

药理学、药物分析实验指导

余 麟 主 编
曹建国

南华大学药理教研室

二〇〇一年一月

药理学、药物分析实验指导

主编 余麟 曹建国

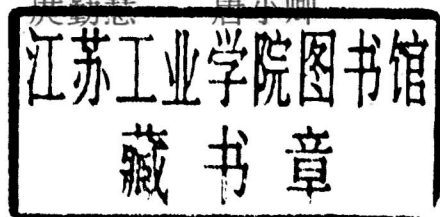
参编人员

廖端芳 陈临溪 郑兴 罗其富 肖观莲

黄红林 李立新 朱炳阳 张德菊 刘洁

谢志忠

唐勤慧 唐小卿



药理学实验须知

一、实验课的目的与要求

药理学是一门实验性科学,药理学实验课是药理学教学的一个重要组成部分。药理学实验课的目的在于:一方面通过实验掌握研究药物作用的基本操作方法和技能,培养科学思维方法和对待科学工作的严肃态度,培养独立分析问题和解决问题的能力。另一方面通过实验对一些基本的药理学理论作简单的验证,巩固和加深对理论知识的理解。

为了提高实验效果,特提出以下要求:

1. 实验前,仔细阅读实验指导,了解实验的目的、要求、方法和操作步骤,领会设计原理。结合实验内容,预习或复习有关理论,预测实验中各个步骤可能出现的结果和情况,做到心中有数。

2. 实验时,按照实验步骤尽量独立地、有条不紊地操作和观察,严肃认真地做好各项实验记录,切不可凭主观想象、书本知识或其它组的实验现象编造实验结果。实验小组内由组长明确分工,各负其责,彼此间相互协调,确保实验完成。并注意保护实验动物和标本,使之在实验过程中始终保持较好的机能状态。

3. 实验后,整理实验结果,经过分析思考,完成实验报告,按时交指导教师批阅,作为平时成绩一部分。

二、实验报告的书写

书写实验报告是培养文学表达能力和概括综合分析问题能力的重要训练方法,是科研工作的基本功。

完整的实验报告应包括:

1. 实验序号数、题目、日期、室温。
2. 实验目的。
3. 实验动物(性别、体重)或标本。
4. 实验方法(可略写)。
5. 实验结果要求忠实、准确、简明、扼要地记述本实验小组的实验结果,学生可按后述实验结果的处理方法选择合适的方式,如表格或绘图表达之。

6. 讨论 讨论是根据已知的理论对实验结果进行解释和分析。在出现非预期结果时,应分析其可能的原因。书写时应参考教材及有关课外读物,切忌生搬硬套,盲目抄袭。注意因果联系,不要本末倒置。

7. 结论 结论是根据对实验结果的分析,从而归纳出概括性的判断,即简明概括地写出这一实验所能得到或验证的基本概念或基本理论。结论中不要再罗列具体的实验结果,也不要超过验证的范围任意外延、扩大结论。

总之,实验报告要求书写工整、文字简练、字迹端正、标点符号正确,措词注意科学性和逻辑性。不得相互抄袭。

目 录

药理学实验

第一章 药剂学基本知识.....	1
第二章 动物实验的基本技术	12
第三章 清醒动物实验室实验	19
实验一 总论实验	19
实验二 中枢药理实验	21
实验三 传出神经系统药理实验	26
实验四 青霉素 G 钾与青霉素 G 钠快速注射毒性比较.....	31
实验五 链霉素的毒性反应及氯化钙的拮抗作用	32
第四章 离体动物药理实验室实验	33
实验六 强心药物对离体蛙心作用	33
实验七 平喘药实验	34
实验八 药物对离体子宫的作用	38
实验九 药物的量效关系与竞争性拮抗	39
第五章 生化药理实验室实验	41
实验十 血药浓度半衰期测定	41
实验十一 MTT 比色分析法体外筛选抗肿瘤药	43
实验十二 尿中乙酰异烟肼的测定及代谢分型	45
实验十三 中草药主要有效成份的预试	47
实验十四 药酶诱导剂及药酶抑制剂对戊巴比妥钠催眠作用的影响	50
第六章 麻醉动物实验室实验	52
实验十五 药物对犬心血管系统的影响及受体作用分析	52
实验十六 利多卡因和普萘洛尔对氯化钡引起心律失常的治疗作用	54
实验十七 中枢降压药机制分析	56
实验十八 利尿药实验	58
实验十九 糖皮质激素对单核巨噬细胞吞噬细胞功能的影响	60
第七章 病例讨论	62
附录一 药理实验常用仪器使用方法	74
一、LWS—2A 型二道生理记录仪	74
二、YSD—4 型药理、生理实验多用仪	77
三、XDH—3 型心电图机及动物心电图检查法	79

四、721 型分光光度计	84
五、960CKT 荧光分光光度计	85
附录二 常用实验动物的一些生理参数	91
附录三 常用非挥发性麻醉药	92
附录四 常用生理溶液的成份与配制	93
附录五 常用统计公式及简表	94
附录六 随机数字表	95

药物分析实验

实验一 药物杂质的检查	97
实验二 唐古特山莨菪碱的含量测定	101
实验三 维生素类药的鉴别	103
实验四 紫外分光光度法测银黄注射液的含量	108
实验五 用 IR-27G 光栅红外分光光度计测醋酸可的松的红外光谱	110
实验六 复方乙酰水杨酸片含量测定	112
附录一 药物分析常见玻璃仪器的使用	113
附录二 常用玻璃仪器的清洗及洗液的配制	115
附录三 765MC 型紫外可见分光光度计	116
附录四 SY-01 液相色谱仪	119

药理学实验

第一章 药剂学基本知识

一、药物的剂型与制剂

药物是指在一定剂量下影响机体生理功能和生化代谢过程,用来预防、治疗和诊断人或动物以及其它生物疾病的化学物质。药物按其来源、化学组成和成分可分为无机药品类、有机药品类、植物性药品(包括生物碱、黄酮类、甙、萜、有机酸、糖、蛋白质、氨基酸、油脂等)和其它生物性药品(如抗菌素、激素、维生素、生化药品和生物制品等)四大类。

原料药物不能直接供临床使用,常根据医疗上的需要,把原料药物加工制成可供临床应用,便于保藏的药品,即药物制剂如:青霉素G钠注射剂、阿斯匹林肠溶片等。所谓剂型是指药物为了供临床应用而制成不同制剂的总称,如注射剂、片剂、糖浆剂、气雾剂、植入剂等。我国传统的中药剂型有丸、散、膏、丹、露、酒等。制剂则是指某一药物制成的个别剂型,即剂型中包括许多不同药物制成的制剂,如氯霉素片、苯巴比妥片,黄连素片等。

常用剂型按物质形态分类,可分为液体剂型(包括水剂、合剂、注射剂、糖浆剂、油剂、芳香剂、混悬剂、乳剂、酏剂、酊剂、流浸膏剂、洗剂等)、气体剂型(包括气雾剂吸入剂等)、固体剂型(包括片剂、散剂、胶囊剂、丸剂、膜剂、精密给药系统等)和半固体剂型(包括软膏、硬膏、糊剂等)。近年来,新剂型与新制剂的研制及原有制剂的改进得到很大发展,如长效制剂、控释制剂、精密给药系统,导向定位剂型等。

(一)液体剂型

1. 注射剂 是直接注入人体组织或血管等部位的灭菌制剂。其特点是药物不经消化系统和肝脏代谢而直接注入组织和血管内,因此剂量准确,作用迅速,药效可靠,特别适用于急救和胃肠道功能障碍的患者。也适用于某些口服无效(如青霉素钾和钠),胃肠道刺激性大(如酒石酸锑钾)以及需要注射于局部发挥作用的药物(如盐酸普鲁卡因等)。注射剂型有以下几种:①溶液型的注射剂,亦称注射液。系将药物配成水性或非水性溶液,灌装于安瓿或小瓶而成的灭菌制剂。凡能溶于水而在水中稳定的药物则制成水溶液,如盐酸普鲁卡因;对水不溶性药物或注射后要求延长其作用者则可制成油溶液(油针)如复方黄体酮注射液,有些油中不溶解或在水中溶解度较小或不稳定的药物制成非水溶媒的注射液,常用的非水溶液媒有乙醇(10~15%)、甘油(15~35%)、1,2-丙二醇(10~30%)等,多数用它们与水的复合溶媒,如氢化可的松注射液,以稀乙醇为溶液。②注射用粉剂,亦称粉针,系将灭菌的粉末状药物,在无菌条件下装入安瓿或其它适宜的容器中,临用时加适当的注射用溶媒完全溶解或

混悬后供注射用,如多数抗生素药物,在水中溶解而不稳定的其它药物也可制成粉针,另如胰蛋白酶等生化药品,为了防止其受热分解,大多用冷冻干燥法制成冻干粉剂。③混悬型注射剂,系不溶性药物或注射后要求延长药效的药物,藉助于助悬剂制成水或油混悬液,用前摇匀使用,如醋酸可的松注射液。④乳浊型注射液。系水不溶性液体药加适量乳化剂制成微细而又稳定的灭菌乳浊液,如胶丁钙注射液、静脉用脂肪乳剂。⑤其他还有供临时溶解用的注射用片剂,延长药效的植入微囊剂以及供急求用的带注射器的针剂等均属相同给药途径的灭菌制剂。

输液是指静脉滴注输入体内的大容量注射液,偶经皮下给药。一次用量在100ml,一般在500~1000ml,有时每日用量可达2~3L。在医疗上主要用于调整体内水、电解质的平衡,提供碳水化合物、脂肪、氨基酸等营养成分及调节血浆渗透压。

注射用水习惯上指不含热原的注射用蒸馏水也包括反渗透法制得的无热原水,一般用作注射剂或其他注入体内液体型剂型的赋形剂。药用纯水系指供配制内服、外用制剂的纯水。

2. 溶液剂 指非挥发性化学药物以分子或离子状态分散在水中,供内服或外用的澄明溶液。但溶媒也有采用水醇混合剂的。其特点是以量取代称取,服用准确方便,特别是对小剂量药物的量取更有意义。如醋酸洗必泰溶液、新洁尔灭溶液、稀盐酸等。

3. 芳香水剂 指芳香挥发性药物(多半为挥发油)的近饱和或饱和水溶液。一般用作芳香辟味剂。贮存易氧化变质,应新鲜配成。常用有薄荷水、樟脑水、桂皮水等。

4. 合剂 指一个制剂中含有多种药物的液体药剂的通称,一般供内服用。它包括不同的分散体系,例如三溴合剂是真溶液型,胃蛋白酶合剂是胶体溶液型。

5. 糖浆剂 指含药物或不含药物(只作矫味用)的高浓度蔗糖溶液剂型。其用途为内服。许多中药常将其浸润出物制成单味或复方糖浆剂。常见的含药糖浆如枸橼酸哌嗪糖浆,复方咳必清糖浆等,矫味糖浆如单糖浆、橙皮糖浆等。后者常用作儿科液体药剂的赋形剂。

6. 乳剂 是由两种互不相溶的液体,经乳化后将一种液体分成极小的液滴并均匀分散于另一种液体中而成的体系。成细滴状的液体称分散相,包在外面的液体称连续相或分散介质。乳剂分为水包油型(O/W型)与油包水型(W/O型)二类。前者如鱼肝油乳剂、静脉乳剂等,可供内服、静脉注射或外用。后者如苯甲酸苄酯乳剂,主要供外用。乳化剂通常是表面活性物质或天然胶类物质。

7. 酊剂 指药物尤指植物药用规定浓度的乙醇浸出或溶解而制成的澄清液体制剂,亦可由流浸膏稀释制成。一般每100ml相当于剧毒生药10g或普通生药20g。如颠茄酊、复方樟脑、碘酊。除个别外用外,大多用于配制口服液体剂型如合剂等。

8. 醑剂 指含芳香挥发性药物的醇溶液,含醇量一般比酊剂高,含药量一般为5~10%,应密闭贮存于阴凉处,如亚硝酸乙酯醑。

9. 流浸膏剂 指药材用适当溶媒浸出其中的有效成分,浸出液蒸去部分或全部溶媒而制成的液体剂型。其浓度除另有规定外,一般为每毫升相当于原药材1g。主要用途是调配其他制剂,例如调配合剂、酊剂、片剂。流浸膏因含有原药材中的各种有效成分,能呈现原药材的综合疗效,代表原药材的药理作用。这一点往往与某一种单一成分的药理作用有所不同。常用如颠茄流浸膏,益母草流浸膏。

10. 洗剂 指供涂敷于皮肤表面用的外用液体药剂。可分为溶液型和乳浊液型制剂。分散溶媒通常用水或乙醇。如炉甘石洗剂、硫磺洗剂。

11. 滴眼剂 又称眼用溶液或眼药水,是专用于眼部疾患的液体剂型,大多是溶液,少数是混悬液。按其用途分为滴眼剂和洗眼剂两类。如硫酸阿托品、硝酸毛果芸香碱等。洗眼剂用于冲洗眼内异物和化学伤。如碳酸氢钠洗眼液,等渗氯化钠洗眼液。

12. 滴鼻剂 是滴入鼻腔起局部治疗作用的液体剂型,多供局部消毒、收敛血管、消炎等用途。将药物常配成水、丙二醇或液状石蜡液。常用的滴鼻剂如盐酸麻黄素滴鼻剂、鼻眼净滴鼻剂。

(二) 固体剂型

1. 片剂 是药物经加工压制成片状的剂型。形状有圆形、椭圆形、菱形或三角形等。主要优点是含量准确,释药规律可控制,药物稳定性好,携带和服用方便。缺点是儿童和昏迷病人不易吞服,制备或贮存不当时会逐渐变质,含挥发性成分的片剂贮存较久时含量下降。片剂按用药要求与用法不同,可分为:内服片、舌下片与颊片、阴道用片、植入片等。

内服片:①普通片,包括不包糖衣的压制片及包糖衣或可溶性薄膜衣的压制片,后者适用于有不佳臭味、有刺激性及易潮解、变色、分解变质的药物。②特殊释药规律的片剂,有肠溶衣片、缓释骨架片、渗透泵片、含致孔剂的不溶薄膜衣片、不同释药速度的多层片或层心片等。其中肠溶片很常用,适用于有些药物易被胃液破坏,或对胃部有刺激性或要求在肠部发挥疗效等情况,所用肠溶材料如邻苯二甲酸醋酸纤维素包衣。其它几种控释或缓释片剂多为长效制剂。

舌下片与颊片 是指置于舌下或颊腔使用的一种小片剂,其特点是能在舌下粘液中溶解而吸收,药效快而无首过作用。如硝酸甘油片。

口含片 指置于口腔缓慢溶解的片剂,片型一般比内服片要大而硬,但嗅、味均适口。多用于口腔、咽喉的局部疾患,起到消炎、润喉、止咳之疗效。如杜灭芬喉片。

嚼用片 是指一种在口内嚼碎后下咽的片剂,其大小与一般片剂同,多用于治疗胃部疾患,如氢氧化铝凝胶片。

阴道片 多为消炎杀菌或杀精子药,片中常含泡腾剂,使用后与作用产生大量泡沫。

植入片 通常为纯粹药物制成适当形状的无菌片剂,用手术植入皮下,使药效延长几个月或几年,多为难溶的激素类药物。如睾丸素小片。

此外,还有注射用片,纸型片剂,兽用片。应注意的是内服片与外用片不得混用。

2. 散剂 由一种或一种以上的药物细粉均匀混合而成的干燥粉末剂型,供内服或外用。凡有刺激性、臭味、腐蚀性、易吸湿而变质或挥发性药物都不宜制成散剂。内服散剂如七星散、钙必镁散;外用散剂如冰硼散、痱子粉。

3. 冲剂 系由中药汤剂改革而来,指药物的浸出物或药物细粉制成干燥颗粒的内服剂型,又称颗粒剂。如感冒退热冲剂,复方羊角冲剂,罗汉果冲剂。

4. 胶囊剂 指将药物按剂量填充在空胶囊内而成的剂型。其特点是可以掩饰药物不良臭味;且不含粘合剂,胃内崩解快。但因胶囊剂在胃中溶化时局部浓度过高而刺激胃粘膜,故胶囊剂一般不适于儿童和消化道有溃疡患者服用。胶囊剂分硬胶囊和软胶囊两种。硬胶囊如氯霉素胶囊、四环素胶囊;软胶囊又称胶丸如鱼肝油胶丸。

5. 膜剂 将药物与高分子材料一起加工制成的一种薄膜状剂型,适用于剂量很小的药物。膜剂可供口服、舌下含服、口腔粘膜、皮肤、眼、阴道等多种给药途径使用。例如速效硝酸甘油膜(舌下用)、外用避孕膜,速释缓释哮喘复合膜等。

6. 栓剂 将药物与基质混合制成的供塞入体腔道(主要是肛门、阴道)使用的一种固体剂型。其形状与重量因使用腔道不同而异。栓剂按其作用分为两类:①起局部作用的栓剂,如治疗痔疮的肛门栓,避孕用阴道栓等。这类栓剂能使药物分散在腔道粘膜表面,产生局部作用。②通过腔道粘膜吸收进入血液循环,起全身治疗作用的栓剂。某些对胃粘膜有刺激的药物如阿斯匹林,可被胃酸、消化酶破坏的药物如红霉素等以及不能吞服的病人、小儿均可考虑用栓剂给药。并且由于直肠中血管分布的生理特点,可使栓剂中一半以上的药物不经肝脏直接进入大循环,可减少药物在肝脏中的代谢。但栓剂栓存在使用不方便,不易贮存、吸收不稳定以及成本较高的缺点,应用受到一定限制。

(三)半固体剂型

1. 软膏剂 将药物加入适宜基质中制成的具有适当稠度的膏状外用剂型。常用基质有油脂性(如凡士林)、乳剂型(含水包油型和油包水型两种)和水溶性(如聚乙二醇)三类软膏主要用于局部皮肤或粘膜上,起保护、润滑和治疗作用,多用于亚急性及慢性皮肤病。但透皮吸收软膏虽应用于皮肤表面,却可经透皮吸收后起全身治疗作用,如硝酸甘油软膏用于治疗心绞痛。

此外,一般将供眼用的软膏制剂称为眼膏剂。眼膏剂应均匀、细腻,有适宜稠度,易涂布于眼部,对眼部无刺激,并且是无菌的。

2. 糊剂 指含有较大粉末成分的软膏剂。具有较大稠度和吸水能力,可以吸收分泌物呈现干燥作用。性质较缓和,刺激性小,涂布于皮肤表面,起保护创面及软化痂皮作用,适用于亚急性或慢性皮肤炎症,对结痂、轻度渗出等病变均适用,毛发丛生处不宜应用。常用的有氧化锌糊剂。

3. 硬膏剂 指将药物与固体或半固体粘性基质混合,摊涂于裱背材料上制成的供贴敷于皮肤上的外用剂型。硬膏剂贴于皮肤时,由于其封闭性强,可阻止皮肤内水及热的散失,促进角质层软化和药物渗入皮肤,产生消炎、止痛的疗效,甚至影响到关节、肌肉、脏器等。常用的如伤湿止痛膏。

(四)气体剂型

1. 气雾剂 将药物与抛射剂(如二氯二氟甲烷)同包装在带有阀门的耐压容器中,使用时以雾状形式喷出的剂型。由于喷出的雾剂属气溶胶分散系,故又称气溶胶。可作为自呼吸道吸入给药或皮肤粘膜的给药剂型,还可作空间消毒用。优点是作用部位准确、起效快、剂量小。缺点是使用时剂量难以掌握准确,引起过量,还可能因抛射剂的渗漏而失效。常用制剂如醋酸氢化可的松气雾剂、异丙肾上腺素气雾剂。

2. 吸入剂 指气体分散于气体介质的剂型,如氧化亚氮吸入麻醉、亚硝酸异戊酯碎玻璃囊吸入剂,与气雾剂差别在于此类药物因蒸气压较高,具挥发性,它们被吸入的是药物的蒸气,而不是药物溶液的微小粒子。

(五)药物新剂型与新制剂

1. 透皮吸入剂型 指某些应用于皮肤表面的剂型,其中药物能透过皮肤,吸收入血循环

产生全身治疗作用,这样的吸收方式称透皮吸收。其特点是:①药物本身不应有刺激性和过敏性。②一般不宜用于速效制剂,而适于制成缓释或长效制剂。因为透皮吸收速度慢、起效迟,但作用持续时间长。③皮肤给药方便,病人乐用,且可避免口服给药的某些不良因素及肝脏首过效应。目前应用于透皮吸收的剂型有两类,即软膏剂和具有控速释药体系的剂型。前者如硝酸甘油软膏,主要用于治疗和预防心绞痛,应用时涂敷于皮肤表面(常在胸部)。控速释药体系的剂型又称透皮治疗体系(TTS),如防治晕动病的东莨菪碱制品。该剂型有控释和骨架扩散控释两类,这种结构能按制定的速度恒定地释放出药物。

2. 精密给药系统 是将药物封闭在不溶性多聚物(如硅橡胶类、聚乙烯类)中成管形、壳形或膜状,内含药物和适当的载体,用药后,药物分子透过多聚物壁或膜释放到体液或组织液。其特点是能够长期地、恒速地以精密的剂量给予人体药物,保持基本恒定的血药水平或局部浓度而呈现疗效。并且大多应用于靶部位。属于精密给药系的有含各种性激素和皮质激素的皮下植入剂,含孕激素的皮下植入剂,含孕激素的宫内节育器、阴道环、控速释药的透皮剂型也可归此类。

3. 定向药物制剂 药物经过物理化学方法处理,制成某种新制剂,进入体内能明显地浓集在预定的靶组织,这种手段称为药物定向化,所制成的药物及其制剂统称为定向药物制剂。其优点是增强药物对靶组织的亲和性与选择性,提高疗效,降低剂量,减少毒性。使药物定向的方法有二:①药物本身具特殊结构,对组织有定向作用。如血卟啉光敏剂能导向储留在肿瘤细胞。②借助于对靶组织具有亲和性或特异性的载体。如单克隆抗体、脂质体等。此外胶体、粗分散系统如混悬剂、乳剂、微囊、溶胶往往具有定向于某些脏器组织的特性。

二、老幼剂量的计算方法

通常所说的剂量,是指成人(18~60岁)的一次平均口服用量。60岁以上,一般用成人剂量的3/4。小儿用药量有多种方法计算,如按体重折算法,简易快速计算法和按体表面积计算法等。其中以按体重折算法在临床上最为常用。

(1)按体重折算法 有很多药品需按体重计算法,简易快速计算小儿剂量,特别是一些毒剧药品、急救药品和抗生素等,用药量要求比较准确。如红霉素口服是25~50mg/kg/d,分3~4次服。另有一心算公式由成人剂量来推算小儿剂量:

$$\text{小儿剂量} = \frac{\text{成人剂量} \times 2 \times \text{小儿体重(kg)}}{100}$$

(成人剂量 × 2)

若只知道儿童年龄(或月龄)又不便直接进行称量体重时,小儿体重可由年龄(或月龄)按下公式进行估算:

$$1 \sim 6 \text{ 个月 体重(kg)} = \text{月龄} \times 0.6 + 3$$

$$7 \sim 12 \text{ 个月 体重(kg)} = (\text{月龄} - 6) \times 0.5 + 6 \times 0.6 + 3$$

$$1 \text{ 岁以上 体重(kg)} = \text{年龄} \times 2 + 8$$

例如:磺胺嘧啶的小儿剂量为0.1~0.2g/kg/d,如以0.15g/kg/d计算,6岁儿童每日

剂量即：

$$6 \text{ 岁儿童体重(kg)} = 6 \times 2 + 8 = 20 \text{kg}$$

则磺胺嘧啶的每日剂量应为 $20 \times \frac{3}{20} = 3 \text{g}$

(2) 简易快速算法 有的药品未规定小儿剂量,或未记清按公斤计算的小儿剂量,可用成人剂量折算。公式如下:

$$1 \text{ 岁以内剂量} = 0.01 \times (\text{月龄} + 3) \times \text{成人剂量}$$

$$1 \text{ 岁以上剂量} = 0.1 \times \frac{1}{2} (\text{年龄} + 2) \times \text{成人剂量}$$

这种计算方法可直接按月龄,年龄计算,而不需计算体重。并且此法还适用于药物的各种剂型、规格。注意使用简易公式时,初生至1个月按1个月计,余类推,1岁以上者按实足年龄计。

例1. 阿斯匹林,成人每次用0.5,6个月和6岁小儿的剂量各为:

$$6 \text{ 个月的用量是 } 0.01 \times (6 + 3) \times 0.5 = 0.045$$

$$6 \text{ 岁的用量是 } 0.1 \times \frac{1}{2} (6 + 2) \times 0.5 = 0.2$$

例2. 复方氨基比林注射剂每支2ml,每次成人剂注射1支,若为11个月或11岁小儿用药,则:

$$11 \text{ 个月的用量是 } 0.01 \times (11 + 3) \times 1 = 0.14 \text{ 支}(0.28 \text{ml})$$

$$11 \text{ 岁的作量是 } 0.1 \times \frac{1}{2} (11 + 2) \times 1 = 0.65 \text{ 支}(1.3 \text{ml})$$

一般药品。还可根据药典所列出的老幼剂量折算表作为用药剂量参考。

(3) 按体表面积算法 本法适用于任何年龄(包括小儿和成人)而且准确,特别是对于抗癌药、抗生素、强心甙……等药物,以及小儿输液,现认为按体表面积用药(mg/m^2)比按体重用药(mg/kg)更为合理。

体表面积不易直接测定,一般可根据体重和体型按下式近似地推算:

$$A = R \cdot W^{0.725}$$

式中A是表面积(m^2),W是体重(kg),R为体型系数,人体的R值为0.1~0.11,高而瘦者及青春发育期者取0.11,矮而胖者及婴幼儿取0.1。例如4岁儿童体重约15kg,体表面积实测约0.62 m^2 ,如按上式计算也很接近。

$$A = 0.1 \times 15^{0.725} = 0.6 \text{m}^2$$

对我国儿童来说,建议采用以下临床折算得式,可以由体重估算面积,也可由年龄估算体表面积。

$$A(\text{m}^2) = 0.035 \times W + 0.1$$

$$A(\text{m}^2) = (n + 5) \times 0.07 (n \text{ 为年龄})$$

同上例,按体重估算, $A = 0.035 \times 15 + 0.1 = 0.625 \text{m}^2$ 。以年龄直接估算, $A = (4 + 5) \times 0.07 = 0.63 \text{m}^2$,均很接近。

三、处 方 学

(一)处方的种类与意义

广义地说,配制任何药剂的书面文件皆可称为处方。处方按其性质分为法定处方、协定处方、医生处方以及单方、验方和秘方。

法定处方 主要指药典、部颁标准收录的处方。它具有法律约束力,在医生开写法定处方或配制剂时均需照此规定。

协定处方 一般是由医院药房或某一地区根据经常性医疗需要,与医师协商制定的处方,适用于最为常用的药剂和惯用剂量。利于预先大量配制和贮备药剂,方便患者。

医生处方 指医师根据病人的病情需要,向药房提请制备和发给病人药剂的书面凭证。

单方、验方和秘方 验方是民间积累的经验处方,简单有效;单方一般是比较简单的验方,往往只有一、二味药,多由口头传授;秘方一般指秘而不宣的验方或单方。

处方作为医疗和药剂配制的书面文件,它具有法律上、技术上和经济上的意义。由于处方的开写和调配差错造成了医疗事故,医师或药剂人员负有法律上的责任。处方的技术意义在于它写明了药物的名称、数量、制成何种剂型及用法等,保证了药剂的规格和安全有效。经济观点看,按照处方来检查和统计药品的消耗量,尤其是贵重药品、毒药及麻醉药品,供作报销及预算采购的依据。

(二)医生处方的结构及内容

医生处方应有一定的结构及内容,完整处方可分六部分,依次排列如下:

1. 医疗单位全称;
2. 处方前记 包括病人姓名、性别、年龄、处方日期、门诊号或住院号、科别等;
3. 处方头 凡处方都以R或Rp.起头,来源于拉丁文“Recipe”,有“取”的意义,即“取下列药品”;
4. 处方正文 为处方的主要部分,包括药物的名称、剂型、规格和数量;
5. 用药方法 通常以 sig. (拉丁文 signare 的缩写)标志。包括一次用量、次数和给药途径;
6. 医师签名、配方人签名以示负责。

(三)处方书写注意事项。

1. 处方须用钢笔或毛笔书写,要求字迹清晰,内容正确无误,措词不能含糊,不得涂改,若必要时须经处方医师在涂改处签字,以明职责。

2. 处方前记各项中,如姓名、年龄、性别、日期都要如实填写,尤其是儿童年龄要写具体,如几月,几岁。因为性别、年龄是药剂人员核对剂量的主要依据。处方日期对于某些毒、剧药物使用时极为重要,甚至要求写出处方的具体时间,因病情随时变化,原处方不一定适用,以防差错。

3. 处方正文与用药方法的要求:

- (1) 药品记载在前,规格或剂量记载在后,药名要求用中文、拉丁文或英文书写,但同一

张处方上若有多个药品,不得中、外文混用,若用拉丁文书写药名时应使用名词单数属格(第二格);药名(不论由几个单词构成)或制剂名首写字母一律大写。

(2)药名原则上要求写出全名,若使用缩略名时,以不致引起误解为原则。但毒、剧药及麻醉药名一律写出全名。亦不能使用化学符号如 NaBr, NaI 等。

(3)药名规格、剂量的数目一律用阿拉伯数字书写。计量单位如为克或毫升(g 或 ml),可省略不写,若采用其它单位如毫克(mg),国际单位(u)等,则必须写出。数字若用小数时,小数点前必须加零,如“0.3”不得写成“.3”,整数后如无数,则必须加小数点和零,如“3.0”不得写成“3”,以示准确。

(4)一次处方药量应根据病情需要和药物性质酌定,一般药物开 2~3 天量;麻醉药、催眠药一般开一天量,最多不超过三天量;每次剂量不应超过药典规定的极量。毒、剧药应严格控制,每次剂量不应超过常用剂量,毒药总量不得超过一日极量,限剧药总量不得超过二日极量(外用药例外)。医师对超极量所致结果应负全责,若必须使用,需在剂量后加惊叹号“!”并签名,否则药师有权拒绝发药。

(5)处方中每一横行第一个字母需对齐。

4. 如遇紧急病人需急速给药者,可在处方笺左上角标记“急!”或“Cito!”或“Stat!”。药师遇到标有上述字样处方应提前发药。

5. 同一处方几种药物合用时需考虑配伍禁忌问题。

6. 处方完后,需仔细检查,核对无误后才签名,交给病人去药房取药。

(四)处方的一般写法

1. 总量法

溶液剂、合剂、糖浆剂、酊剂、软膏和外用不分包散剂等剂型规格上不分一次用单量,每次用单量需临时从总量分出,因此采用总量法开写。即给药时在药名后开写出总量,用法上说明每次用量和次数。

中文格式:

外文(英文、拉丁文)格式)

<p>℞</p> <p>药名及剂型 浓度—总量</p> <p>用法:用药次数,每次量,给药途径</p>

<p>℞</p> <p>剂型、药名 浓度—总量</p> <p>用法:(si.)每次量 途径 次数</p>
--

注意:(1)糖浆、酊剂、口服合剂因药典已规定其统一浓度,故此项可免写;(2)有时浓度可写在药名、剂型之前;(3)外用必须注明,口服可免写;(4)用药时间特殊者如睡前、饭前、饭后注明在给药途径之后。

例 1. 为一消化不良病人开稀盐酸合剂(Mist, Acidum Hydrochloricum Dilutum)处方,每日三次,每次 10 毫升,饭后服用。

℞

稀盐酸合剂 100.0

用法:每日三次,每次 10.0,饭后服用

R

Mist. Acidi Hydrochlorici Diliuti 100.0

Sig. 10.0 t. i. d. h. p. c.

例 2. 为某失眠患者开 10% 水合氯醛溶液 (Sol. Chlorali Hydras) 处方, 规格 60.0 毫升/瓶, 每次 10.0 毫升, 睡前服。

R

水合氯醛溶液 10%—60.0

用法: 每次 10.0, 睡前服用

R

Sol. Chlorali Hydratis 10%—60.0

Sig. 10.0 h. S.

2. 单量法

片剂、注射剂、内服可分包的散剂、丸剂、胶囊剂等剂型的特点是每次用的单量是独立可分的, 如片剂每片单量是一定的, 每次服用一片或几片都行。因此要采用单量法开写。即每个制剂有一定的规格含量, 写在“×”号左边, 总量(个数)写在“×”号右边, 用法上写明每次用量和给药次数。

格式上争议颇大, 为教学方便, 暂统一如下:

<p>R</p> <p>药名及剂型 规格含量×总个数</p> <p>用法: 每日次数, 每次量, 给药途径</p>

<p>R</p> <p>剂型 药名 规格含量×总个数</p> <p>用法: (sig.) 每次量 给药途径 每日次数</p>
--

注意: (1) 药典规定含有固定成分和含量的复方制剂, 可以不必写出含量, 如复方阿斯匹林片; (2) 需要皮试的注射剂如青霉素、破伤风抗毒素等必须注明皮试或 (A. S. T.); (3) 制剂规格常为毫克/片, 克/片, 克/毫升/支, 毫克/毫升/支, 单位/毫升/支等, 处方上只写含量。

例 3, 为某痢疾患者开黄连素片 (Tab. Berberibun), 常用量每次 0.1g, 一天三次, 开三天量。黄连素片规格有 50mg/片, 0.1g/片。

R

黄连素片 0.1×9

用法: 每日三次, 每次 0.1

R

Tab. Berberini 0.1×9

Sig. 0.1 t. i. d.

例 4, 为某扁桃腺体炎患者开青霉素 G 钠注射剂 (Inj. Penicillinum G Natrium) 处方, 每次肌注 40 万 u, 每日两次, 三天量, 规格 40 万 u/支、80 万 u/支。

R

青霉素 G 钠注射剂 400,000u×6

用法: 每日两次, 400,000u, 肌注(皮试后)

R

InJ. Penicillini G Natrici 400,000u×6

Sig. 400,000u i. m. b. i. d. (A. S. T)

表 8—1 处方中常见拉丁文简缩字表

分类	拉丁缩写	中文意义	分类	拉丁缩写	中文意义
药物制剂	Amp.	安瓿剂	给药次数和给药时间	<u>a. c.</u>	<u>饭 前</u>
	<u>Caps.</u>	<u>胶囊剂</u>		a. m.	上 午
	Emul.	乳 剂		<u>b. i. d.</u>	<u>每日二次</u>
	Extr.	浸 膏		<u>h. s.</u>	<u>睡 前</u>
	<u>Inj.</u>	<u>注射剂</u>		<u>p. c.</u>	<u>饭 后</u>
	Lot.	洗 剂		p. m.	下 午
	*Loz.	喉 片		q. d.	每日一次
	<u>Mist. (Mixt)</u>	<u>合剂</u>		q. o. d.	隔日一次
	Ocul.	眼膏剂		q. i. d.	每日四次
	Ol.	油 剂		q. 4. h.	每 4 小时一次
	Past.	糊 剂		q. 6. h.	每六小时一次
	<u>Sol.</u>	<u>溶液剂</u>		q. 8. h.	每八小时一次
	<u>Syr.</u>	<u>糖浆剂</u>		q. m.	每 晨
	<u>Tab.</u>	<u>片 剂</u>		q. n.	每 晚
Tr.	酊 剂	S. O. S.	必要时间		
Ung.	软膏剂	st. (stat.)	立 即		
剂 量 单 位	<u>gtt</u>	<u>滴</u>	其 他	<u>t. i. d.</u>	<u>每日三次</u>
	g 或 gm	克		aa	各
	u	单 位		ad	加 至
	μg(mcg)	微 克		Aq. dest.	蒸馏水
	mg	毫 克		Co.	复方的
给 药 途 径	ml	毫 升	et.	及	
	<u>i. m.</u>	<u>肌肉注射</u>	No.	数 量	
	<u>i. v</u>	<u>静脉注射</u>	R 或 Rp	请 取	
	<u>p. o.</u>	<u>口 服</u>	S 或 Sig	注明用法	
	<u>p. r.</u>	<u>直肠给药</u>	prim. vic	首剂(第一次剂量)	
	<u>s. c.</u>	<u>皮下注射</u>			
	<u>i. v. gtt 或 i. v. drop.</u>	<u>静 滴</u>			
	<u>us. ext</u>	<u>外用</u>			

处方练习题

(用中、英或拉丁文对照开)

1. 为一急性肾盂肾炎患者开硫酸庆大霉素(Gentamycini Sulfas)注射剂,每次肌注 8 万单位,每天二次,三天用量。(规格:4 万 u/ml,8 万 u/ml)。

2. 为一大叶性肺炎患者开青霉素 G 钠(Penicellinum G Natricum)注射剂的治疗处方,每次 80 万 u,每天四次,三天用量(规格:40 万 u,80 万 u/安瓿)。

3. 为一 8 周岁患儿开急性细菌痢疾治疗处方,复方新诺明(Sinomimum Compositum)糖浆剂,成人每次 5~10ml,每天二次,三天量。

4. 开写治疗流行性脑脊膜炎处方,磺胺嘧啶(Sulfadiazium)片,每次 1g,每日 2 次,首剂加倍,三天量。并同服等量碳酸氢钠(Natrii Bicarbonas)片(规格:均为 0.5 g/片)。

5. 为一剧烈干咳患者开复方可待因(Codeini Co.)糖浆治疗处方,每次 5ml 每日二次,饭前服,开三天量。

6. 为一眼病患者开盐酸四环素(Tetracyclini Hydrochloridi)眼膏剂,供眼用(pr. ocul), (规格:0.5%的 2.0g/支)开 10ml。

7. 为一青光眼患者开硝酸毛果芸香硷(Pilocarpini Natras)药液,滴左眼和右眼(O. L. et O. D.)0.5%的药液,开 4.0g。

8. 为一 8 月龄肺炎患儿开硫酸庆大霉素注射剂(Inj. Gentamycinum Sulfas)处方,儿童剂量 3000~5000u/kg/d,开三天量,每天二次,规格 2 万 u/ml/支,4 万 u/ml/支。

9. 为一位 5 岁患儿开哌啶嗪片(Tab. Piperazinum)驱虫治疗处方,小儿剂量 75~150mg/kg/d,每晚(q. n.)服一次,连服二晚,规格 0.25g/片,0.5g/片。

第二章 动物实验的基本技术

一、实验动物的选择

药理实验中,常根据实验目的、要求和各种动物或标本的特点进行选择,并充分考虑动物对药物反应具有种属、系别和个体差异。此外应尽量符合精简节约的原则。

(一)动物种属的选择

药理学实验常用实验动物有:

1. 青蛙和蟾蜍 其心脏在离体条件下都能按较长时间节律性搏动,常用来观察对心脏的作用。其坐骨神经腓肠肌和腹直肌则用以观察药物对外周神经、神经肌接头及横纹肌的作用。

2. 小白鼠 是实验室常用动物,因易于大量繁殖,适用于需要较多动物的实验,如药物初筛、LD₅₀测定。

3. 大白鼠 与小白鼠相仿、体形较大。抗炎药常用其踝关节进行实验。也可用大白鼠直接记录血压或作胆管插管。还常用于观察药物的亚急性和慢性毒性。其膈神经—膈肌标本是观察药物的神经肌接头作用的极好标本。

4. 豚鼠 因其对组胺敏感,并易致敏,故常被选用于抗过敏药,如平喘药和抗组胺药的实验。也常用于离体心房、心脏、肠实验。又因它对结核菌敏感,常用于抗结核病药的实验治疗研究。

5. 兔 比较容易得到,而且驯服,便于静脉注射和灌胃。常用于观察药物对心脏的作用,脑内埋藏电极可研究药物的中枢作用。由于兔体温变化敏感也常用于体温及热原检查;也适用于避孕药的实验。

6. 猫 猫的血压比较稳定,而兔的血压波动较大,故观察血压反应猫比兔好。猫也常用于心血管和镇咳药实验。

7. 狗 是记录血压、呼吸最常用的大动物。如降压药、升压抗休克药的实验。狗还可以通过训练使它顺从,适用于慢性实验,用手术作成胃痿、肠痿,以观察药物对胃肠蠕动和分泌的影响。在进行慢性试验时,也常采用狗。

(二)动物的个体选择

同一种动物在不同生理条件下,对药物的反应性也可有较大差别,因此必须注意动物的个体差异如动物的年龄、体重、性别、生理状态和健康状况等。

1. 年龄与体重 一般成年动物对药物反应性比较稳定,幼年动物对药物的毒性比较敏感。同一批实验中,各组动物的年龄、体重应尽可能一致(体重相差不宜超过20%)。动物的体重测定须在空腹进行。