

病理生理学

供临床、基础、检验、口腔、护理、
预防医学等专业使用

实验教程

汪长华 刘永明 主编 •

欧阳静萍 主审 •

B I N G L I
S H E N L I X U E
S H I Y A N J I A O C H E N G

湖北科学技术出版社



前 言

为了进一步适应学科发展和教学改革不断深化的需要,满足我校七年制和医学各专业本、专科病理生理学实验教学的要求,我们重新修订和编写了这本《病理生理学实验教程》。本实验教程以卫生部规划教材《病理生理学》第五版内容为依据,结合本校实际条件编写而成,可供医学各专业研究生和本、专科生选择使用。

病理生理学实验课目的在于使学生通过实验,了解各典型病理生理过程和疾病的动物模型复制的基本方法,验证所学的部分理论知识,巩固和加深对教学内容的理解和掌握,同时掌握病理生理学实验的基础理论、基本方法和基本技能,能够独自进行初步的实验设计,并通过实验结果的观察和分析,培养学生的科学思维和独立工作能力。

本着教材应能指导学生进行具体操作和拓宽学生的基本实验技能训练的要求,本实验教程对部分传统实验进行了重新编写,新增了不少新的内容,如动物模型的复制、干细胞培养、蛋白印迹、免疫组化等。在实验内容的安排上,增加了每次实验后的思考题,以便学生能对实验有更为深入和全面的理解和分析。此外,还选编了数个病案讨论,以进一步培养学生分析问题和解决问题的综合能力。

本书编写过程中得到了董传仁教授的指导,在此表示衷心的感谢。

由于作者水平有限,实验教程中存在不少缺点和错误,恳请广大读者批评斧正。

编 者

2002年6月

目 录

第一章 绪论	1
一、病理生理学实验的特点	1
二、病理生理学实验的目的和任务	2
三、病理生理学实验的基本要求	2
四、实验报告内容和项目要求	3
第二章 病理生理学实验设计	5
第一节 立题	5
第二节 实验设计	6
一、基本原则	6
二、实验对象的选择及模型复制	7
三、分组设计	8
四、观察指标	8
五、误差控制	8
第三节 观察和记录	8
第四节 资料的整理和分析	9
第五节 实验设计课的安排	9
第三章 实验动物	11
第一节 实验动物的分类	11
一、按遗传学控制原理分类	11
二、按微生物学控制原理分类	12
第二节 实验动物的选择	12
一、选用与人的机能、代谢、结构及疾病特点相似的实验动物	13
二、选用遗传背景明确,具有已知菌丛和模型性状显著且稳定的动物	13
三、选用解剖、生理特点符合实验要求的动物	13
四、选用不同种系实验动物存在的某些特殊反应	14
五、选用人畜共患疾病的实验动物	14
第三节 实验动物的应用	14
一、常用实验动物的种类及特点	14
二、动物的捕捉与固定	16
三、实验动物去毛方法	18
四、实验动物的给药途径和方法	18
五、实验动物的麻醉和处死	22

六、实验动物的取血和抗凝	24
七、急性动物实验常用手术方法	26
第四章 常用实验技术与方法	29
第一节 BL-410 生物机能实验系统	29
一、Biolap98 生物信号显示与处理软件界面介绍	29
二、软件概述	31
三、实验举例	44
第二节 吸光光度法	47
一、基本原理	47
二、吸光光度法仪器简介	49
三、物质的定性和定量测定	50
第三节 电泳技术	51
一、基本原理	51
二、影响电泳的因素	51
三、常用的电泳方法	52
四、常用电泳缓冲液的配制	53
五、电泳后蛋白质的染色方法	53
六、电泳后区带的定量	54
第四节 细胞培养	54
一、组织的分离	54
二、细胞分离	55
三、细胞原代培养	57
第五节 免疫组化技术	58
一、组织标本的选取和固定	58
二、电镜标本的采取和固定	59
三、抗原修复	62
四、免疫组化染色基本步骤	63
五、免疫组化常用溶液的配制方法	64
六、免疫组化常用问题的处理	65
七、免疫组化几种信号放大过程	66
第五章 疾病的动物模型复制	68
第一节 胰腺炎动物模型	68
第二节 急性呼吸窘迫综合征动物模型	70
第三节 动脉粥样硬化动物模型	72
第四节 心肌缺血和心肌梗塞动物模型	73
第五节 心力衰竭动物模型	74
第六节 脑缺血动物模型	76
第七节 Alzheimer 病动物模型	78

第八节 糖尿病动物模型	79
第九节 高血压模型的复制	81
第十节 显微注射转基因动物模型复制	84
一、制备采卵管和移卵管	84
二、假孕雌鼠制备	84
三、超排卵与取卵	86
四、显微注射	87
五、胚胎移植	89
六、孕鼠的分娩及护理	90
七、转基因动物的鉴定	91
第六章 病理生理学基本实验	93
实验一 实验性酸中毒和高钾血症	93
实验二 实验性发热	95
一、内毒素性发热	95
二、内生致热原性发热	96
三、中枢神经系统机能状况对发热的影响	96
实验三 实验性缺氧	97
实验四 实验性弥散性血管内凝血	100
实验五 实验性失血性休克	102
实验六 实验性急性右心衰竭及 ARDS	105
实验七 实验性急性左心衰竭	106
实验八 实验性肾功能不全	108
实验九 离体心脏灌流	110
实验十 实验性肝性脑病	111
第七章 分子生物学实验	114
实验一 心肌细胞的体外培养	114
一、新生大鼠心肌细胞的体外培养	114
二、成年大鼠心肌细胞的体外培养	119
实验二 血管内皮细胞的体外培养	121
一、人脐静脉内皮细胞的培养	121
二、大鼠主动脉内皮细胞的培养	124
实验三 血管平滑肌细胞的体外培养	125
实验四 细胞内游离钙的测定	128
实验五 血浆及组织中血管紧张素转换酶的测定	130
实验六 血液和组织血管紧张素 II 含量测定	132
实验七 心肌细胞肌浆网的提取及其钠泵活性的测定	133
实验八 肌浆网钙泵活性的测定	136
实验九 肌浆网钙泵摄 Ca^{2+} 率的测定	137

实验十 G蛋白的免疫印迹分析	139
实验十一 心肌肌浆网钙释放通道受体功能的测定	140
第八章 病案讨论	142
病案讨论一	142
病案讨论二	142
病案讨论三	143
病案讨论四	143
病案讨论五	144
病案讨论六	144
病案讨论七	145
病案讨论八	146
病案讨论九	146
病案讨论十	147
病案讨论十一	148
病案讨论十二	149
病案讨论十三	150
病案讨论十四	151
附录	155
附录一 正常值	155
附录二 常用试剂	159
附录三 常见溶液的配制	164
参考文献	168

第一章 绪 论

一、病理生理学实验的特点

病理生理学是沟通基础医学和临床医学的桥梁课程，是医学基础理论的主干学科之一。病理生理学的任务是研究疾病发生的原因和条件，并主要从机能和代谢变化的角度来探讨疾病发生、发展和转归的一般规律及其机制。它不仅是一门理论性很强的学科，同时也是实践性很强的实验学科。

病理生理学的研究方法，主要可分为动物实验、临床实验和观察、疾病流行病学调查等几个方面。临床观察主要是观察疾病的现象，而临床实验由于受到法律和道德的限制，只能在不损害病人健康的前提下，有选择性地做一些不耽误病情、不增加病人痛苦和负担的实验。为了深入揭示疾病发生、发展的机理，必须人为地严格控制实验条件，在动物身上复制各种疾病和病理过程，观察和记录各种病理生理变化及其发展过程、用生理学、生物化学和免疫学等实验方法，用形态学等基本技术去观察与测定其功能和代谢变化，探讨其发生机理。然后将获得的资料与人的疾病表现进行比较分析，作为临床医学的重要参考和借鉴，并从中引出疾病发生、发展的规律。因此，动物实验是病理生理学研究中最主要和最基本的实验方法。

病理生理学实验教学中以动物实验为主，其形式有两种：

（一）急性实验

这种实验可以在短时间内完成，也是在实验教学中最常用的方法。因为实验课的时间有限，所以选择在2~3h内能够做出结果的实验，这样才可以完成实验和观察，有始有终。急性实验的优点是：不需要严格的无菌操作，比较简单和方便，可以在短时间内通过手术或药物等方法在动物身上造成病理性损伤，或通过复制特定的疾病模型，观察各种机能代谢变化特点，阐明相关的部分理论。因此，急性实验适用于某些病程较短的疾病或用于观察疾病过程中某一阶段的机能变化。

急性实验的缺点是：①观察时间短，使观察不够全面。实验后，动物大都死亡，难以进行长期观察；②动物实验多在全麻或局麻下进行，尤其是全麻的动物，因为高级神经活动对整体调节机能的改变，影响了组织器官的机能与代谢变化，而同时还要进行必要的手术操作，如剥离血管、暴露器官、打开胸腔或腹腔等，这些手术也对机体有一定的影响，因此急性实验不能完全和准确地反映动物在生理条件下的功能活动规律，主要适用于某些病程较短的疾病或用于观察疾病过程中某一阶段的改变。

（二）慢性实验

对动物进行短时或持续人为的致病因素干预后，在接近自然的生活条件下，对疾病全过程中的机能活动变化进行长期动态的观察。其优点是：①实验时在无菌条件下进行手术，等动物恢复后，再进行主要的实验观察。因此，动物接近正常的活动状态，故观察的结果也较

符合临床疾病病理过程的客观实际;②可进行长时间、全面、系统的观察,对病程中的机能和代谢等变化进行综合分析研究,同时也可应用于各种实验性治疗的研究。但在教学实践中,这种方法因受教学时间限制,不可能进行长期观察,因而受到一定的限制。

急性实验和慢性实验,各有一定的优缺点,我们应根据不同的实验目的和要求,采用不同的实验方法。在实际应用时,还需要严格的综合性的实验设计方案,方能得出较为全面和有价值的实验资料。

病理生理学实验中所采取的观察指标,其性质有以下3种:

(1) 机能性的:如血压、呼吸、心率、体温及全身状态等。

(2) 代谢性的:如血、尿肌酐、血浆纤维蛋白原、血浆酸碱参数(pH 、 $[\text{HCO}_3^-]$)和血液气体含量等的测定。

(3) 形态结构性的:根据形态改变,来判断心腔扩张和肺水肿是否存在,用显微镜观察休克过程中微循环的改变等。

以上三类指标具有相互的内在联系,这一点是应该注意的。

二、病理生理学实验的目的和任务

(一) 培养“理论来自实验”的科学观点

(1) 加深、验证和巩固部分课堂讲授的理论知识,培养学生理论联系实际的能力。

(2) 综合运用生理学、药理学和生物化学等学科的相关知识和实验方法,使学生初步建立整体、全面、系统的人体观和疾病观。

(3) 培养学生勤于动手、敏于观察、科学分析和独立工作的能力,初步养成对科学工作的严肃态度、严格要求、严密工作、团结协作以及实事求是的工作作风。

(二) 训练基本实验技能

(1) 学习在动物身上复制典型病理过程和人类疾病模型的基本原理和实验方法,掌握病理生理学常用的基本实验技术,学会观察、记录、分析实验结果及书写实验报告的基本方法。

(2) 通过具体操作和实验设计、通过对所得结果的分析综合,提高独立思考和独立工作的能力,为进行科学研究工作打下一定基础。

(3) 通过实验报告的书写,使学生的科学论文写作能力得到初步训练。

(三) 提高学生的综合能力

(1) 掌握获得实验资料一致性和可靠性的一些基本原则,训练学生独立进行动物实验设计的技能,以培养严肃的科学态度、严谨的科学作风和严密的科学思维方法。

(2) 通过典型病例讨论,培养学生分析病例的能力和对所学知识的综合运用能力,为临床实践打下初步基础。

三、病理生理学实验的基本要求

(一) 实验前应做的准备工作

(1) 复习教材及笔记的有关内容,预习实验教程内的有关实验,熟悉该次实验的目的、方法和步骤,充分理解实验的意义。

(2) 检查实验仪器、手术器械和药品是否齐全,如有缺失、损坏,应及时报告老师以便更换和补充。

(二) 实验过程中应注意的问题

(1) 严格遵守实验室规则, 保持安静和良好的秩序, 尊重教师指导。

(2) 认真听取老师的讲解, 确立严谨、诚实的科学态度, 按照实验方法和步骤, 进行正规和准确的技术操作。

(3) 小组各成员应有明确分工, 但同时应重视合作, 使每人都能得到应有的技能训练。

(4) 耐心、细致地观察实验中出现的每个现象; 而且要准确、及时、客观地记录, 在没有获得预期结果时, 也应据实记录。整个实验过程都不得敷衍、马虎和主观臆测。

(5) 必须伴随整个实验过程进行积极主动的科学思维, 力求了解每个步骤和每个现象的意义。

(6) 爱护实验器材, 注意节约药品和试剂, 尽量减少对动物的不必要损伤。

(7) 放置好实验器材, 力求保持实验台面的整洁, 做到有条不紊。

(三) 实验结束后的工作

(1) 洗净、擦干、清点手术器材并放回原处, 打扫整理实验室, 关好门窗、水电。

(2) 把动物集中或送回动物室。

(3) 整理实验记录, 认真分析实验结果, 按时、独立地完成实验报告。

四、实验报告内容和项目要求

实验报告的书写是一项重要的基本技能训练; 它不仅是对每次实验的总结, 更重要的是它可以培养和训练学生的逻辑归纳能力、综合分析能力和文字表达能力, 是科学论文写作的基础。因此, 参加实验的每位学生, 均应及时认真地书写实验报告, 要求内容实事求是, 分析全面具体, 文字简练通顺, 誊写清楚整洁。

实验报告的格式如下:

姓名、年级、班组 (或第几实验室)、实验日期 (年、月、日)、室温;

实验名称

实验目的

实验动物: 种属、性别、体重、毛色

实验方法和步骤: 简要写出主要实验方法, 如实验操作改动较大, 应详细叙述。

实验结果: 根据实验目的将原始记录系统化、条理化。其表达方式一般有 3 种:

(1) 叙述式: 用文字将观察到的与实验目的有关的现象客观地加以描述。描述时需要有时间概念和顺序。

(2) 表格式: 能较为清楚地反映观察内容, 有利于相互对比。每一图表应说明一定的中心问题, 应有表目和计量单位。

(3) 简图式: 实验中描记的血压、呼吸等可用曲线图表示; 也可取其不同的时相点, 用直线图表示。

在优秀的实验报告与论文中, 常三者并用, 以得到最佳效果。

实验结果的分析与讨论应包括:

(1) 以实验结果为论据, 论证实验目的。

(2) 实验结果揭示了哪些新问题, 如果出现“异常现象”, 应加以分析。

结论

结论不是具体实验结果的再次罗列, 也不是对今后研究的展望, 而是针对这一实验所能

验证的概念、原则或理论的简明总结，是从实验结果中归纳出的一般性、概括性的判断，要简练、准确、严谨、客观。

实验报告内容力求简练，全部内容一般应控制在 1 000 字以内。

(刘永明)

第二章 病理生理学实验设计

病理生理学是研究疾病的发生、发展、转归以及患病机体代谢和功能变化规律的医学基础理论学科，不仅理论性强，同时也是一门实践性很强的实验学科，实验研究在病理生理学的科学研究中占有重要地位。病理生理学实验设计课的目的是，通过参与医学实验研究，了解医学实验研究的基本过程，培养学生发现和提出问题、分析问题以及解决问题的能力 and 兴趣。

一般来讲，病理生理学实验研究的基本程序包括以下几个方面：立题、实验设计、预备实验和正式实验、资料整理和分析、总结讨论，最后完成论文。其中，立题是实验研究的“灵魂和核心”，决定着研究方向和内容；实验设计是根据立题而制定的实验方法和步骤，是完成研究课题的科学的实施方案。

实验设计包括实验动物的选择、分组、处理因素（指施加于实验对象上并要观察其作用效应的因素）的设计、观察指标的选择、实验方法及统计处理方法的确定、误差的控制等。实验设计涉及各个方面，应力求全面、周密和严谨，但是科学、合理的实验设计很难一次完成，因此在正式实验开始前常需要进行预备实验。

所谓预备实验是根据立题的内容与要求，对所提出的“原始假说”进行初步探索和验证，同时也是对初步确定采用的实验方法和操作步骤进行预演，对估计可能出现的主要技术难点和关键性指标进行初步实验和观察，以判断实验设计的可行性，并且根据预备实验的结果可以对原始假说和实验设计进行必要的修改和补充。

正式实验是实验研究工作的主体实施过程，在这一过程中应严格控制实验条件，严密观察实验结果。实验完成后，要对收集到的实验资料进行归纳整理和统计学分析，最后完成总结讨论并撰写论文。

第一节 立 题

立题，即确定所需要研究的课题，这是实验研究过程中的首要任务，也是实验研究活动开始的第一步。科学研究过程，就是提出问题和解决问题的过程，但提出问题往往比解决问题更为重要。只有课题选得准，立得牢，研究工作才有可能取得有意义的成果。

一个好的实验研究立题应该具有以下特点：

(1) 明确的目的性：明确、具体地提出所要解决的问题，题目内容要集中、精炼，不宜过多、过泛。

(2) 充分的科学性：立题要有充分的科学依据，并与已有的科学理论、科学规律和定律相符。

(3) 创新性和先进性：这是科研立题中最重要的一点，科学的进步就在于不断的创新和发展，缺乏新意的立题毫无科学意义和实用价值。

(4) 实现的可行性: 立题时应充分考虑现有的主、客观条件, 根据实际情况合理安排, 否则即使有十分出色的科学假说但由于实验条件的限制也难以进行验证。

立题的过程是积极的、科学的创造性思维过程, 需要搜集大量的文献资料和实践资料并进行分析研究, 了解前人及他人对本课题的相关问题已做的工作、取得的成果及尚未解决的问题, 了解目前的进展和动向。在对有关资料进行综合分析的基础上, 找出所要探索的研究课题的关键所在, 进而明确研究课题。

第二节 实验设计

立题完成后, 应立即围绕立题内容进行实验设计, 制订出完成课题研究的科学的实施方案, 主要是对实验对象、处理因素、观察指标、对照与分组、实验方法、统计处理、误差控制等做出科学的设想和合理安排。如果说立题是选择确定作战目标, 那么实验设计就是制订具体的战术计划。

实验设计是实验研究进行的依据, 是实验数据处理和分析的前提; 是达到实验目的的重要手段。实验设计不仅需要坚实的专业知识和统计知识做基础, 更需要科学的方法论做指导。良好的实验设计要求具备严密性、合理性、高效性, 其中严密性和合理性, 即科学性, 能保证实验设计的客观和准确, 而实验设计是否严密、合理又直接关系到实验结果的准确性和结论的可靠性; 高效性提高工作效率, 加快科研进程, 缩短科研周期。

一、基本原则

在病理生理学实验研究中, 自然环境和实验条件对结果有很大的影响, 同时实验动物的个体差异也使得实验条件难以控制, 因此实验设计时应遵循以下原则:

1. 对照原则

对照即对比, 是指在等同条件下, 使实验组中的处理因素和非处理因素的差别通过所设立的参照有个科学的对比。在设立实验组的同时, 必须相对地设立作为比较参照的对照。

对照的意义首先在于, 通过对照来鉴别处理因素与非处理因素的差异。因为处理因素效应的大小, 重要的不是其本身, 而是通过对比后所得出的结论, 因此要做到正确的鉴别, 设立对照是必不可少的。另外, 对照的意义还在于, 使实验组和对照组的非处理因素处于相等状态, 通过对照来消除非处理因素对结果的影响, 减少实验误差。

对照有多种形式, 可根据实验研究的目的及内容加以选择。

(1) 空白对照: 对照组不加任何处理因素。例如观察某种新疫苗预防某种传染病的效果, 实验组的儿童全部接种这种疫苗; 而对照组的儿童不接种这种疫苗, 也不接种任何免疫制品, 实验因素完全是空白的。最后比较两组的血清学和流行病学观察指标的效果。

(2) 实验对照: 对照组施加部分实验因素, 但不是所研究的处理因素。例如复制缺血性心脏病的动物模型, 实验组在冠脉分支下方的心脏肌层穿线后结扎血管, 以造成心肌缺血, 而对照组则只在相应的部位穿线, 并不结扎, 然后观察比较两组的心电图变化及其他指标的改变。

(3) 自身对照: 对照组与实验均在同一受试对象上进行。例如, 用药前后的对比等即属于自身对照。

(4) 相互对照: 不设立专门的对照组, 而是几个实验组互相作为对照。例如比较几种不

同的药物治疗同种疾病的效果,这就是相互对照。

(5) 标准对照:不设立对照组,而是用标准值或正常值来作对照。例如观察患者心率的快慢,即可用正常值 72 次/分作为对照。但由于实验研究的条件不一致,使得实验结果的可比性不强,故一般多不用标准对照。

2. 均衡原则(齐同等比)

所谓均衡,就是在相互比较的各组间或组内,除了所要研究的处理因素需做有计划的安排外,其余因素(特别是可能影响实验结果的因素)要尽可能均衡、齐同、一致。在病理生理学实验研究中,往往要求动物的数量、种系、性别、年龄、体重、健康状况及实验仪器、药品等方面相应一致,这样才能有效地减少实验误差。最常用、也是最有效的均衡化方法主要有交叉均衡、分层均衡等。

3. 随机原则

随机是指分配于各组的实验对象(样本)是由实验对象的总体中任意抽取的,即每个实验对象都有等同的机会被分配到各组中去,同样有等同的机会来确定实验顺序的先后。通过随机化,一是尽量使抽取的样本能够代表总体,减少抽样误差;二是使各组样本的条件尽量一致,减少或消除人为误差,从而使处理因素的作用更为客观,便于得出正确的实验结果。

随机化的方法很多,如抽签法、随机数字表法、随机化分组表法等,可视具体情况采用。

注意:“随机”并不等同于“随便”!

4. 重复原则

重复是保证实验结果可靠性的重要措施之一。重复有两方面的含义:即重现性和重复性。精确可靠的实验结果,应能在同样条件下重复出来,实验需要重复的次数(即实验样本的大小或动物数量)取决于实验的性质、内容及实验资料的离散度。在实验设计时估计样本的大小应在保证结论可靠的前提下确定最少的例数。

(1) 一般情况下应选取的样本例数。①小动物(大鼠、小鼠、蛙)每组应 10~30 例。计量资料两组对比时,每组应不少于 10 例,计数资料则每组不少于 30 例。②中等动物(兔、豚鼠)每组 8~20 例。计量资料每组不少于 8 例,计数资料每组不少于 20 例。③大动物(犬、猴、猪)每组 5~15 例。

(2) 按统计学原理测算样本数量。具体请参见《卫生统计学》。

二、实验对象的选择及模型复制

在病理生理学实验研究中,实验对象主要是实验动物,其选择要点是:①动物种类要接近于人类而又较经济,如哺乳类、两栖类动物(猴、狗、兔、鼠、蛙等);②根据实验要求进行品种和纯度的选择,一般以用纯种动物为好;③最好选用年龄、性别、体重等比较接近或一致的健康动物。

人类疾病动物模型的复制,应遵循以下原则:

(1) 相似性:复制的动物模型应尽可能地近似于人类疾病。

(2) 重现性:模型可重复复制,甚至可以标准化。

(3) 可靠性:复制的动物模型能够特异地、可靠地反映人类某种疾病或某种机能、代谢、结构的变化。易自发地出现病变的动物不宜选用。

(4) 易行性和经济性:宜选用复制时间短、方法简便、易于观察、经济节省的动物模型。

三、分组设计

根据立题的内容,遵循实验设计中的对照原则、均衡原则、随机原则和重复原则,对所要研究的处理因素和实验对象进行合理的安排和搭配,以达到准确高效、经济的目的,尽可能地避免非处理因素的影响。

较常用且有效的分组设计主要有组间比较、配对比较、配伍组比较、拉丁方设计和正交设计等。应根据立题的内容、要求以及处理因素等综合考虑,选择合理的分组设计。

各组间例数应相等或相近,切忌随意减少对照组例数。

四、观察指标

指标是实验观察中用来指示或反映研究对象的某些可被研究者或仪器感知、测量的特征或现象的标志。病理生理学的实验指标,是反映实验对象在处理因素作用以后所出现的生理或病理现象的标志。指标可分为计数指标、计量指标或主观指标、客观指标。

所选定的观察指标应符合下列基本条件:

(1) 特异性:指标能特异地反映某一特定的现象或所观察对象的本质,而不致与其他现象相混淆。

(2) 客观性:尽量选用可以用具体数值或图形表达的客观指标(如心电图、生化检查等),主观指标可作为参照。

(3) 精确性:包括准确度和精密度两层含义。准确度是指观察值与真实值的接近程度,主要受系统误差的影响;精密度是指重复观察时,观察值与平均值的接近程度,受随机误差的影响。其中首要的是准确度,应选用准确度高、重现性好的指标。

(4) 灵敏性:应选用对处理因素较敏感的指标,并且测量、观察的技术方法和仪器的灵敏度较高,否则就有可能出现“假阴性结果”。

(5) 有效性:所选用的指标必须与研究目的和内容有本质的联系。

五、误差控制

误差是指任何原因导致的实验结果与客观真实的偏离。病理生理学实验研究中的误差主要有抽样误差、系统误差、条件误差及过失误差等几种。我们不可能消除误差,但可以通过科学的手段将误差控制在一定的限度内,使实验结果基本上能反映客观真实。

控制误差的主要措施有以下几方面:

(1) 设立对照组,严格按照对照、均衡、随机、重复的原则进行抽样和分组。

(2) 实事求是,避免主观因素干扰。

(3) 适当增加样本数能减少抽样误差和条件误差,能提高实验结果的精确性,使结果更真实可靠。

(4) 实验方法和操作步骤尽可能做到标准统一。

第三节 观察和记录

按照实验设计的方案进行实验和观察,是用科学的方法搜集感性材料的科学实践,同时也是实验研究的主体实施过程。应严格控制实验条件,严密观察实验结果,要求做到严谨、

细致、实事求是。必须坚持客观性和全面性，切不可凭主观臆断去推测实验结果。

原始记录要做到及时、完整、精确，应写明实验题目、实验方法、条件、实验者、日期等，并用文字、数字、表格、图形、照片等方式记录下实验结果和数据。

注意：切不可用整理后的记录来代替原始记录！

第四节 资料的整理和分析

通过实验和观察收集到的大量资料和数据，需要进行科学的整理和分析。

资料整理和数据处理，是根据实验设计的原则和要求，运用数理统计学的原理和方法，对所收集到的原始资料和数据进行科学加工，主要包括资料的系统化、判断比较组间结果差异的意义，揭示各因素间的相互关系。这是排除偶然发现必然、透过现象发现本质规律的重要手段。

对实验数据和资料进行统计处理时，必须注意资料的来源如何，设计是否合理，数据的取舍是否有偏向性，因为如果实验设计上就存在问题，那么数据资料的科学性也不可信，当然不可能通过统计处理来得出正确的结论。一个在设计上有错误的实验研究，是不可能用统计方法来弥补其缺陷的。

所谓分析，就是对所收集到的感性材料进行分析、综合和抽象、概括以形成概念后，再运用概念进行判断和推理，从而得出一定的科学结论，或者建立科学假说或理论。“科学的真正任务，就在于用理性的方法整理感性的材料，从中得出普遍的规律或结论”，这是一个理性思维和概括的过程，应当遵守科学原理、符合本学科的原则，必须实事求是，不能强求实验结果服从自己的假说，而应该根据实验结果去修正原来的设想和假说，使之不断充实和完善。

第五节 实验设计课的安排

五年制及七年制的本科学生，在整个实验教学的后期，可根据实验教学学时数及教学进度，安排2~3次实验设计课，分别进行理论设计课、预备设计课和正式设计课。

1. 理论设计课

理论设计课主要介绍医学实验研究设计的基本理论、原则和方法，并提前进行立题和实验设计的准备工作，包括查阅文献、提出和确定研究方向、实验分组等。

2. 预备实验课

对所选的课题进行预备实验，并根据实验情况对实验设计做出必要的修改和完善。

3. 正式实验课

按修改后的设计方案进行正式实验，并对实验结果进行分析和总结，完成实验报告。

总之，病理生理学实验研究的立题范围十分广泛，随着学科知识的迅速发展，在理论上及临床实践中均有大量研究课题可供选择。但对在校学生而言，由于实验条件的限制，立题范围不宜太宽，主要应围绕所学理论知识及相关文献进行立题，并宜在教师的指导下进行。现将立题的参考方向简述如下：

- (1) 对原有教学实验的改进；
- (2) 建立一种疾病或病理过程的实验动物模型及评价指标；

- (3) 验证某一因素在疾病发生发展中的作用；
- (4) 证明机体的反应性对某种疾病发生发展的影响；
- (5) 对某种疾病或病理过程治疗的新方法。

(刘永明)

第三章 实验动物

实验动物是指根据科学研究需要,有目的、有计划进行科学育种、繁殖和饲养的专供生物医学实验的动物。高质量的实验动物通过遗传学与微生物学等控制手段,培育出来的动物个体具有较好的遗传均一性、对外来刺激的敏感性和实验再现性,可广泛用于生物学、医学及药学科研与教学,由实验动物获得的实验资料可以为生物医学研究提供丰富而有价值的参考。

第一节 实验动物的分类

实验动物来源于野生动物,从野生到家养,再通过纯化(定向培养)发展成多种实验动物。

一、按遗传学控制原理分类

根据动物群的遗传基因纯合程度不同,通常将实验动物群分为近交系、远交系、突变系、杂交群等四类。

(一) 近交系动物 (inbred strain animals)

近交系动物一般称之为纯系动物。是采用兄妹交配 ($B \times S$ -brother sister) 或亲子交配 ($P \times O$ -Parents offspring), 连续繁殖 20 代以上而培养出来的纯品系动物。一般以小鼠为典型代表, 所以把啮齿类动物经过连续 20 代以上全同胞或亲子交配培育而成的品系称为近交系。近交系动物具有以下特点: ①基因型相同, 表现型一致, 近交系数大于 99%; ②对外来刺激反应一致, 实验结果重复性好, 可比性强; ③遗传背景明确, 生物学特性、生理生化特点等资料齐全; ④不同品系具有各自明显的特性; ⑤抵抗力差, 对营养及饲养管理条件要求较高。这样可使一个种群的所有同源染色体的相对位置都具有相同基因, 这种品系在遗传、肿瘤和免疫等领域研究中应用广泛。

(二) 远交系动物 (outbred strain animals)

又称为封闭群动物 (closed colony animals), 是指一个动物群在 5 年以上不从外部引进其他任何品种的新血缘, 由同一血缘品种进行非近亲随意交配, 在固定场所保持繁殖的动物群。一般对群的大小、封闭年月、繁殖结构等均有明确的规定。可分为起源于近交系但并不进行兄妹交配的维持群和不起源于近交系亦不进行兄妹交配的维持群两类。远交系动物具有以下特点: ①群体遗传特异性保持相对稳定; ②在动物群中的个体之间具有杂合性, 存在一定程度的遗传学差异; ③繁殖生产能力较强; ④生产成本低, 生产量大, 供应充足。在我国常用的远交系动物有 Wistar 大鼠、青紫蓝家兔、NIH 小鼠、新西兰白兔、大耳白兔、豚鼠等, 这些动物常用于生物制品和化学药品鉴定, 其反应稳定性远远优于市售动物。

(三) 突变系动物 (mutant strain animals)

是指遗传基因发生突变而表现并保持具有特殊突变性状的品系动物, 也就是正常染色体的基因发生了变异的、具有各种遗传缺陷的品系动物, 如自发病品系、胰岛素敏感品系、免