

药理学实验教程

贵州人民出版社

药理学实验教程

主编 夏炳南 孙瑞元 张家铨
主审 王焕斗 孙学蕙

贵州人民出版社

责任编辑 邹文祥
封面设计 黄小祥
技术设计 苟新馨

药理学实验教程

夏炳南等编

贵州人民出版社出版

(贵阳市延安中路5号)

贵州新华印刷厂印刷

贵州省新华书店发行

787×1092毫米 16开本 12印张 288千字

印数 1—18,000

1983年7月第1版

1983年7月第1次印刷

书号: 14115·84

定价: 1.30元

前 言

本书由贵阳医学院、皖南医学院、昆明医学院、四川医学院、西安医学院、哈尔滨医科大学、第四军医大学、山西医学院、包头医学院、新疆医学院、遵义医学院、南充医专、泸州医学院、贵阳中医学院、泰山医学院和桂林医专联合编写。内容分四个部分：一是药理学基本实验，通过操作，要求学生掌握基本实验技能和验证课堂理论；二是实验设计与统计，要求学生学会科学的实验设计程序和运用统计学方法处理实验数据；三是植物药成分实验以及药物制剂和处方学，目的是扩大学生知识面，奠定实际用药的基础；四是科研性实验和未知药物的鉴定，在给予题目和适当的提示下，由学生自行设计、操作、分析、统计，写成论文形式的报告，培养学生独立进行实验研究的能力，同时也可以考察学生运用知识的程度。

本教程共有 133 个实验，绝大多数是参加本书编写单位的教学和科研实验，以及为编写本书而预作的实验，只有少数是引自其他兄弟院校的教材或为有经验的同志所提供，成功率都比较高，既可用于教学实验，也可供药理研究者参考。

本教程选编的实验比较多，各院校可根据自己的情况选用。有一些复杂而又说明重要问题的实验，因其难度大，目前还不能普遍开展，我们拟采用电视录像或电影作为辅助措施。录像和影片由皖南医学院、昆明医学院和哈尔滨医科大学提供，需要者可直接与他们联系。

编写本教程主要是为药理实验课改革之用。我们的设想是，改变药理实验课主要是验证理论的作法，让学生能掌握从设计——实验操作——统计学处理——下结论的整个过程。这样，不但能使学生学到专业知识，而且还有利于学生智能的发挥。

教程的编写工作得到各院校党委及有关专家、教授的支持；又承蒙谢明智副教授提供口服降血糖药实验、张覃沐副教授提供 P450 的测定实验，特在此一并致以谢意。

为使本书更加符合教学实际需要，希望同志们批评指正，提出补充和修改意见。

编 者 一九八三年六月

主编 夏炳南 孙瑞元 张家铨
 主审 王焕斗 孙学蕙
 编委 王焕斗 石 山 叶松柏 刘国雄 刘 发 孙学蕙
 孙瑞元 曲均庆 李文汉 李芯兴 周尔凤 张子昭
 张家铨 赵更生 夏炳南 袁 玮 盛宝恒
 绘图 赵广顺

参加预实验的单位和人员

贵阳医学院	夏炳南	周文正	李淑芳	李诚秀	韩国强
第四军医大学	盛宝恒	葛 欣	李亚娜		
西安医学院	赵更生	邱培伦	马幸福	白元让	王秉文 李孝光
	丁宝兴				
昆明医学院	张子昭	舒 晔			
山西医学院	周尔凤	汤元昭	王明正	梁国栋	武冬梅
哈尔滨医大	李文汉	李亦秀	高云瑞	李凤林	谷春山
包头医学院	石 山	田凤居	王培德	贺雁宾	郑 平 田德真
	杨煜荣				
新疆医学院	李观海	刘 发	郑慧琴		
遵义医学院	刘国雄	彭 岩			
南充医专	李芯兴	喻志刚			
泸州医学院	袁 玮	钱永龄	钟品伦	谢碧桃	
贵阳中医学院	孙学蕙	岑燕飞			
四川医学院	叶松柏	梁永娱			
泰山医学院	曲钧庆	刘善会	高允生		

目 录

第一章 绪论	贵阳医学院 (1)
一、实验动物的选择和影响药物作用的因素.....	(1)
二、实验动物的捉拿固定法和给药法.....	(3)
三、动物的麻醉方法与麻醉剂.....	(6)
四、实验动物的人工呼吸.....	(7)
五、麻醉动物的保温.....	(7)
六、取血方法.....	(8)
第二章 药理实验设计与统计分析	皖南医学院 (9)
一、实验设计的基本原则.....	(9)
(一) 重复.....	(9)
(二) 对照.....	(10)
(三) 随机.....	(10)
二、实验设计中的几个问题和特殊方案.....	(11)
(一) 预试.....	(11)
(二) 筛选.....	(11)
(三) 人与各种动物以及各种动物之间用药剂量换(估)算方案.....	(12)
(四) 正交设计.....	(13)
(五) 序贯设计.....	(13)
三、质反应资料的统计分析.....	(14)
(一) 两组百分率的显著性测验—— $\chi^2(2 \times 2)$ 法.....	(15)
(二) 配对的两组百分率统计分析——配对 χ^2 法.....	(16)
四、量反应资料的统计分析.....	(17)
(一) 计量资料的三个参数——均数、标准差与标准误.....	(17)
(二) t 值测验法.....	(19)
(三) 多因素计量资料的统计分析——F 值法.....	(21)
〔附〕参考资料.....	(26)
第三章 药物剂型、药典与处方学	桂林医专 (31)
一、药物剂型.....	(31)
(一) 液体剂型.....	(31)
(二) 软性剂型(半固体剂型).....	(32)
(三) 固体剂型.....	(32)
(四) 气雾剂.....	(33)

二、药典	(337)
(一) 中国药典	(34)
(二) 英国和美国药典	(34)
三、处方学	(34)
(一) 处方的意义	(34)
(二) 处方的基本结构	(34)
(三) 书写处方的注意事项	(35)
(四) 处方类型	(35)
第四章 植物药成分实验	泰山医学院 (39)
实验4-1 生物碱定性实验	(39)
(一) 生物碱试剂沉淀法	(39)
(二) 圆形滤纸层析法	(40)
实验4-2 甙的定性实验	(41)
(一) 皂甙泡沫实验	(41)
(二) 皂甙溶血实验	(41)
(三) 强心甙显色实验	(41)
实验4-3 植物药(槐米)化学成分的层析与显色检查	(41)
(一) 薄层层析法	(41)
(二) 槐米成分显色反应检查法	(41)
实验4-4 虎杖有效成分的分离	(42)
实验4-5 苦参有效成分的分离	(43)
第五章 药理学总论实验	第四军医大学 (45)
实验5-1 药物的拮抗作用	(45)
(一) 硫酸镁与氯化钙的拮抗作用	(45)
(二) 箭毒与甲基硫酸新斯的明的拮抗作用	(45)
实验5-2 药物剂量和效应的关系	(46)
(一) 蟾蜍腹直肌法	(46)
(二) 离体豚鼠回肠法	(47)
实验5-3 半数有效量(ED₅₀)和半数致死量(LD₅₀)的测定	(47)
(一) 改进寇氏法计算LD ₅₀	(47)
(二) 序贯法计算LD ₅₀	(49)
实验5-4 药物血浆半衰期($t_{1/2}$)的测定	(50)
(一) 磺胺异恶唑半衰期的测定	(50)
(二) 对氨基水杨酸半衰期的测定	(52)
实验5-5 肝脏对普鲁卡因的分解作用	(52)
实验5-6 肝脏对戊巴比妥的分解作用	(53)
实验5-7 苯巴比妥钠诱导肝药酶的作用	(53)
实验5-8 肝功能损害对戊巴比妥钠作用的影响	(54)

实验5-9	不同状态的肾脏功能对链霉素毒性的影响	(54)
实验5-10	吗啡耐受性实验	(54)
实验5-11	环境温度对某些药物作用的影响	(55)
实验5-12	不同给药途径对药物作用的影响	(55)
	(一) 口服及腹腔注射硫酸镁的作用比较	(55)
	(二) 不同给药途径对戊巴比妥钠作用的影响	(55)
实验5-13	体液pH对药物吸收和排泄的影响	(56)
	(一) 体液pH对阿斯匹林排泄的影响	(56)
	(二) 体液pH对水杨酸钠排泄的影响	(56)
	(三) 体液pH对土的宁吸收的影响	(56)
	(四) 体液pH对弱酸药美解眠($pK_a = 11.4$)吸收的影响	(56)
实验5-14	肝微粒体中细胞色素P450含量测定	(56)
第六章	传出神经系统药理实验	西安医学院 (58)
实验6-1	传出神经系统药物对狗血压的作用	(58)
实验6-2	拟肾上腺素药和抗肾上腺素药对主动脉条的作用	(60)
实验6-3	药物对豚鼠在体下腹神经-输精管标本的作用	(62)
实验6-4	心得安对抗肾上腺素对蛙心 β 受体的兴奋作用	(62)
实验6-5	药物对离体肠平滑肌的作用	(63)
实验6-6	药物对在体肠肌活动的影响	(64)
实验6-7	药物对兔眼瞳孔的作用	(65)
实验6-8	有机磷酸酯类农药中毒与解救, 并测定全血胆碱酯酶活性的变化	(65)
实验6-9	药物对猫颈上神经节及瞬膜的作用	(67)
实验6-10	肌松药物对胫前肌的作用	(68)
实验6-11	药物对蟾蜍腹直肌的作用	(69)
实验6-12	药物对大鼠膈神经-膈肌标本的作用	(69)
实验6-13	琥珀酰胆碱对蟾蜍坐骨神经-腓肠肌标本的作用	(70)
实验6-14	肌松剂的动物垂头实验	(70)
实验6-15	药物对心肌细胞电位的影响	(71)
	(一) 垂体后叶素、肾上腺素对豚鼠在体心肌细胞电位的影响	(71)
	(二) 肾上腺素、心得安对豚鼠离体心肌细胞电位的影响	(71)
实验6-16	去甲肾上腺素和阿托品对微循环的影响	(72)
第七章	镇静药、催眠药及安定药实验	昆明医学院 (73)
实验7-1	戊巴比妥钠及氯丙嗪对动物被动活动的影响(滚棒法)	(73)
实验7-2	戊巴比妥钠及氯丙嗪对动物自动活动的影响	(74)
实验7-3	氯丙嗪对动物激怒反应的影响	(75)
实验7-4	氯丙嗪对破坏膈区大鼠激怒反应的影响	(75)
实验7-5	氟哌啶醇对锥体外系的影响及东莨菪碱的对抗作用	(76)

实验7-6 阿扑吗啡所致的行为改变及氯丙嗪的对抗作用	(77)
第八章 局部麻醉药和全身麻醉药实验昆明医学院	(78)
实验8-1 普鲁卡因的浸润麻醉作用和肾上腺素对其作用的影响	(78)
实验8-2 比较普鲁卡因和利多卡因的传导麻醉作用	(78)
实验8-3 局麻药的椎管麻醉作用	(80)
实验8-4 局麻药对蛙或蟾蜍坐骨神经动作电位的影响	(80)
实验8-5 全身麻醉分期与麻醉前给药	(81)
第九章 抗癫痫药及抗惊厥药实验昆明医学院	(83)
实验9-1 苯妥英钠、苯巴比妥钠对抗超强电惊厥的作用	(83)
实验9-2 药物对大鼠听源性惊厥的影响	(84)
实验9-3 安定对小鼠“精神运动性”电惊厥的影响	(84)
实验9-4 巴比妥类药物对药物性惊厥的影响	(85)
(一) 对抗戊四氮引起的惊厥	(85)
(二) 对抗回苏灵引起的惊厥	(85)
第十章 镇痛药和解热镇痛药实验山西医学院	(86)
实验10-1 镇痛药的镇痛作用	(86)
(一) 化学刺激法(扭体法)	(86)
(二) 热板刺激法	(87)
(三) 电刺激法	(87)
实验10-2 哌替啶和氨基比林的镇痛作用及镇痛部位的分析 (机械刺激法)	(88)
实验10-3 氨基比林和氯丙嗪降体温作用的比较	(90)
实验10-4 氯丙嗪降体温作用的特点	(90)
第十一章 中枢兴奋药实验包头医学院	(91)
实验11-1 尼可刹米对中枢性呼吸抑制的解救作用	(91)
实验11-2 戊四氮对中枢抑制药中毒的解救作用	(92)
实验11-3 山梗菜碱兴奋呼吸作用原理的分析	(92)
第十二章 强心甙类药物实验哈尔滨医科大学	(93)
实验12-1 强心甙对在体青蛙心脏的作用	(93)
实验12-2 强心甙对青蛙离体心脏的作用	(93)
实验12-3 哇巴因对家兔心电图的影响	(96)
实验12-4 强心甙、肾上腺素及氨茶碱对离体兔心作用的比较	(96)
实验12-5 强心甙、异丙肾上腺素及心得安对豚鼠离体心房的作 用	(97)
实验12-6 强心甙对温血动物在体心脏的作用	(98)
第十三章 抗心绞痛药物实验哈尔滨医科大学	(100)
实验13-1 抗心绞痛药的抗缺氧作用	(101)
实验13-2 抗心绞痛药对冠脉流量的影响	(102)

实验13-3	抗心绞痛药对垂体后叶素引起的心肌缺血性心电图的影响	(102)
实验13-4	抗心绞痛药对心肌营养性血流量的影响	(103)
实验13-5	抗心绞痛药对血小板凝集作用的影响	(103)
第十四章	抗高血压药物实验	新疆医学院 (105)
实验14-1	抗高血压药对动物血压与外周阻力的影响	(107)
实验14-2	利血平耗竭儿茶酚胺的作用	(109)
实验14-3	可乐宁降压作用的分析	(109)
实验14-4	六烃季铵的降压作用及其机制的分析	(110)
实验14-5	利血平的降压作用(多次给药一次测压法)	(111)
实验14-6	抗高血压药对动物急性肾性高血压的影响	(111)
第十五章	抗心律失常药物实验	新疆医学院 (113)
实验15-1	奎尼丁对电刺激诱发心律失常的对抗作用	(114)
实验15-2	心得安对氯仿引起室颤的对抗作用	(115)
实验15-3	利多卡因对哇巴因引起心律失常的对抗作用	(115)
实验15-4	抗心律失常药对氯化钡引起心律失常的预防作用	(116)
实验15-5	心得安对氯仿-肾上腺素引起心律失常的对抗作用	(116)
实验15-6	抗心律失常药对乌头碱引起心律失常的对抗作用	(117)
第十六章	利尿药实验	贵阳医学院 (118)
实验16-1	速尿对大鼠的利尿作用	(119)
实验16-2	速尿对小鼠的利尿作用	(120)
实验16-3	速尿对家兔的利尿作用	(120)
实验16-4	利尿酸对犬的利尿作用	(120)
第十七章	消化系统药物实验	泰山医学院 (123)
实验17-1	甲氰咪胺对胃酸分泌的影响	(123)
实验17-2	去氢胆酸的利胆作用	(124)
实验17-3	硫酸钠的导泻作用(墨汁法)	(124)
实验17-4	硫酸钠、液体石蜡导泻原理的分析	(124)
第十八章	呼吸系统药物实验	遵义医学院 (126)
实验18-1	镇咳药实验	(126)
(一)	镇咳药对小鼠氨水引咳的镇咳作用	(126)
(二)	镇咳药等效量(ED ₅₀)的测定	(127)
(三)	镇咳药对豚鼠柠檬酸引咳的镇咳作用	(128)
(四)	镇咳药对电刺激猫喉上神经引咳的镇咳作用	(129)
实验18-2	平喘药实验	(129)
(一)	药物对豚鼠离体气管的作用	(129)
(二)	药物对豚鼠“组胺性哮喘”的平喘实验	(130)
(三)	测量支气管张力的肺溢流实验	(132)

实验18-3	祛痰药实验	(133)
第十九章	子宫兴奋药和避孕药实验	山西医学院 (135)
实验19-1	药物对离体子宫的作用	(135)
实验19-2	药物对在体子宫的作用	(136)
实验19-3	炔诺酮的抗排卵作用	(136)
实验19-4	双炔失碳酯的抗着床实验	(136)
实验19-5	天花粉的抗早孕实验	(136)
实验19-6	天花粉中止中期妊娠实验	(137)
第二十章	促凝血药和抗凝血药实验	南充医专 (138)
实验20-1	止血敏对凝血时间的影响	(138)
实验20-2	药物对纤维蛋白溶解的影响	(139)
实验20-3	药物对双香豆素抗凝血作用的影响	(140)
实验20-4	药物的体外抗凝血作用	(141)
实验20-5	鱼精蛋白和肝素的拮抗作用	(141)
第二十一章	激素类药物实验	泸州医学院 (142)
实验21-1	糖皮质激素抗炎作用实验	(142)
实验21-2	氢化可的松对红细胞的保护作用	(145)
实验21-3	糖皮质激素抗内毒素性休克实验	(145)
实验21-4	糖皮质激素抗过敏性休克实验	(146)
实验21-5	口服降血糖药对小鼠血糖的影响(酶学方法)	(147)
实验21-6	胰岛素对家兔血糖的影响(邻甲苯胺法)	(148)
实验21-7	胰岛素过量反应及其解救	(149)
实验21-8	甲状腺素及甲基硫氧嘧啶对小鼠能量代谢的影响	(149)
第二十二章	抗菌药物实验	四川医学院 (152)
实验22-1	磺胺类药物的溶解性试验	(152)
实验22-2	尿中磺胺类药物的测定	(152)
实验22-3	磺胺类药物的组织分布	(154)
实验22-4	抗菌药物的体外抗菌试验	(155)
	(一) 试管二倍稀释法	(155)
	(二) 平皿二倍稀释法	(155)
	(三) 纸片法	(156)
实验22-5	抗菌药物的体内抗菌实验	(156)
实验22-6	青霉素G钾和青霉素G钠快速静脉注射结果比较	(157)
实验22-7	硫酸链霉素的毒性反应及氯化钙的对抗作用	(157)
第二十三章	抗寄生虫药物实验	四川医学院 (159)
实验23-1	驱虫药对整体猪蛔虫的作用	(159)
实验23-2	驱虫药对猪蛔虫段的作用	(159)
实验23-3	驱虫药对大鼠钩虫病的实验治疗	(160)

实验23-4	依米丁与酒石酸锑钾对离体蛙心的毒性	(160)
实验23-5	抗血吸虫药对小鼠日本血吸虫病的实验治疗	(160)
第二十四章	抗癌药实验	贵阳中医学院 (163)
实验24-1	体外筛选抗癌药法——美蓝试管法	(164)
实验24-2	人白血病细胞体外药敏实验法	(164)
实验24-3	小鼠肾被膜下人癌移植法	(165)
实验24-4	动物移植性肿瘤筛选抗癌药法	(166)
第二十五章	影响免疫功能的药物实验	包头医学院 (168)
实验25-1	环磷酰胺对巨噬细胞吞噬功能的影响	(168)
实验25-2	药物对小鼠胸腺及脾脏重量的影响	(168)
实验25-3	环磷酰胺对抗体-溶血素产生的影响	(169)
第二十六章	科研性综合实验	皖南医学院 贵阳医学院 (171)
实验26-1	药效、毒性及安全指数的测定	(171)
实验26-2	镇痛药筛选实验	(172)
实验26-3	用动物实验分析某降压药的作用机制	(172)
实验26-4	用动物实验证明香烟的毒性	(172)
实验26-5	测定氢氯噻嗪与速尿的效价与效能	(172)
实验26-6	未知物的鉴定	(172)
第二十七章	临床药理研究简介	皖南医学院 (174)
一、临床药理研究的意义		(174)
二、临床药理研究的步骤		(174)
三、临床药理研究应注意的事项		(176)
四、新药的评价		(176)
附录		贵阳医学院 (177)
一、6种生理盐溶液的配制		(177)
二、常用实验动物的几项生理常数		(178)
三、药物量和浓度单位		(179)
四、动物实验常用的符号		(180)

第一章 绪 论

药理学实验课是培养医学生掌握实验基本方法和技术操作，树立严格科学作风的重要环节。通过本课程的学习，使他们具备运用实验方法进行新药筛选和评价药效的初步科研能力。

本教程选编的实验，大多数是药效实验（研究药物对机体的作用）；少数是药代学实验（研究机体对药物的作用）。

药效学实验有整体动物实验和离体器官实验。当全面分析药物作用时，这两类实验往往是相辅相成的。例如：小剂量去甲肾上腺素使整体动物的血压上升和心率减慢，而离体心脏实验，该药却使心率加快。可见在整体动物身上心率减慢现象不是去甲肾上腺素的直接作用，而是血压上升引起的反射作用。这个例子说明，医学生必须重视实验研究。只有通过实验，才能更好地分析和理解复杂的药理现象，随着科学技术的发展，药理研究的某些领域已发展到了分子水平，如研究药物与受体、药酶、递质、激素等的相互作用。这些新实验更能深入地阐明药物作用的本质或机理。

为使药理实验更接近临床情况，还常在病理动物模型身上按疗程给药，以观察药物的疗效。这类实验称为实验治疗学。

药代学实验是研究药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄等过程。药代学资料，对临床设计用药方案有重要的参考价值。如：根据药物血浆浓度半衰期（ $t_{1/2}$ ）的长短，就可以较合理地设计出用药的时间间隔；测定药物在体内的分布和排泄，以及与血浆蛋白结合率。这些资料对于合理用药、配伍用药以及药物中毒后的解救都有指导意义。

由于本教程选编的实验，绝大多数是动物实验，所以在绪论中重点介绍一些与动物实验有关的基本知识。

一、实验动物的选择和影响药物作用的因素

哺乳类动物的组织结构和体内生化过程与人有许多相似之处，对药物的反应性在很大程度上也是一致的。有多种哺乳动物可供药理实验之用，其中较常用的为小鼠、大鼠、兔、猫和犬；某些实验还可使用青蛙、蟾蜍等冷血动物。由于各种实验的要求不同，选用的动物往往也不同。例如测定LD₅₀和ED₅₀需要大量动物，便多选用小鼠，因为小鼠种系清楚，繁殖快，数量多。又如研究抗过敏药物，则多选用豚鼠，因为豚鼠对组胺特别敏感。至于哪种动物适用于哪些实验，将在有关章节中介绍。应当指出的是，由于动物种属（Species）和系别（Strain）的差异，如果选用不当，会出现与人类药效不符合的现象。所以实验前必须重视动物的选择。此外，还有许多因素也能影响药物效应，在实验时亦应予以重视，现分述如下：

1. 种属差异对药效的影响

种属差异对药效的影响是由两个方面的原因造成的：一是药代动力学的不同；二是组织对药物反应性的不同。

(1) 药代动力学的种属差异对药效的影响 分别举例说明如下：吸收过程差异。如大鼠吸收碘非常快，而兔和豚鼠则吸收得很慢，因而碘在二者的药效也就有差异。排泄过程差异。如大鼠体内的巴比妥在3天内可排出90%以上，而鸡在7天内仅排出33%，因此巴比妥对鸡的毒性比对大鼠要大得多。氯霉素在大鼠体内主要随胆汁排泄，存在肝肠循环现象，半衰期较长，而在人和犬体内主要随尿排泄，半衰期较短，药物作用时间的长短就有差别。代谢过程差异。磺胺药和异烟肼在犬体内不能乙酰化，多以原型从尿排出；在兔和豚鼠体内能够乙酰化，多以乙酰化形式随尿排出；而在人体内部分乙酰化，大部分是与葡萄糖醛酸结合，随尿排出。乙酰化后不但失去了药理活性，而且不良反应也增加。可见这两种药物对不同种属动物的药效和毒性都有差别。猫由于缺乏葡萄糖醛酸转移酶，给予非那西汀或乙氨酚后，在体内不能形成乙氨酚葡萄糖醛酸结合物，有更多的乙氨酚转变成对氨酚，产生较多的高铁血红蛋白，增大了毒性；而人、犬、大鼠和兔体内由于有葡萄糖醛酸转移酶，乙氨酚就容易与葡萄糖醛酸结合而失活和排泄，所以其毒性较低。6-丙基硫代嘌呤在小鼠体内可被水解成为6-巯基嘌呤而产生抗癌作用；在人体内则被氧化成无活性的代谢物，没有抗癌作用。哌替啶在人体内的代谢速度为每小时约17%，在犬体内约70%，大鼠和小鼠代谢还要快，因此镇痛时间有显著差别。保泰松在兔、犬、豚鼠体内3~6小时就消失了，在人体内的半衰期为72小时，所以抗炎作用有明显差别。丙咪嗪在人和大鼠体内变成去甲丙咪嗪的速度较快，进一步的代谢又较慢，故有明显的抗抑郁作用；而在小鼠和家兔体内的去甲丙咪嗪代谢非常快，所以不显示抗抑郁作用。

(2) 组织器官对药物反应性的种属差异 大鼠、小鼠、豚鼠和兔对催吐药不产生呕吐反应，在猫、犬和人则容易产生呕吐。组胺使豚鼠支气管痉挛窒息而死亡，对于家兔则是收缩血管和使右心室功能衰竭而死亡。吗啡对小鼠和猫主要是兴奋作用，对兔、大鼠、猴和犬主要是抑制作用。大鼠心脏对洋地黄不敏感，不能反应洋地黄的药效；而猫、兔、豚鼠、鸽和青蛙对洋地黄则敏感，同人对洋地黄的情况相符。5-羟色胺在人主要是升高血压，在猫和大鼠主要是降低血压。脑室注射儿茶酚胺，在猫是体温下降，在兔是体温升高；脑室注射5-羟色胺，在猫是体温升高，在兔是体温下降。用优降宁后，在犬和猫脑内5-羟色胺升高，儿茶酚胺不变，而在兔这两种介质都升高。别嘌呤醇(Allopurinol)在人体内能抑制黄嘌呤氧化酶，减少尿酸的生成，可用以治疗痛风和高尿酸血症，但在哺乳类动物身上却不能证实有减少尿酸生成的作用。

2. 系别差异对药效的影响

不同系别的小鼠在某些实验中表现有差异性。例如，小灰鼠615可接种 L_{615} 血癌，而普通小白鼠接种后则不能长癌；CFW小鼠对马血清有明显的过敏反应，而CF^{*}小鼠则不敏感；苯丙胺对群鼠的毒性，以在Swiss Webster小鼠为最大，在 $C_{57}BL/6$ 小鼠为中等，而在DBA小鼠则不出现毒性反应。以嗜伊红细胞为指标， $C_{57}BL$ 小鼠对肾上腺皮质激素的敏感性比DBA小鼠高12倍；以乳腺变化为指标，DBA小鼠对雌激素比 $C_{57}BL$ 小鼠敏感；DBA小鼠对音响刺激非常敏感，出现发作性痉挛；而 $C_{57}BL$ 小鼠根本不出现这种反应。

3. 其它因素对药效的影响

动物的育龄,如:10~28天的小鼠用了氯丙嗪后出现血糖升高,而年老的小鼠则是血糖降低。吩噻嗪类药物产生的锥体外系症状随年龄增长而增加。咖啡碱对老年大鼠的毒性较大,对幼年大鼠毒性较小等。疾病因素,如:发热可使洋地黄的作用减弱;炎症可使肾上腺素收缩血管作用显著降低。其它如时辰、环境、温度等因素,也能影响某些药物的实验效果,都应当予以注意。

二、实验动物的捉拿固定法和给药法

正确掌握捉拿动物的方法,可以防止动物过度挣扎或受损伤,并可避免人被咬伤,从而保证实验顺利进行。

给药方法有多种,下面将分别叙述。这里先讲述腹腔和皮下注射对实验效果有影响的几个问题。腹腔注射一般在人是不用的,动物实验时因为操作方便,药物吸收好,所以是常用方法之一。但必须注意,在镇痛和平喘实验中,单用这种给药方法可能得出错误结论。因为有刺激性的药物可以刺激腹膜引起疼痛,腹膜疼痛又能提高其它部位受刺激时的痛阈,从而使本来没有镇痛作用的药物表现出镇痛现象。在平喘实验时,腹腔疼痛能使动物伏卧不动,呼吸抑制,吸入的引喘物质就减少,喘息发生率低或不发生喘息,结果出现假阳性的药物平喘作用。皮下注射时,要注意不同部位的皮下组织对药物的吸收量有所不同,故在同一次实验中应固定在同一部位给药,以免因吸收量不同而影响药效。

下面介绍不同动物的捉拿固定和给药方法

1. 青蛙、蟾蜍

通常以左手持握,用食指和中指夹住一侧前肢,大拇指压住另一前肢,用右手协助,将两后肢拉直,左手的无名指和小指将其压住固定(图1-1)。

蛙的皮下有数个淋巴囊(图1-2),一般多选腹部淋巴囊给药。注射时将针头从蛙大腿上

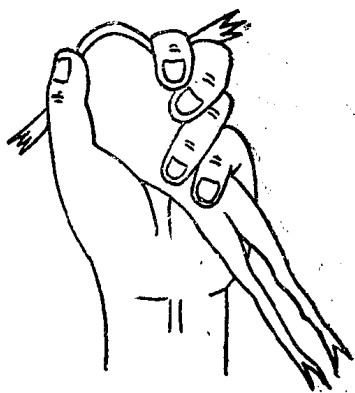


图1-1 蛙、蟾蜍捉拿和固定法

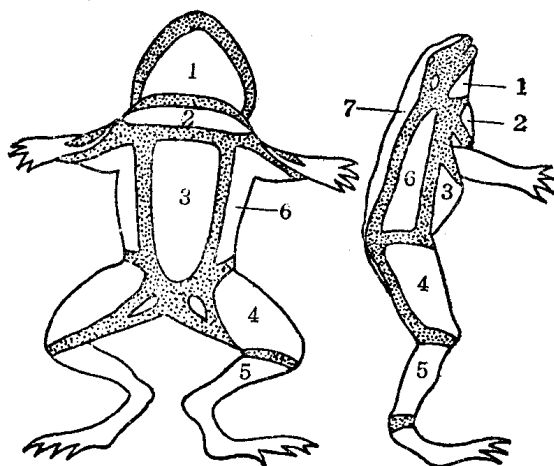


图1-2 蛙的皮下淋巴囊

1.颌下囊 2.胸囊 3.腹囊 4.股囊 5.胫囊
6.侧囊 7.头背囊

端刺入，经大腿肌层入腹壁肌层，再浅出进入腹壁皮下，即进入淋巴囊，然后注入药液。

2. 小鼠

右手提起鼠尾，放在粗糙物（如鼠笼）上面，轻向后拉其尾，此时小鼠前肢抓住粗糙面不动；用左手的拇指和食指捏住其头部皮肤和双耳；其余三指和掌心夹住其背部皮肤及尾部。这样小鼠便可被完全固定在手中。

灌胃 (PO)：将小鼠固定后，右手持装有灌胃针头的注射器，自口角处插入口腔，沿上腭插入食道（图1-3A）。如遇阻力，可将灌胃针头抽出再另插，以免穿破食道或误入气管，造成动物死亡。灌注量一般为 $0.1 \sim 0.2 \text{ ml}/10 \text{ g}$ ，不超过 $0.5 \text{ ml}/\text{只}$ 。

皮下注射 (H)：腹部皮下注射，一手将动物固定，另一手注射，一人即可操作（图1-3B）；背部皮下注射，要二人合作。注射量不超过 $0.3 \text{ ml}/\text{只}$ 。

肌肉注射 (IM; im)：两人合作，注射部位多选后腿上部外侧。一处注射量不超过 0.1 ml 。

腹腔注射 (IP; ip)：将小鼠固定后，右手持注射器，从下腹部外侧进针，进针角度比皮下注射大，深度亦较深。注射量 $0.05 \sim 0.2 \text{ ml}/10 \text{ g}$ ，不超过 $0.5 \text{ ml}/\text{只}$ 。

静脉注射 (IV; iv)：将小鼠置于固定筒内，使其尾巴露在外面，用70%酒精擦尾部，或将鼠尾浸入 50°C 水中。待尾部静脉扩张后，左手拉尾，右手进针（图1-4）。注射量不超过 $0.5 \text{ ml}/\text{只}$ 。



图1-3 小鼠灌胃法(A)和腹部皮下注射法(B)

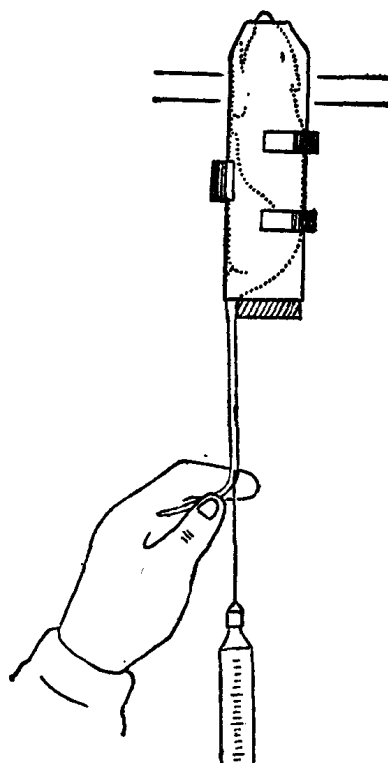


图1-4 小鼠尾静脉注射法

3. 大鼠

捉拿固定法基本上与小鼠相同。因大鼠体积大，捉拿固定时较难一些。先将大鼠放在粗

糙物上，向后轻拉其尾，使其不动，再用拇、食指捏住头颈部皮肤后，其余三指和手掌固定鼠体，使其头、颈、胸、腹呈一直线。如果未抓紧，动物头部尚能转动，可用另一手帮助捏紧其头颈皮肤重新固定。灌胃、腹腔注射、腹部皮下注射均可一人操作。尾部静脉注射与小鼠注射法相似，但较困难。也可将大鼠腹股沟切开，从股静脉注射药物。每只大鼠用药量为小鼠的2~3倍。

4. 家兔

一手抓住颈背部皮肤，轻轻将兔提起，另一手托其臀部，根据需要将兔固定为各种姿势。

灌胃：二人合作，一人固定兔身于腋下，用一只手固定兔头，另一只手把开口器插入兔口，并向后翻转几下，使兔舌伸直并固定之。另一人将胃管（导尿管）从开口器中央孔插入口内，再慢慢地插入食道和胃。插管时感觉顺利，动物不挣扎也无呼吸困难出现，表示胃管在胃内。为慎重起见，将胃管外端放入水中，如未见气泡出现，即证实在胃内。然后将药液注入胃内。灌注量一般为10ml/kg。如有兔固定箱（图1-5）一人也可操作。

耳缘静脉注射：将兔放在固定箱内（或由一人固定），用酒精棉球涂擦兔耳，也可用灯泡烤，或用手指弹兔耳，使局部血管扩张。再以手指在耳根部压住静脉，使其充血，然后注入药液。如已注入血管内，推药时则畅通无阻，如在皮下则推注困难，局部肿胀变白，须重新注射。注射量不超过2ml/kg，等渗液可达10ml/kg。见图1-6。

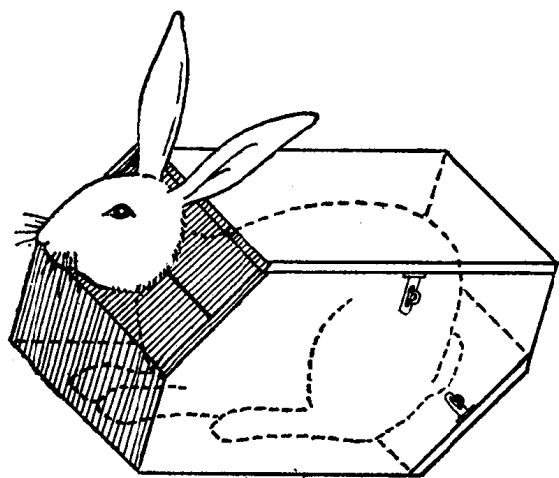


图1-5 兔固定箱

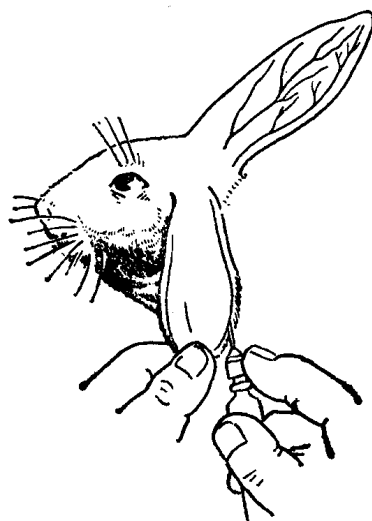


图1-6 兔耳缘静脉注射法

皮下、肌肉、腹腔注射的基本方法与鼠类相同，选用的针头可以大些。给药的最大容量分别为0.5ml、1.0ml和5.0ml/kg。

5. 犬

一人用长柄钳式捕狗夹夹住犬颈，另一人将犬嘴绑住。绑嘴方法：先将绳带从嘴下面绕上来，在鼻子上面打一结，再将绳带绕到嘴下面打一结，然后将绳带拉到耳后颈部打结固定（图1-7A）。