入口腔内,经舌面紧沿上颚进入食管,进针遇到阻力,应退出重插,不能强插,以免刺破食管或误入气管,使动物死亡。灌药量一般为0.1~0.3ml/10g。

(2) 大鼠灌胃法:右手提起鼠尾,将大鼠放在粗糙的鼠笼面上,轻轻向后拉尾巴,此时大鼠前肢抓住粗糙面不动,用左手的拇指和示指捏住双耳以下的头颈部皮肤,使鼠头不能左右活动,中指、环指、小指和掌心夹住背部皮肤,使颈部拉直,腹面朝上,右手持灌胃器(灌胃针头长6~8cm,尖端呈球状或钝状)自口角插入口腔,从经舌面紧沿颚进入食管,当灌胃器进入食管,左手反转,使鼠身与地面垂直,再推进药液。注完药液后应轻轻拉出灌胃器。如灌胃器插入气管或手感有阻力,应退出重插。操作时不宜粗暴,应顺其自然。一次灌胃量一般在1~2ml/100g。

(3) 豚鼠灌胃法:豚鼠体重在300g以下者,其灌胃方法与大鼠相同。体重在300g以上时,应用木制开口器和导尿管灌胃。用左手拇指和示指架在豚鼠的颌下,两指头抓紧颌角,使口腔张开,身体自然挂下,其余三指抓住胸部皮肤,但不宜太紧。右手用木制开口器横放在豚鼠口中,将豚鼠的舌头压在开口器之下,另一人将导尿管自开口器中央的小孔插入,沿上腭壁慢慢插入食管8~10cm,此时可将导尿管外口端放入一杯清水中,导尿管口中无气泡逸出,即可注入药液,为保证管内药液全部进入胃内,应在注完药液后再注入清水2ml或一些空气,将管内残留药液冲出,随后捏紧导尿管外口,拔出导尿管,取出开口器即可。

(4) 兔灌胃法:一人就坐,将兔的躯体夹于两腿之间,左右手紧握兔的双耳,固定前身,另一人将开口器横放在兔上下颌之间,固定在舌面上,然后把导尿管经开口器中央小孔,沿上腭壁慢慢插入食管15~18cm,此时,可将导尿管外口端放入一杯清水中,导尿管口无气泡逸出,即可注入药液,为保证管内药液全部进入胃内,应再注入清水10ml,将管内残留药液冲出,随后捏紧导尿管外口,拔出导尿管,取出开口器即可。兔灌胃能耐受的最大容积为80~100ml。

(5) 狗灌胃法:在驯化后,将狗固定,将插管从鼻腔或口腔插入食管20~23cm,将插管的外端浸入水中,如有气泡逸出,则说明插管误入气管,需拔出重插。插好后,将注射器连于插管,将药液推入。狗灌胃能耐受的最大容积为200~250ml。

(二) 注射给药法

1. 皮下注射 注射时用左手拇指及示指轻轻捏起皮肤,右手持注射器将针头刺入,

固定后即可进行注射。一般小鼠在背部或前肢腋下注射，大鼠在背部或侧下腹部注射，豚鼠在后大腿内侧、背部等脂肪少的部位注射，兔在背部或耳根部注射，蛙可在脊背部淋巴囊注射，狗多在大腿外侧注射。拔针时，轻按针孔片刻，以防药液逸出。

2. 皮内注射 此法用于观察皮肤血管的通透性变化或观察皮内反应。如将一定量的放射性同位素溶液、颜料或致炎物质、药物等注入皮内，观察其消失速度和局部血液循环变化，作为皮肤血管通透性观察指标之一。方法是：将动物注射部位的毛剪去，消毒后用皮试针头紧贴皮肤皮层刺入皮内，然后使针头向上挑起并再稍刺入，即可注射药液。注射后可见皮肤表面鼓起一白色小皮丘。

3. 肌肉注射 当给动物注射不溶于水而混悬于油或其他溶剂中的药物时，常采用肌肉注射。肌肉注射一般选用肌肉发达、无大血管经过的部位，多选臀部。注射时针头要垂直快速刺入肌肉，如无回血现象即可注射。给大、小鼠作肌肉注射时，选大腿外侧肌肉进行注射。

4. 腹腔注射 先将动物固定，腹部用酒精棉球擦拭消毒，然后在左侧或右侧腹部将针头刺入皮下，沿皮下向前推进约 0.5 cm，再使针头与皮肤呈 45° 穿过腹肌刺入腹腔，此时有落空感，回抽无肠液、尿液后，缓缓推入药液。

5. 静脉注射 将药液直接注射于静脉血管内，使其随着血流分布到全身，迅速起效。但排泄较快，作用时间较短。

(1) 小鼠、大鼠的静脉注射（尾静脉注射）：鼠尾静脉共有 3 根，左右两侧和背侧各 1 根，两侧尾静脉比较容易固定，故常被采用。操作时，先将动物固定在暴露尾部的特殊固定器内，用 75% 乙醇棉球反复擦拭使血管扩张，并可使表皮角质软化，以左手拇指和示指捏住鼠尾两侧，使静脉充盈，注射时尽量采取针头与尾部平行的角度进针。开始注射时宜少量缓慢，如无阻力，表示针头已进入静脉，这时用左手指将针和尾一起固定起来，解除对尾根部的压迫后，便可进行注射。如有白色皮丘出现，说明未穿刺入血管，应重新向尾部方向移动针头再次穿刺。注射完毕后将尾部向注射侧弯曲以止血。如需反复注射，尽量从尾的末端开始。一次的注射量为 $0.1 \sim 0.2 \text{ ml}/10 \text{ g}$ 。

(2) 豚鼠的静脉注射：一般采用前肢皮下头静脉。豚鼠的静脉管壁较脆，注射时应特别注意。

(3) 兔的静脉注射：一般采用外耳缘静脉，因其表浅易固定。注射部位除毛，用 75% 乙醇消毒，手指轻弹兔耳，使静脉充盈，左手示指和中指夹住静脉的近心端，拇指绷紧静脉的远心端，环指及小指垫在下面，右手持注射器，尽量从静脉的远端刺入血管，移动拇指于针头上以固定，放开示指、中指，将药液注入，然后拔出针头，用手压迫针眼片刻以止血。

(4) 狗的静脉注射：狗的静脉注射多采用前肢外侧静脉或后肢外侧的小隐静脉。注射部位除毛后，在静脉血管的近心端用橡皮带扎紧，使血管充盈，从静脉的远心端将注射针头平行于血管刺入，回抽注射器针栓，如有回血，即可放开橡皮带，将药液缓缓注入。

第四节 常用药理学实验仪器

一、BL-420s 生物机能实验系统

(一) 使用规程

1. 开机 将换能器、信号引入线连接于计算机 BL-420S 系统面板上的各相应接口,启动计算机,鼠标双击“BL-NewCentury 功能实验系统”图标,进入“BL-NewCentury”生物信号采集处理系统主界面。

2. 电信号以及张力、压力等生物非电信号的引导

(1) 直接使用引导电极对生物体电信号进行引导:与 BL-420S 生物机能实验系统相配套的引导电极为一黑色屏蔽引导电极,引导电极的一端是一个 5 芯插口,该插口与生物功能实验系统相连;另一端有 3 个不同颜色的鳄鱼夹,其中红色夹子引导正电信号,白色夹子引导负电信号,黑色夹子用于接地。这三个鳄鱼夹可以直接或通过其他小电极与生物体相连接,用于引导生物体电信号。

(2) 通过传感器对生物体内非电信号进行引导。

3. 生物功能信号的采样与显示

(1) 实验项目菜单输入:如要做的实验在“实验项目”栏内有,则鼠标单击菜单条的“实验项目”菜单项,弹出下拉式菜单,移动鼠标,选定实验系统及内容单击鼠标左键,系统自动进入已设置基本参数的该实验监视状态。

(2) 输入信号菜单选择输入:如要做的实验在“实验项目”栏内没有,则鼠标单击菜单条的“输入信号”菜单项,弹出下拉式菜单,移动鼠标,选定通道及输入信号类型(压力、张力、肌电等)并单击。如需要多通道输入,则重复以上步骤。通道参数根据实验内容自己完成设置。

(3) 通过工具条上“打开上一次实验设置”按钮设置:通过 BL-NewCentury 软件“文件”菜单中的“打开配置”命令启动波形采样。

4. 参数调节

(1) 系统初始参数的设置是在基本的生理理论基础以及大量的生理实验基础上获得的,基本上能够满足实验者完成相应实验的要求,但是由于被实验生物机体本身存在的个体差异,使 BL-NewCentury 软件设置的初始实验参数可能并不能完全满足实验者的要求,为了让实验者能够获得最佳的实验效果,在实验过程中仍然可以调节各个实验通道的实验参数,如增益(G)、时间常数(T)、滤波(F)、扫描速度等,这些控制按钮都在 BL-NewCentury 软件主界面右边的参数控制区中。

(2) 增益是指生物机能实验系统的硬件放大倍数。在实时实验中,增益旋钮的调节将影响到硬件放大器的放大倍数;在数据反演时,它将影响到软件设定的放大倍数。

(3) 滤波和时间常数实质都是指滤波,但是有不同的性质。生物机能实验系统中

的滤波是指高频滤波（低通滤波），它的作用是衰减生物信号中带入的高频噪声，而让低频信号通过。时间常数是指低频滤波（高通滤波），它的作用是衰减生物信号中所带入的低频噪声，而让高频信号通过。滤波和时间常数的目的就是为了将需要观察的生物功能信号从其他功能信号或噪声信号中分离出来。

5. 暂停或结束实验

(1) 在显示的某段图形上，用鼠标单击工具条上的暂停按钮，此时该段图形将被冻结在屏幕上。如需继续观察扫描图形，鼠标单击启动键即可。

(2) 当完成本次实验之后，选择工具条上的“停止”命令按钮，此时，BL-NewCentury 软件将提示为本次实验得到的记录数据文件取一个名字以便于保存和以后查找，然后结束本次实验。

6. 实验标记的选择 系统中刺激标记有两种类型。一种是特殊实验标记，选择不同的实验项目时，BL-NewCentury 软件会根据需要自动选择一组相关特殊实验标记。单击整个窗口右下角的“打开特殊标记编辑对话框”命令，即可打开“特殊标记编辑对话框”，在该对话框中，选择一组特殊实验标记，如果在对话框中没有所需要的标记组，选定标记内容后，移动鼠标到显示区任意位置，左键点击即可。另一种是通用实验标记，通用实验标记对所有的实验效果相同，其形式为在通道显示窗口的顶部显示一向下箭头，箭头的前面有一个顺序标记的数字，如 1、2、5 等，箭头的后方则显示添加标记的绝对时间。添加通用实验标记只需按下工具条上的“通用实验标记”命令按钮即可。

7. 刺激器设置 刺激器调节区位于 BL-NewCentury 软件主界面左上角，在工具条的下方，其内部包含两个与刺激器调节相关的按钮，分别是“打开刺激器调节对话框按钮”和“启动刺激器按钮”。BL-NewCentury 采用 Windows 系统的标准对话框的形式来设置刺激器的参数。在设置刺激器参数对话框中有“电刺激”和“程控”两个属性页，每一个属性页相当于一个子对话框。

(1) “电刺激”属性页可设置内容：有 4 种刺激器模式供选择，分别是粗电压、细电压、粗电流及细电流。粗电压刺激模式的刺激范围为 $0\sim 35\text{V}$ ，步长为 50mV ；细电压刺激模式的刺激范围为 $0\sim 5\text{V}$ ，步长为 5mV ；粗电流刺激模式的刺激范围为 $0\sim 10\text{mA}$ ，步长为 $10\mu\text{A}$ ；细电流刺激模式的刺激范围为 $0\sim 1\text{mA}$ ，步长为 $1\mu\text{A}$ 。

(2) 方式设置：调节刺激器的刺激方式。有 5 种刺激方式可供选择：单刺激（默认选择）、双刺激、串刺激、连续单刺激与连续双刺激。

(3) 延时设置：调节刺激脉冲发出之前的初始延时，单位为 ms，范围为 $0\sim 6\text{s}$ 。每调节粗调按钮 1 次，其值改变 5ms ，调节微调按钮 1 次，其值改变 0.05ms 。

(4) 波宽设置：调节刺激器脉冲的波宽，单位为 ms，范围为 $0\sim 200\text{ms}$ 。每调节粗调按钮 1 次，其值改变 0.5ms ，调节微调按钮 1 次，其值改变 0.05ms 。

(5) 波间隔：调节刺激器双刺激或串刺激中两个脉冲波之间的时间间隔，单位为 ms，范围为 $0\sim 6\text{s}$ 。每调节粗调按钮 1 次，其值改变 0.5ms ，调节微调按钮 1 次，其值改变 0.05ms 。

(6) 频率设置: 调节刺激频率 (适用于串刺激和连续刺激方式), 范围为 $0 \sim 2000\text{Hz}$ 。每调节粗调按钮 1 次, 其值改变 10Hz , 调节微调按钮 1 次, 其值改变 0.1Hz 。强度 1 调节刺激器脉冲的电压幅度 (当刺激类型为双刺激时, 则是调节双脉冲中第一个脉冲的幅度) 或电流强度。电压幅度的范围为 $0 \sim 35\text{V}$ 。在粗电压模式下, 每调节粗调按钮 1 次, 其值改变 500mV , 调节微调按钮 1 次, 其值改变 50mV ; 在细电压模式下, 每调节粗调按钮 1 次, 其值改变 50mV , 调节微调按钮 1 次, 其值改变 5mV 。电流强度的范围为 $0 \sim 10\text{mA}$ 。在粗电流模式下, 每调节粗调按钮 1 次, 其值改变 $100\mu\text{A}$, 调节微调按钮 1 次, 其值改变 $10\mu\text{A}$; 在细电流模式下, 每调节粗调按钮 1 次, 其值改变 $10\mu\text{A}$, 调节微调按钮 1 次, 其值改变 $1\mu\text{A}$ 。强度 2 的刺激类型为双刺激时, 它用来调节双脉冲中第二个脉冲的幅度。当刺激器类型为串刺激时, 它用来调节串刺激的脉冲个数。强度 2 的电压幅度或电流强度的范围和调节方式与强度 1 完全相同。如果该参数用来调节串刺激的脉冲个数, 其有效范围为 $0 \sim 200$ 个。每调节粗调按钮 1 次, 其值改变 10, 调节微调按钮 1 次, 其值改变 1。

(7) “程控”属性页可设置内容

1) 程控方式: 该命令为程控刺激方式选择子菜单, 包括自动幅度、自动间隔、自动波宽、自动频率和连续串刺激等 5 种程控刺激方式。自动幅度方式按照设定的主周期自动对单刺激的刺激幅度进行改变; 自动间隔方式按照设定的主周期自动对双刺激的刺激波间隔进行改变; 自动波宽方式按照设定的主周期自动对单刺激的刺激波宽进行改变; 自动频率方式按照设定的主周期自动对串刺激的刺激频率进行改变; 连续串刺激方式按照设定的主周期自动、连续地发出串刺激波形。

2) 程控刺激方向: 包括增大、减小两个选择按钮, 它们控制着程控刺激器参数增大或减小的方向。

3) 程控增量: 指程控刺激器在程控方式下每次发出刺激后程控参数的增量或减量。

4) 主周期: 指两次程控刺激之间的时间间隔。

5) 停止次数: 指停止程控刺激的次数, 在程控刺激方式下, 每发出一个刺激将计数 1 次, 所发出的刺激数达到停止次数后, 将自动停止程控刺激。

6) 程控刺激选择: 包括“程控”和“非程控”两个选择按钮, 通过这个选择按钮的选择, 在程控刺激器和非程控刺激器之间进行选择。

8. 实验数据的保存、反演

(1) 保存数据: 启动实验时, BL-NewCentury 软件会自动启动数据记录功能。在实验过程中, 临时数据将存贮在当前目录下的 temp. tme 文件中。结束实验后, BL-NewCentury 软件会弹出一个存盘对话框, 其默认的指定存盘位置为当前目录下的 data 子目录, 也可以根据需要随意改变最后正式存盘文件所在的目录。

(2) 反演数据: 从工具条上选择“打开文件”命令, 然后选择需要反演的文件名字, 按“确定”按钮即可。对于反演的数据, 可以拖动显示窗口下面的滚动条来选择不同时间段的数据进行观察和分析, 也可以通过窗口下方的滚动条和反演按钮窗口中