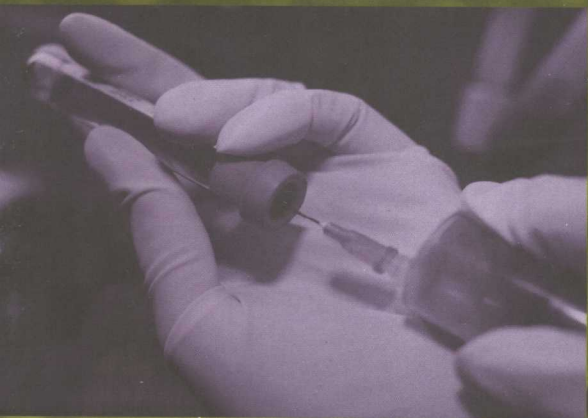




胡爱萍 主 编 周红宇 副主编

机能药理学 实验教程

浙江大学出版社

机能药理学实验教程

主 编 胡爱萍
副主编 周红宇

浙江大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

机能药理学实验教程 / 胡爱萍主编. —杭州: 浙江大学出版社, 2004. 6

ISBN 7-308-03685-5

I. 机... II. 胡... III. 药理学—实验—教材
N. R965.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 045047 号

责任编辑 严少洁

出版发行 浙江大学出版社

(杭州浙大路 38 号 邮政编码 310027)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

(E-mail: zupress@mail.hz.zj.cn)

排版 浙江大学出版社电脑排版中心

印刷 浙江大学印刷厂

开本 787mm×1092mm 1/16

印张 8.5

字数 224 千

版印次 2004 年 6 月第 1 版 2004 年 6 月第 1 次印刷

印数 0001—6000

书号 ISBN 7-308-03685-5/R·140

定价 15.00 元

《机能药理学实验教程》编委会

主 编 胡爱萍

副主编 周红宇

编 委 (按姓氏笔画为序)

朱桐君 朱新波 陈醒言

林 丹 胡国新

前 言

药理学是一门实验的科学。通过药理学实验的教学,让学生验证药物的药理作用,巩固和加强对理论知识的理解,更牢固地掌握药理学的基本概念,训练学生的基本操作技能,学习进行药理学研究的基本方法,体验科学研究的基本原则和基本方法,培养严肃认真的科学态度和实事求是的科学作风,这是药理学教学的一个重要组成部分。

为了配合高校正在进行的机能药理实验改革,提高教学质量,培养各基层需要的实用型人才,我们在多年自编的药理实验讲义的基础上,编写了这本《机能药理学实验教程》。

本教材主要内容为:药理学实验基本知识和技术;普通药理学教学实验;临床药理学实验;麻醉药药理学实验;药理学实验设计以及药物制剂和处方等。其特点是:①重视药理实验基本技能与相关知识的训练,强调独立操作;②补充理论教材中很少涉及到的,而在临床工作中又是非常重要的药物制剂和处方的基本知识,以满足临床医学专业学生的需要;③增加麻醉药理学和临床药理学的实验,以满足麻醉专业和药学专业的教学需要。

我们是初次编写实验教材,经验不足,在内容取舍、方法难易、程度深浅等方面难免会有缺点和错误,敬请读者批评指教,以便再版时修正。在此,也向在编写过程中给予我们大力支持的领导和同事致以衷心的感谢。

胡国新

2003年12月

绪 言

药理学实验是药理学教学中的一个重要组成部分,是药理学的基本实践。通过实际操作,可以帮助学生验证书本中的理论知识,巩固加深对理论知识的理解和掌握,学习研究药物作用的基本思维方法、基本操作技能,培养同学对科学工作严肃的态度、严格的要求、严密的方法和根据客观实际进行分析问题和解决问题的辩证逻辑思维能力,并逐步形成对事物的观察、比较、分析及实验设计等初步的药理学研究方法。为达到上述目的,我们对药理学实验作了如下要求:

(一)实验原理和方法

实验前必须对实验原理和方法做到心中有数,在实验进行前须严格控制各种影响实验结果的因素。

药理学实验几乎都是采用“限制因素法”的。限制因素法就是把全部会影响实验结果的因素限制起来,而只改变其中的一个因素,然后观察该因素引起什么变化(作用)和研究该变化的过程(作用机制)。控制这些影响实验结果的因素的方法一般有:

(1)在整个实验过程中,把影响实验结果的诸因素(包括实验标本来源的选择,标本的制作,实验标本所处的环境,如实验时间、温度、溶液、药物等对它的影响,记录仪器是否灵敏,能否准确地反映实验结果等)严格控制不变。

(2)在个体间及各组标本间进行实验时,有些因素(如性别、年龄、体重、个体间反应性的差异等)常无法控制一致,此时则应采用随机分组方法。

由于多因素会影响我们所观测得到的实验结果,加之实验标本在自然条件下本身对同一“刺激”的反应会有差异,因此,不采用“限制因素法”而做的实验,是得不到反映事物间相互因果关系正确结果。这是历年来学生做实验失败(做不出结果或是做不出反映因果关系的正确结果)的原因。

因此,要求学生在实验前必须预习,做到熟知实验设计原理、方法、影响该实验结果的诸因素及其控制方法,然后在此基础上动手实验,才能获得反映事物因果关系的正确结果。诚然,有些影响因素预先是无从或尚未预知的,但在实验进程中一经发现,就应自行设法控制。

反映事物间因果关系变化的衡量方法通常有:

(1)观察标本在处理相对于此处理前发生的某一或某些指标的改变。

(2)观察不同处理对同一机体相应部位引起的改变。

(3)观察不同处理对可类比的标本(单个或成组)间引起的改变。

(二)严格遵守实验室规则

1. 课前预习实验课内容及复习与实验有关的讲课内容。

2. 进入实验室后,首先查核实验所需的器材、药品及实验标本(动物等)是否齐全,如不齐全,应报告指导教师给予补充。实验进行中要爱惜器材、药品及动物,如因操作不当而损坏时,必须报告指导教师,经教师同意并登记后到技术室补发。学生不得擅自到技术室领取东西,损

坏公物需赔偿。

3. 每一实验小组自选实验组长一人,实验时由组长领导进行分工合作。

4. 实验室必须保持安静、整洁。实验食品及标本的安装、药品和器具的放置必须符合实验的科学性要求,使之位置整齐。全班公用药品放在实验室讲台上,不得拿走。

5. 动手实验时(从标本制作到观测到实验结果)必须认真、仔细、耐心,严格控制各影响因素,以得到可靠准确的结果。

6. 实验完毕,实验标本即放到技术室门口的容器内;所用器材需洗净擦干,摆回原位。

7. 下课后各组轮流值日,清洁、整理好实验室。

(三)写好实验报告

1. 实验结果必须可靠准确,绝不能想当然地用主观想像或书本理论代替实验所观测得到的客观事实。

2. 写实验报告是培养学生的文字表达能力和分析问题、综合问题能力的重要训练方法。每一实验报告需写出实验题目、实验方法(或原理)的概要和实验结果。讨论和分析要根据实验结果进行,不可离开实验结果去抄书。如果实验失败或异常,讨论时可对其原因略加分析。结论不是单纯的重复实验结果,也不应超越结果所容许的范围。

3. 整个实验报告要求文字简练、工整,段落层次分明,措词要有科学性和逻辑性。

4. 实验报告用统一规格的报告纸书写。在实验后的第三天集中起来,由小班的学习课代表交指导教师评阅。

目 录

第一章 药理学实验的基本知识及技术	1
第一节 药理实验动物	1
第二节 药物单位、浓度及剂量计算方法	6
第二章 药理实验常用计算机实验教学系统和主要仪器	9
第一节 MedLab 生物信号采集处理系统	9
第二节 药理学实验常用仪器	25
第三章 药理学总论实验	31
第一节 影响药物作用的因素	31
实验 3.1 药物的溶解度对药物作用的影响	31
实验 3.2 不同给药途径对药物作用的影响	33
实验 3.3 剂量对药物作用的影响	34
实验 3.4 钙和镁的拮抗作用	35
实验 3.5 药物的配伍禁忌	36
实验 3.6 药酶诱导剂对药物作用的影响	37
实验 3.7 药酶抑制剂对药物作用的影响	38
第二节 药物效应动力学和药物代谢动力学实验	39
实验 3.8 (异)戊巴比妥钠半数有效量(ED_{50})和半数致死量(LD_{50})测定	39
实验 3.9 乙酰胆碱药效学参数 PD_2 测定	41
实验 3.10 苯海拉明对组胺竞争性拮抗作用 PA_2 测定	43
实验 3.11 药物的胆汁排泄试验	45
实验 3.12 药物血浆半衰期的测定	47
第四章 传出神经系统药物实验	49
实验 4.1 传出神经系统药物对兔瞳孔的作用	49
实验 4.2 传出神经系统药物对兔血压的作用	51
实验 4.3 敌百虫的中毒及解救	53
实验 4.4 沙蚕毒系农药的中毒及解救	56
实验 4.5 二巯基丙磺钠拮抗杀虫单的肌松作用	57
第五章 作用于中枢神经系统药物实验	58
实验 5.1 氯丙嗪的药理作用	58

实验 5.2 药物的镇痛作用	61
实验 5.3 药物的抗惊厥作用	64
实验 5.4 尼可刹米对抗吗啡的呼吸抑制作用	66
实验 5.5 东莨菪碱对小鼠记忆功能的影响	67
实验 5.6 Morris 水迷宫实验(示教)	68
实验 5.7 醒脑静注射液对小鼠耐缺氧能力的影响	70
第六章 心血管系统药物实验	71
实验 6.1 可乐定的中枢降压作用	71
实验 6.2 利多卡因对抗氯化钡引起的心律失常	73
实验 6.3 奎尼丁对乌头碱诱发小鼠心律失常的保护作用	74
实验 6.4 强心甙对离体蛙心的作用	75
实验 6.5 乙酰毛花丙苷对兔心的作用及高钙的影响	76
第七章 促凝血药及抗凝血药实验	78
实验 7.1 药物对小鼠血凝时间的影响	78
实验 7.2 药物的抗凝血作用	80
第八章 利尿药实验	81
实验 8.1 速尿的利尿作用	81
实验 8.2 氢氯噻嗪对麻醉家兔尿量及其钠钾离子排泄的影响	83
第九章 药物对平滑肌的作用(离体器官实验)	85
实验 9.1 药物对气管链的作用	85
实验 9.2 药物对离体肠的作用	87
实验 9.3 缩宫素对小鼠离体子宫的作用	89
第十章 抗炎药物实验	90
实验 10.1 氢化可的松的抗炎作用	90
实验 10.2 氢化可的松稳定红细胞膜的作用	91
第十一章 临床药理学实验	93
实验 11.1 安慰剂的药理效应	93
实验 11.2 乙酰化酶活性测定及乙酰化类型的分布	96
实验 11.3 SD 药代动力学参数的测定及其肝、脑组织分布	98
实验 11.4 高效液相色谱法测定人血浆劳拉西泮浓度	100
第十二章 麻醉药药理学实验	102
实验 12.1 乙醚全身麻醉前给药	102
实验 12.2 硫喷妥钠的静脉麻醉作用	104

实验 12.3 氯胺酮的分离麻醉	105
实验 12.4 兔角膜的表面麻醉	106
实验 12.5 普鲁卡因对豚鼠丘疹的浸润麻醉	107
实验 12.6 蛙坐骨神经的传导麻醉	108
实验 12.7 琥珀胆碱的骨骼肌松弛作用	109
实验 12.8 筒箭毒碱作用部位分析	110
第十三章 实验设计	111
设计性实验范例	111
第十四章 制剂与处方	113
第一节 药物制剂	113
第二节 处 方	117
第十五章 病例讨论	121
附录 1 非挥发性麻醉药的用法和用量	122
附录 2 常用生理溶液的成分和含量	123
附录 3 常用实验动物的一些生理常数	124
附录 4 人和动物间按体表面积折算的等效剂量比值	125
主要参考文献	126

第一章 药理学实验的基本知识及技术

第一节 药理实验动物

一、实验动物的选择

在药理学实验中,常要根据实验目的和要求选用不同动物。常用的动物有蛙、蟾蜍、小白鼠、大白鼠、豚鼠、家兔、猫和狗等。实验用各种动物的特点如下:

1. 蛙和蟾蜍

蛙和蟾蜍心脏在离体情况下,能有节律地搏动很久,故常用于药物对心脏作用的实验;其坐骨神经腓肠肌标本可用来观察药物对周围神经、骨骼肌或神经肌接头的作用。

2. 小白鼠

小白鼠适用于需大量动物的实验,如药物半数致死量或半数有效量的测定、药物的筛选,也适用于避孕药实验。

3. 大白鼠

大白鼠可用于需较大体型的动物实验,如药物实验性关节炎、血压、胆管插管,也常用于药物的亚急性和慢性毒性试验。

4. 豚鼠

豚鼠对组胺敏感,并易于致敏,故常用于抗组胺药和平喘药的实验;也可作离体心脏灌流、肠管实验;又因对结核杆菌敏感,常用于抗结核病药的实验治疗。

5. 兔

兔温顺易得,便于静注和灌胃。常用于观察药物对心脏的作用;脑内埋藏电极可研究药物对中枢的作用;由于兔对体温变化较敏感,常用于体温实验及热原检查;此外,也适用于避孕药的研究。

6. 猫

猫的血压较兔的血压稳定,故观察血压反应时,猫比兔好,但猫不易得。猫也常用于心血管药和镇咳药的实验。

7. 狗

狗系记录血压与呼吸最常用的大动物,如降压药、抗休克药的实验;做成胃瘘、肠瘘,以观察药物对胃肠蠕动和分泌的影响;也适用于镇吐药及慢性毒性试验。

二、实验动物的捉拿与固定

1. 小白鼠的捉拿与固定

右手抓住尾巴,放在鼠笼盖铁丝网上,迅速用左手拇指及食指沿鼠背向前抓住鼠颈部皮肤,再以左手小指和左掌心夹住鼠尾使其固定在手上。另一抓法是只用左手,先用食指和拇指抓住鼠尾,然后用手掌及小指夹住其尾巴,再以拇指及食指夹住鼠颈部皮肤(图 1-1)。前法易学,后法稍难。

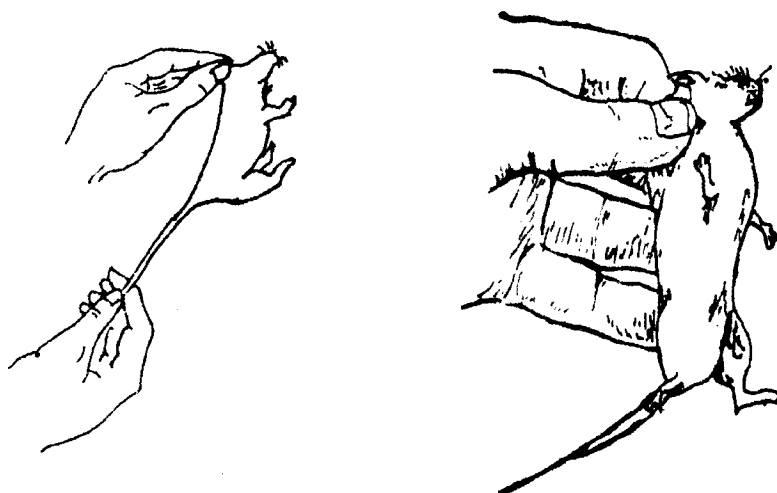


图 1-1 小白鼠捉拿法

2. 大白鼠的捉拿与固定

用右手或钳子抓住尾巴,左手戴上防护手套握住鼠整个身体,并固定鼠头部以防被咬伤,但不要握得太紧,也不要捏其颈部以免窒息致死。根据实验需要,也可用大鼠固定笼固定,或用绳子绑住四肢,固定于大鼠手术台上。

3. 家兔的捉拿与固定

用手抓起兔背部近后颈处皮肤,轻轻提起,被抓的面积越大,则兔的负重处就越分散。如果兔较大时,应以另一手托住其臀部,此时兔的重量就落在托住臀部的手掌上,可减轻被抓颈部的拉力,使兔呈坐位姿势。抓兔耳的捉拿法显然是错误的,因为为了不使兔逃避,必然紧抓,加上兔的挣扎和因体重而下垂,常损伤兔耳,甚至引起兔耳部血管的坏死。

将兔作仰卧时,用一手抓住颈部皮肤,另一手顺兔腹部下摸到膝关节处压住之。另一人用棉绳绑住兔的四肢,然后使兔背位固定在兔手术台上,最后固定兔的头。

4. 狗的捉拿与固定

绑狗嘴法:先将绳子在狗嘴上部打一活结,再绕到嘴下部打结,最后绕到颈后打结固定。

固定法:将狗四肢绑上绳带,前肢的两条绳带在狗背部交叉,然后把对侧前肢压在绳带下面,再将绳带拉紧缚在手术台边缘楔子上。头部用狗头夹固定。

三、实验动物的标号

狗、兔等大动物可用特制铝质号码牌固定于耳上。白色家兔、大白鼠和小白鼠等动物可用 0.5% 苦味酸溶液涂于体表暴露部位,如左右肢、头、背、尾,藉以编号。

四、实验动物的麻醉

在动物实验中,麻醉的目的是为了减少动物的疼痛,使其保持安静,以便实验和手术的顺

利进行。由于实验目的和实验动物的不同,往往要选择不同的麻醉剂和麻醉方法,这对获得良好的实验结果将起到十分重要的作用。

(一) 麻醉方式

麻醉的方式主要有两种:局部麻醉和全身麻醉。全身麻醉又包括吸入麻醉和非吸入麻醉。

1. 局部麻醉

动物实验中常用局部皮下浸润麻醉,一般应用 0.5%~1.0% 盐酸普鲁卡因。黏膜表面麻醉宜用 2% 盐酸可卡因。将麻醉药注入手术部位的皮下或肌肉,应轻轻加压,使药液扩散,即可手术。

2. 吸入麻醉

多用乙醚作为吸入麻醉药。将欲麻醉动物与用 5~10ml 乙醚浸过的脱脂棉一起放入玻璃容器内,最好为透明容器,以便观察。盖上盖,经 20~30s,动物即可进入麻醉状态。如要求维持较长时间的麻醉,可把浸有乙醚的棉球放在动物的口鼻处。本法适用于小白鼠、大白鼠和家兔的麻醉。

3. 非吸入麻醉(注射麻醉)

(1) 静脉注射:是全身麻醉的一种常用方法。注射时注意应使针头缺口与注射器刻度都朝上,以便于观察注射剂量与速度。静脉注射没有明显的兴奋期,生效快。要注意静脉推注的速度要慢,一般先缓慢注入药物总剂量的 2/3,余下的 1/3 进一步放慢速度,并根据动物的麻醉状态,控制注射的剂量。

注射部位因动物种类而异,大白鼠和小白鼠可用尾静脉注射法;家兔常取耳缘静脉注射法;狗的注射部位有后肢外侧的小隐静脉及前肢内侧的头静脉。

(2) 腹腔注射:操作简便易行,也是一种常用的麻醉方法。注射时注意回抽,判断针头是否确实在腹腔内(避免注入皮下及内脏),若是即可注入麻醉药。腹腔注射,药液吸收慢,麻醉作用起效慢,有一定的兴奋期,麻醉深度不宜控制,适用于静脉注射麻醉失败后补做麻醉时采用,或用于小动物的麻醉。

(3) 肌肉注射:常用于鸟类。取胸肌注射麻醉药。

(二) 麻醉效果的观察及注意事项

1. 呼吸

要求呼吸稍慢,呼吸频率规则、平稳。呼吸快或不规则,说明麻醉过浅,若呼吸变慢且以腹式呼吸为主,说明麻醉过深。

2. 角膜反射或睫毛反射

反射灵敏,说明麻醉过浅;反射迟钝,麻醉适宜;角膜反射消失或伴有瞳孔散大,则麻醉过深。

3. 肌张力

全身麻醉后,要求全身肌肉松弛,若肌张力亢进,说明麻醉过浅。

4. 趾反射

用止血钳钳夹动物趾部,反应灵敏,则麻醉过浅;反应迟钝,麻醉适宜;反应消失,则麻醉过深。

麻醉深度不够时,须经过一定时间后,才能补充麻醉剂,如戊巴比妥钠,须至少在第一次注射 5min 之后;苯巴比妥钠至少须经过 30min 以上。一般情况下,补加剂量,一次不得超过原注射剂量的 1/4~1/5。

麻醉过深时,如出现呼吸困难(呼吸变慢,以腹式呼吸为主),须立即进行人工呼吸,可用呼吸机,或向外牵引舌头等方法。心跳微弱的可做心外按摩,酌情加一定量的肾上腺素以强心。

(三)全身麻醉常用注射麻醉剂

1. 巴比妥类

巴比妥类都是弱酸,白色结晶,难溶于水,其钠盐易溶于水,但溶于水后性质不稳定,易分解形成沉淀。配好久置形成沉淀后,麻醉作用将失效。常用的药物有戊巴比妥钠、苯巴比妥钠、硫喷妥钠,其中最常用的是3%~5%的戊巴比妥钠溶液。此类药物具有良好的麻醉效果,可用于狗、猫、兔、猴、鸽、大鼠及小鼠等动物的麻醉。小白鼠、兔、大白鼠、狗对巴比妥类的破坏能力依次递减,如戊巴比妥钠对小白鼠的麻醉时间只有20min左右,猫可达24~36h,并且在麻醉前有兴奋现象。狗对硫喷妥钠的破坏速度慢,麻醉时间不短于戊巴比妥钠。苯巴比妥钠的麻醉时间最长,可达5~6h。

2. 乌拉坦(又名氨基甲酸乙酯)

为白色结晶颗粒,易溶于水,常配成20%或25%的注射液。麻醉时间可维持4~5h,麻醉过程平稳,动物苏醒慢,要注意控制麻醉的剂量与浓度。常用于兔、猫、蛙、鸽及大鼠的麻醉,狗用乌拉坦麻醉,效果不理想。

3. 水合氯醛

水合氯醛易溶于水,常配成5%、10%的溶液,供静脉注射(iv)、腹腔注射(ip)、皮下注射(sc)或灌肠用。常用于狗、猫、兔、大鼠等动物的麻醉。注意:大剂量注射可降低血压。

4. 氯醛糖

氯醛糖溶解度小,配制溶液时,可加适量硼砂以提高其溶解度和稳定性(氯醛糖1g,硼砂2g,加水至100ml于容量瓶中)。使用前,可放置于50℃水浴中使其溶解,加温后不宜久置,以免形成沉淀。氯醛糖对某些动物实验颇适用,例如心肺装置。一定剂量的氯醛糖,可麻醉动物运动感觉脊髓中枢而不影响反射作用。与乌拉坦合用,可作为猫肠管实验麻醉剂。

常用麻醉药剂量和给药途径见附录1。

五、实验动物的给药

1. 小白鼠的给药

(1)灌胃法:用左手抓持小白鼠,使其头颈部充分伸直,但不宜抓得太紧,以防窒息。右手拿起连有小白鼠灌胃管的注射器,小心自口角处插入口腔,再从舌背面紧沿上腭进入食道,注入药液,灌注液量为0.1~0.25ml/10g。见图1-2。操作时,应避免将灌胃管插入气管!

(2)皮下注射法:用左手固定小白鼠,右手拿注射器以约10°角度刺入颈背部或前肢腋下,推入药液,再将针头稍向后退一段,然后转动针尖拔出,以免药液在出针时漏出。注意针头不宜太粗,以5~6号为宜,注射量每只不超过0.5ml。

(3)肌肉注射法:小鼠的固定同上,将注射器的针头刺入鼠后肢大腿外侧的肌肉内,缓慢注入药液。注射量每肢一般为0.2ml。

(4)腹腔注射法:用左手仰位固定小鼠,右手拿注射器,在腹

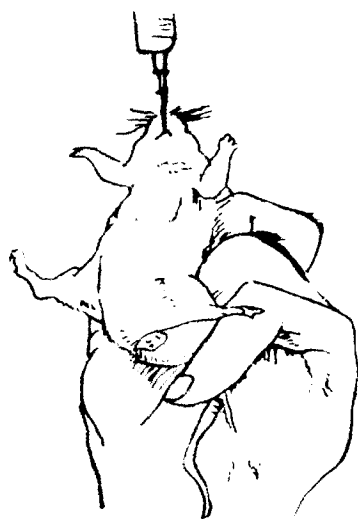


图1-2 小白鼠灌胃法

股沟处朝头端方面以约 10° 角度将针头刺入皮下一段,然后再以 45° 角度穿过腹肌刺入腹腔,注射药液,为避免针头刺入内脏,因此须将鼠头朝下,使内脏移向横膈,同时注意勿将针头刺入过深和刺入部位太上(见图 1-3)。注射量为 $0.1 \sim 0.25\text{ml}/10\text{g}$ 。

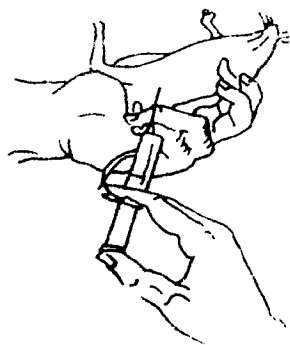


图 1-3 小白鼠腹腔注射法

(5)尾静脉注射法:将小白鼠放入特制的圆筒内固定(鼠尾用电灯温烤或浸入 $40 \sim 45^\circ\text{C}$ 温水中 0.5min 使血管扩张),左手拉住鼠尾尖部,右手拿注射器在鼠尾根部 $1/3$ 处的两侧将针头以约 $3 \sim 5^\circ$ 角度(几乎平行)刺入尾静脉,刺入应浅表,如注射芯易被推动,显示针尖已插入静脉内,如注射芯不易被推动,则说明未插入静脉,应予重插。针头插入血管内,不仅易被推动,并且此时药液将静脉冲洗如一条白线,没有尾部皮肤肿胀或冒水滴的表现。尾静脉注射时必须从近尾端静脉开始,这样可重复注射数次,注射量为 $0.1 \sim 0.2\text{ml}/10\text{g}$ 。

2. 大白鼠的给药

(1)灌胃法:左手戴防护手套握住大鼠头部,右手将连有注射器的磨平穿刺针头从其口角处插入口腔,然后再进入食道,防止将针头插入气管。灌注量:不宜超过 $2\text{ml}/\text{只}$ 。

(2)腹腔注射法:同小白鼠。

(3)静脉注射法:大白鼠麻醉后可从舌下静脉给药。清醒动物则从尾静脉给药,但要充分加温使尾静脉扩张。

3. 兔的给药

(1)耳缘静脉注射法:兔耳静脉注入部位为耳背外侧的边缘静脉,注射前拔掉或剪除注射部位的被毛置于盛水的烧杯内,以免兔毛飞飏。用乙醇棉球或用手搓揉(也可用手指轻弹)兔耳,以使血管显著充血。左手的拇指和中指按住兔耳尖部,食指垫在兔耳注射器的下面,右手拿注射器,先从耳尖端开始注射,以约 $3 \sim 5^\circ$ 角度刺入静脉,并迅速用左手拇指和食指上下捏住针头加以固定,以防止兔的突然挣扎使针头脱出血管,右手推注药液,此时应感到通畅,并无任何阻力,说明针头已在血管内,如针芯推移不顺或局部皮肤肿胀发白,表示针头未入血管内,须抽出重新注射,此时注射部位可选择离兔耳尖稍远处。药液注毕后,用棉球按压刺口处,再抽出针头,轻轻揉压片刻,防止出血。注射量为 $0.5 \sim 2.5\text{ml}/\text{kg}$ 。

静脉注射时的针头宜细,速度稍慢,并且不能有气泡注入。

(2)灌胃法:需两人合作进行。一人取矮坐位,双膝部固定兔的下半身,两手固定兔耳和兔前肢,应使兔头稍向后仰,使其伸直以便于操作。另一人在兔的上下齿间插入木质开口器,慢慢转动开口器,使舌尖伸出口外,并压住兔舌,勿让缩回,用导尿管穿过开口器中间的孔道,经咽喉由食道插入胃中。将另一端的导尿管口浸入水中,如无气泡逸出,表示未入气管,已插至胃内。此时可在导尿管口连接一注射器,将药液推入,如药液未现下降,可稍移动导尿管位置,因导尿管入胃一端的管口被胃壁阻止。药液灌毕,宜再推入 $2 \sim 3\text{ml}$ 蒸馏水或压入少量空气,使导尿管内的药液全部进入胃内。抽出导尿管时应用手紧捏连接注射器一端的管口,动作应缓慢,抽出后再移去开口器,切勿过早移走,以免导尿管被兔咬破甚或咬断。投药前实验兔应先禁食。灌胃量一般不超过 20ml 。

4. 蟾蜍(或蛙)的给药

淋巴囊注射法:蟾蜍皮下有多个淋巴囊,以淋巴囊间隔隔开,其中常用的为较大的胸淋巴

囊和腹淋巴囊。因其皮肤缺乏弹性,用注射器注入药液,当抽针时,药液可从针口处漏出。故针刺时须从一个淋巴囊穿过淋巴隔达另一较大的淋巴囊。

腹淋巴囊的注射可将针头自大腿部皮肤刺入,穿过股淋巴囊间隔注入腹淋巴囊,可以防止药液的漏出。

六、实验动物的取血

1. 小白鼠和大白鼠的取血

(1)球后静脉丛取血:用左手抓住鼠的颈背部,拇指及中指抓住头颈部皮肤,食指按于眼睛后使眼球轻度突出,球后静脉丛就淤血。右手取特制玻璃吸管沿内眦眼眶后壁刺入。穿刺时吸管应由眼内角向喉头方向前进约4~5mm,轻轻转动再回缩,血液会自然进入管内。

(2)尾尖取血:适用于采取小量血样,如红细胞计数、血小板计数、血细胞分类等。取血前先使鼠尾充血,室温低时采用鼠尾加温片刻,然后剪去尾尖,血即自尾尖流出。

2. 兔的取血

耳缘静脉取血:局部去毛,用灯照射加温或涂擦二甲苯,使静脉扩张,再用粗针头刺破静脉,让血自然滴入已放有抗凝剂的试管中。

常用实验动物给药途径、药液容量及选用针头参考见表1-1。

表1-1 常用实验动物给药途径、药液容量及选用针头参考表

动物	针头和容量	给药途径				
		静脉注射(iv)	腹腔注射(ip)	皮下注射(sc)	肌肉注射(im)	口服(po)
小鼠	注射针头(号)	4	$5\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$	7~9(钝头)
	最大容量(ml)	0.4	1.0	0.4	0.4	1.0
大鼠	注射针头(号)	—	6	6	6	9(钝头)
	最大容量(ml)	—	2.0	1.0	0.4	2.0
家兔	注射针头(号)	6	7	$6\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$	9号导尿管
	最大容量(ml)	10.0	5.0	2.0	2.0	5.0~10.0

第二节 药物单位、浓度及剂量计算方法

一、药物的单位

1. 重量

以克(g)为基本单位。

$$1\text{mg} = 10^{-3}\text{g}$$

$$1\mu\text{g} = 10^{-6}\text{g}$$

$$1\text{ng} = 10^{-9}\text{g}$$

中草药的重量单位:以往用市斤(16两制)、两、钱、分,目前中药处方已统一用克为单位。

$$1[\text{市}]斤 = 0.5\text{kg}$$

$$1[\text{市}]两 = 50\text{g}$$

1[市]钱=5g

1 中药钱=3g(尾数不计)

2. 容量

以毫升(ml)为基本单位。

1 L=1000ml

1 μ l = 10⁻³ml

3. 长度单位

在处方中应用较少,但在药物制剂中(如散剂、乳剂、混悬剂、气雾剂等)有一定的应用。

1m=100 cm=1000mm

1 μ m = 10⁻³mm

1nm=10⁻⁶mm

4. “单位”

有些药物因纯度不够,或其他原因不能按其重量或容量来表示其剂量时,可用药理作用效价“单位”(unit, U)表示,如青霉素、破伤风抗毒素使用“单位”来表示其剂量。

二、药物浓度

1. 药物浓度的表示方法

(1)物质的量浓度(简称为浓度):单位为 mol/L。

(2)质量浓度(ρ):单位为 kg/L 或 kg/m³。在医疗工作和动物实验中常用%表示,不换算成质量浓度(kg/L)或物质的量浓度(mol/L),如 5%葡萄糖溶液即每 100ml 含葡萄糖 5g。

(3)质量分数(ω):适用于固体药物。医学中常用%表示,如 10%氧化锌软膏,即 100g 中含氧化锌 10g。

(4)体积分数(φ):适用于液体药物。医学中常用%表示,如消毒用 75%乙醇即 100ml 中含无水乙醇 75ml。

(5)比例浓度:在医学中,常用于表示稀溶液的浓度。例如,1:5000 高锰酸钾溶液是指 5000ml 溶液中含高锰酸钾 1g;1:1000 肾上腺素,即 0.1%肾上腺素。

2. 溶液浓度的计算

例 1 1ml 盐酸肾上腺素注射剂 1 支,内含盐酸肾上腺素 1mg,试问此注射剂的质量浓度是多少(用%表示)?

解 盐酸肾上腺素的质量浓度 = $\frac{\text{溶质的重量(克)}}{\text{溶液的容量}} \times 100\% = \frac{0.001}{1} \times 100\% = 0.1\%$

例 2 KMnO₄ 0.6g,配成 3000ml 溶液,它的比例浓度是多少?

解 KMnO₄ 0.6g 的比例浓度 = 1 : $\frac{\text{溶液总量}}{\text{溶质总量}} = 1 : 5000$

例 3 向盛有 50ml 台氏液的麦氏浴管内加入 0.01%盐酸肾上腺素 0.5ml,试问浴管内肾上腺素的最终比例浓度是多少?

解 肾上腺素的比例浓度 = 1 : $\frac{50}{0.01\% \times 0.5} = 1 : \frac{50}{0.00005} = 1 : \frac{5000000}{5}$
= 1 : 1000000 = 10⁻⁶

例 4 要配制 70%酒精 100ml,需取 95%酒精多少毫升?

解 代入公式: