

药理学实验指导

(二年制药剂专业试用教材)

广东省中等医药专业教材编写组

一九七四年十二月

药理学实验须知

目的要求：

药理学实习的主要目的是通过动物实验帮助同学们进一步理解和巩固课堂理论知识，要求同学们有严肃的科学工作态度和理论联系实际的思维方法。

要求：

(一)实验前：

1. 预习实验讲义，复习与实验有关的理论部分，以便分析实验结果；
2. 倾听老师讲解有关操作要点及其他注意事项，以便实验能顺利进行。

(二)实验时：

1. 严格按照操作规程进行实验，力求实验结果准确；
2. 认真观察及记录用药前后的一切反应；
3. 凡公用药品、仪器不得拿回本组实验台上，以免妨碍他人实验；
4. 药物、仪器、动物使用时，要厉行节约，不得浪费，对动物要爱护，不能任意毁伤弄死。
5. 注意保持实验室整齐、安静、不能高声喧哗。

(三)实验后：

1. 整理实验结果及曲线，凡需保留的曲线要固定保存；
2. 实验后根据药理学知识，分析实验结果，依时缴交实验报告；
3. 实验完毕，将仪器、台面整理清洁，金属仪器要洗净擦干，如有损毁应立即向老师报告，办理仪器破损登记手续。

附 录

(一)常用实验动物体重要求

青蛙或蟾蜍	30—50克
小白鼠	18—22克
大白鼠	100—200克
豚鼠(又称荷兰猪、天竺鼠)	300—500克
家兔	1.5—3.0公斤
狗	5—15公斤
猫	2—3公斤

(二)捉拿动物方法之介绍

捉拿动物时，动作要柔和，同时要有正确方法，以保证实验顺利进行，不损伤动物健康，亦不致被动物咬伤。捉拿时不要引起动物惊恐嘶咬，动作粗暴反而不易令动物驯服，并会伤害动物影响结果。现将常用动物的捉拿方法介绍如下：

1. 小白鼠捉拿方法:

通常以右手捉住其尾巴, 放在铁丝笼或桌面上, 此时可将尾向后拉, 小白鼠往前行走, 即能将动物固定于鼠笼上, 左手拇指和食指捏住其头颈部之皮肤, 以左手之无名指或小指将尾巴压在掌面。

2. 大白鼠捉拿方法:

捉拿方法与小白鼠相同, 右手抓颈背部皮肤, 左手扼紧尾巴。唯其性易激怒, 应防止咬伤, 故可戴厚手套或藉毛巾帮助。

3. 家兔捉拿方法:

用一手抓住兔背部皮肤, 轻轻提起, 另一手托住臀部, 最为妥当。

4. 豚鼠捉拿方法:

性驯服不咬人, 捉拿时先以手掌叩住其背部, 然后用手指握住身体拿起, 便可任意摆布。

(三) 动物给药方法之介绍:

1. 兔耳静脉注射: 家兔静脉注射部位, 多用耳背侧边缘静脉, 先将兔放于木制兔箱内, 头部露出, 注射前剪去或拔掉注射部位的毛, 然后用酒精或乙醚或用手揉擦, 或用手指轻弹兔耳使静脉扩张充血。用动脉夹夹住耳根部(或手指捏住静脉), 左手拇指及食指持耳尖, 右手持注射器, 注射针头由静脉末端刺入, 针头先经皮肤后入血管, 并使针头推入少许, 用左手将兔耳及针头外露部分一并夹住固定, 取下动脉夹, 注入药液时无任何阻力, 针头就确在静脉内; 若针栓推移不顺以及局部皮下肿胀, 发白隆起, 则在皮下, 可将针头拔出, 再往前插入。

2 小白鼠静脉注射: 一般多用尾静脉, 注射前先将小白鼠装入固定器或铁丝罩内, 使其尾巴露出, 尾部用45—50℃温水浸泡5秒钟使血管扩张, 可以看见尾部四条血管很清楚, 选出其较粗大静脉注入, 如针头确已在血管内, 则药液进入无阻。否则隆起发白出现皮丘, 可拔出针头再移向前插入。

3. 肌肉注射方法: 首先选择动物肌肉发达部位, 如二侧臀肌大腿等处, 注射时须固定动物勿使活动, 右手持注射器, 使注射器与肌肉成60°角, 一次刺入肌肉中, 防止药物进入血管, 在注药液之前应回抽针栓, 如无回血则可给药, 注射完毕后用手轻轻按摩注射部位, 帮助药液吸收。

4. 小白鼠腹腔注射法: 左手扼紧动物, 将腹部朝上, 右手拿注射器, 针头刺入方向可与腹部呈45°角, 一般由下腹部刺入, 为避免刺破内脏, 可将头部放低, 使脏器移向横膈之处, 勿刺破肝脏、膀胱, 当针头刺入腹腔时, 有空虚感觉即可给药液。

大白鼠腹腔注射与小白鼠相同。

5. 家兔灌胃法: 用两大腿挟住兔身, 左手紧扼其前肢, 右手固定家兔之头使之与颈成90°角, 请一助手用木制开口器横贯口中, 并往内转动压紧舌头, 然后将导尿管(尖端部分蘸清水以润滑之)插入开口器中央孔内, 一直通入胃内(约导尿管全长1/2), 为避免误入气管, 应将导尿管另一端放入清水杯中, 若有气泡则证明误入气管, 应拔出重插。然后接已装好药液的注射器(手指按住注射器与导尿管连接处防止滑脱)即可注入药液, 然后再注入小量清水将胶管内药液冲入胃内。注射完毕后先拔出导尿管, 后拿出开口器。

6. 兔眼滴药法: 以左手拇指及食指捏住家兔下眼睑拉成杯状, 并以左手中指压住

鼻泪管，以防药液流入吸收，滴药后，将下眼睑向上合拢，使眼球充分接触药液，注意勿使药液漏出，一分钟后放下眼睑，三分钟后再用等渗盐水冲洗。

(四) 各种生理溶液成份

量 成份 名称	NaCl	KCl	CaCl ₂	NaHCO ₃	MgCl ₂	NaH ₂ PO ₄	葡萄糖	PH	用 途
	(g)	ml 10%	ml 5%	ml 5%	ml 5%	ml 5%			
等渗液	6.0 - 6.5								蛙、龟、蛇
冷血动物									
化钠液	8.5 - 9.0								狗、兔、鼠
温血动物									
任氏(Ringer)液	6.5	2.0	2.0	4.0					
拜氏(Bayliss)液	6.5	1.4	2.4	4.0		0.2	2.0		离体蛙心
洛氏(Locke)液	9.2	4.2	2.4	3.0			1.0	7.5	哺乳动物
台氏(Tyrode)液	8.0	2.0	2.0	20.0	2.0	2.0	1.0	8.0	兔 肠
豚鼠支气管液 (Thorntoni Sol.)	5.59	4.6	1.5	10.4	0.45	2.0			豚鼠支气管
大白鼠子宫液 (Dale Sol.)	9.0	4.2	0.6	10.0			0.5		大白鼠子宫

本表为配制1000ml溶液之用量

实验一 抗惊厥药、安定药

(一)回苏灵对中枢抑制药中毒的解救(示教)

步骤：取兔一只，先用0.5% Dicaïnum溶液涂抹鼻粘膜，待鼻粘膜麻醉后，用细导尿管插入鼻腔并用胶布固定之，细导尿管的另一端接连玛利氏气鼓描记正常呼吸之幅度及频率，然后依次给下列二药，观察其作用情况，记录并分析其结果。

(1) 2% Pentobarbitalum Natricum 1ml/kg iv

(2) 0.2% Dimeflinum 2ml/kg iv

〔注意事项〕 1. 兔鼻粘膜麻醉时及插管时均要把兔头固定好，细导尿管之头端涂些凡士林，使其润滑以便插入。

2. 注射Pentobarbitalum Natricum时速度不要过快。

3. 呼吸接近停止时立即注射 Dimefeinum，但注射速度仍要缓慢，以防产生惊厥。

(二)抗惊厥药物的作用：

步骤：取小白鼠三只，按以下方法给药。

1. Cadiazolom(戊四氮) 1% - 0.1ml/10gm皮下注射。

2. 按“1”给药，待抽搐发作时，立即用 Pentobarbitalum Natricum (戊巴比妥钠) 0.5% - 0.1ml/10gm腹腔注射。

3. 以 Phenobarbitalum Natricum (苯巴比妥钠) 0.5% - 0.1ml/10gm。腹腔注射，半小时后按“1”给药

观察以上各组小白鼠出现惊厥的速度和程度有什么差别？试分析讨论其临床意义。

记录结果

体 重	药 物	惊 厥 情 况				死 亡	备 考
		是否发生	发生时间	持续时间	强 度		

(三)氯丙嗪的降温及镇静作用

步骤：取兔二只，测其正常体温，并观察正常兔全身状况，耳血管情况、肌肉紧张度后，一兔由耳静脉注射氯丙嗪 0.5% 1.4ml/kg，观察其耳血管及全身状态有何变化，继之用冰袋敷身，每隔 20 分钟测体温一次，共约 3~4 次，另一兔不给药，同样冰敷身，比较两者有何不同？

讨论氯丙嗪的降温作用与退热药降温有何不同？

实验二 退热镇痛药及镇痛药

(一)退热药的退热作用

步骤：实验前一小时测量两兔正常体温后，肌肉注射伤寒霍乱疫苗 2ml/kg，待体温升高 1℃ 以上后分别灌胃给下列药物：

(1) 3% Aspirinum 的淀粉浆液 10ml/kg (0.4gm/kg)

(2) 3% Pyramidonum 的淀粉浆液 10ml/kg (0.4gm/kg)

另一不注射疫苗的兔，测正常体温后按(1)给药，三兔在给药后每20分钟从肛门测量体温一次，共3—4次，将各兔体温的变动情况记录于表内，并分析结果

记录结果：

药 物	用 药 前 体 温	用 药 后 体 温			
		20'	40'	80'	120'
发 热 兔 3% Aspirinum					
发 热 兔 3% Pyramiaonum					
不 发 热 兔 3% Aspirinum					

[注]家兔正常体温约在38℃~39.5℃之间。测量体温时要保持动物安静，体温计末端涂以少许凡士林，插入肛门约深3~4cm，每次测量3分钟。

(二)度冷丁和颅痛定的镇痛作用。

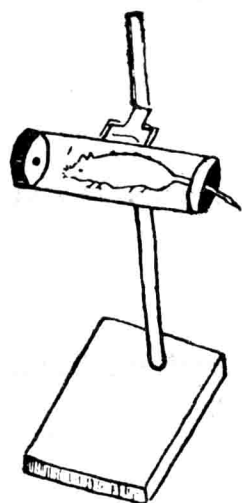
步骤：取体重相近的小白鼠3只，分别置于小白鼠固定器中，将鼠尾露出，把尾尖轻轻地放入55℃水中，约0.5cm深，记录自放入鼠尾至鼠尾缩离水面的时间(痛反应时间)，各重复二次，每次间隔1分钟，取其平均值(秒)，作为正常值。然后各鼠分别腹腔注射下列药物，20分钟后，重测各鼠的痛反应时间两次，与未给药前的痛反应时间比较有何差别。

鼠一、腹腔注射等渗氯化钠溶液 0.1ml/10gm

鼠二、腹腔注射盐酸度冷丁 0.5%—0.1ml/10gm

鼠三、腹腔注射颅痛定 0.6%—0.1ml/10gm。

注意：测其反射时间如两分钟仍无反应即为阴性，应立即将尾离开水面，以免烫伤。装置如图：



记录结果:

小鼠	药 物	痛 反 应 时 间	
		用 药 前	用 药 后
1	生理盐水		
2	度冷丁		
3	颠 痛 定		

实验三 局部麻醉药、钙镁离子对抗作用

(一)的卡因和普鲁卡因对粘膜麻醉作用比较

步骤: 取家兔一只剪去两侧睫毛, 测其两眼角膜反射, 然后捏开眼睑使成杯形, 并用手指按住泪管, 滴入0.5%Procaini Hydrochloridum 溶液(盐酸普鲁卡因), 一分钟后用生理盐水冲洗。另一眼用同样方法滴入0.5%Dicaini Hydrochloridum 溶液(盐酸的卡因), 经5分钟后, 再测二眼角膜反射, 比较两眼有何不同? 并解释结果。

(二)普鲁卡因浸润麻醉

步骤: 每组选同学两人, 在前臂掌侧以墨水圈出直径约1厘米处, 先用大头针测正常痛觉, 然后以碘酒及酒精局部消毒, 分别皮内注射0.1ml下列药物:

1. 2% Inj Procaini Hydrochloridi (普鲁卡因注射液)
2. Inj Procaini et adrenalini (普鲁卡因和肾上腺素注射液)

注射后每隔5分钟测痛觉一次, 观察各处痛觉有何变化? 作用维持多少时间? 局部反应如何?

(三)普鲁卡因传导麻醉

步骤: 取蛙一只, 剪去其大脑, 下颌保留, 挂于三脚架的肌夹上, 用0.5%HCl 溶液浸泡蛙后下肢的蹼部, 观察有何反应, 然后注射2%普鲁卡因0.5ml于股部坐骨神经沟内, 5分钟后再用0.5%HCl刺激该腿的蹼部, 观察有无屈腿反射? 分析其结果。(注意: 每次浸盐酸溶液之后, 须用清水洗净该腿)。

(四)钙镁离子对抗作用

步骤: 取兔一只称体重, 记录正常状态, 肌紧张和呼吸次数深度, 耳血管情况, 然后肌肉注射25%MgSO₄溶液3ml/Kg, 观察其变化, 待作用明显时, 由耳静脉缓慢注入5%CaCl₂3—5ml/Kg(剂量依症状对抗程度而定), 观察有何变化?

实验四 主要作用于传出神经系统的药物(一)

(一) 药物对狗血压的作用(示教)

步骤: 取狗一只, 称重后用Pentobarbitalum Natrium 3%—1ml/kg, 静脉注射, 麻醉后缚于狗台上, 在颈部皮肤上, 作正中切口, 分离出气管, 切口并插入气管套管, 以供记录呼吸或作人工呼吸用, 在气管旁侧分离出颈动脉, 将动脉离心端用线结扎, 向心端用动脉夹钳住, 将动脉剪一小切口插入动脉套管(套管充满6%枸橼酸钠抗凝剂与水银检压计相连, 为记录血压用), 固定之, 用手指夹住动脉, 放开动脉夹, 然后徐徐松开手指, 使血压稳定在适当水平。再于下肢分离出股静脉, 插入静脉套管, 供注射药物用。

开动记纹鼓, 观察并记录正常心跳血压、呼吸等数值, 依次由股静脉注入下列各药, 观察药物的作用, 并结合理论解释其作用原理。

- ① Adrenalinum HCl 1/20,000—0.1ml/kg.
- ② Nor-adrenalinum 1/20,000—0.1ml/kg.
- ③ Isoprenalinum 1/50,000—0.1ml/kg.
- ④ Ach 1:1,000,000—0.1ml/kg. // 10000
- ⑤ Physostigminum 0.2%—0.2ml/kg.
- ⑥ Ach 1:1,000,000—0.1ml/kg.
- ⑦ Atropinum 0.5%—0.1ml/kg.
- ⑧ Ach 1:1,000,000—0.1ml/kg.
- ⑨ Ach 1:10,000—0.1ml/kg. / 44

(二) 药物对瞳孔的作用

步骤: 将兔置于固定方向的光源下, 用尺测定其正常瞳孔直径及对光反应, 然后将兔头侧置, 捏开眼睑, 形成杯形, 并用手指按住泪管滴入药物:

左眼滴入0.5% Atropinum 3 gtt(滴) 阿托品

右眼滴入0.1% Physostigminum 3 gtt(滴) 依匹林

使存留约三分钟后用生理盐水冲去药液, 经15分钟后再测量瞳孔的大小及对光反射, 分析其作用及临床应用意义。

实验五 主要作用于传出神经系统的药物(二)

(一) 药物对离体蛙心的作用(示教)

步骤:

- ① 制备离体蛙心(参阅实验七)
- ② 记录正常蛙心收缩曲线, 灌流液依次换入下列药物, 观察蛙心活动变化(幅度、频率), 在每次药物作用完毕后, 须用新鲜任氏液换洗, 使恢复比较正常。

1. Adrenalinum 1 : 10,000(任氏液配)

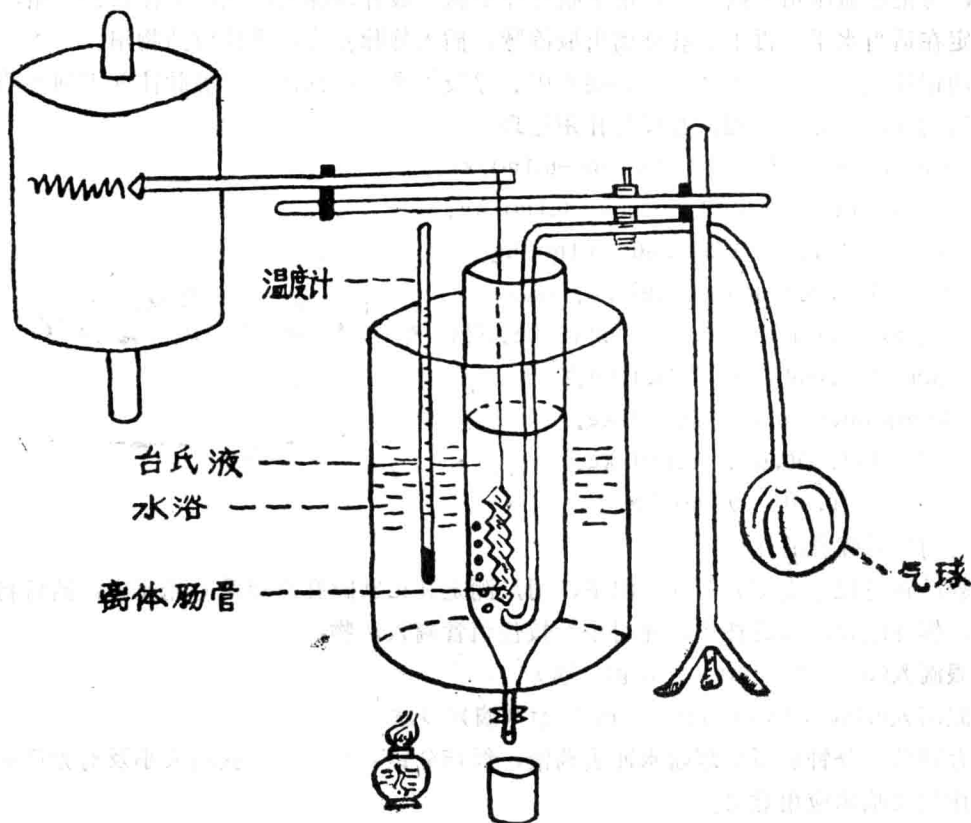
2. Ach 1 : 100,000(任氏液配)

记录蛙心活动曲线，讨论肾上腺素的作用和应用。

(二) 去甲肾上腺素收缩血管的作用

步骤：取蟾蜍或青蛙一只，用解剖针破坏大脑和脊髓后，四肢固定于蛙板上，沿其腹壁的一侧剪开皮肤和剖开腹腔，找出小肠的肠系膜，用大头针固定于蛙板上，观察肠系膜血管粗细情况，滴入 1/10,000 Noradrenalinum 一滴于肠系膜上，约 2—3 分钟，再观察有何变化，解释其结果，并讨论它的临床意义。

离体肠管实验装置示意图



(三) 药物对离体肠的作用

步骤：

1. 按附图装置准备好麦氏浴皿整套仪器，调节水温。
2. 取兔一只，击毙后立即解剖，取出小肠，用台氏液冲洗干净后，置台氏液中保养。
3. 实验时剪取小肠管一段，约长 1.5—2 cm，将两端分别悬于 L 形通气管及描记杠杆悬线的小钩上，放入盛有 50ml 台氏液之麦氏浴管中，经常保温 37°C，调节球胆连接管上的螺旋夹，使由玻璃管通入气泡的速度约 2—3 泡/秒，调整杠杆与记纹鼓关系。
4. 用慢行鼓描记一段正常活动曲线，依次加入下列各药以观察肠蠕动变化，加药时用注射器将药物注入浴管中，使药液沿管壁滴下，勿触动杠杆之悬线，勿搅动管内台氏液，

以免影响结果。

1. Ach 1 : 10,000 1 ml
2. AtroPinum 1 : 10,000 1 ml
3. 重复给Ach 1 : 10,000 1 ml

实验六 心血管药物

(一) 洋地黄对缺钙离子任氏液造成离体蛙心的心力衰竭后的强心作用。

步骤：取蛙一只，破坏大脑及脊髓，仰钉于蛙板上，从剑突处剪开皮肤及胸骨，暴露心脏，剪开心包膜，于主动脉分叉处以下穿一线，打一松结，备结扎插管用，然后于左主动脉上剪一切口，将盛有任氏液的蛙心套管插入，至心房角底部稍退向后、向下，插入心室，将套管结扎固定。注意不断用任氏液换洗管内的血液以免血凝，剪断主动脉提起心脏，结扎上下腔静脉(结扎线应尽量远离心脏，避免损伤脉静窦)，剪断之，取出心脏。继续用任氏液换洗至管内液体澄清无色，心脏跳动节律正常，按图装置并描写正常心跳曲线依后次给药。

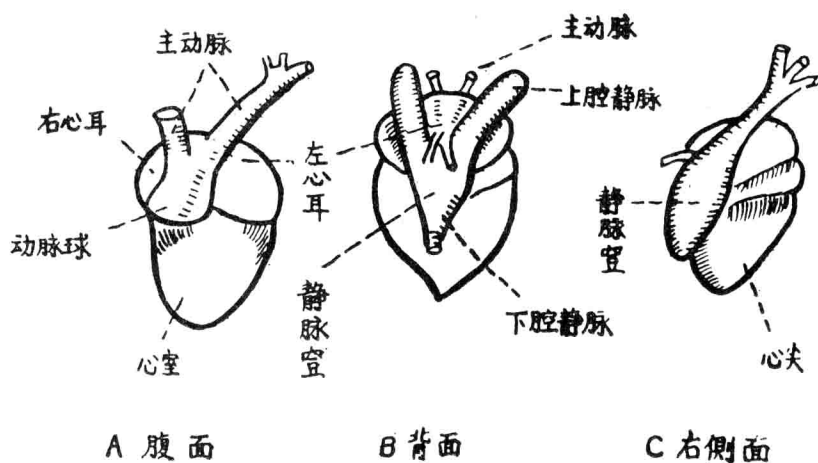
①以缺钙任氏液换入，(含钙量为正常的 $\frac{1}{10}$)。

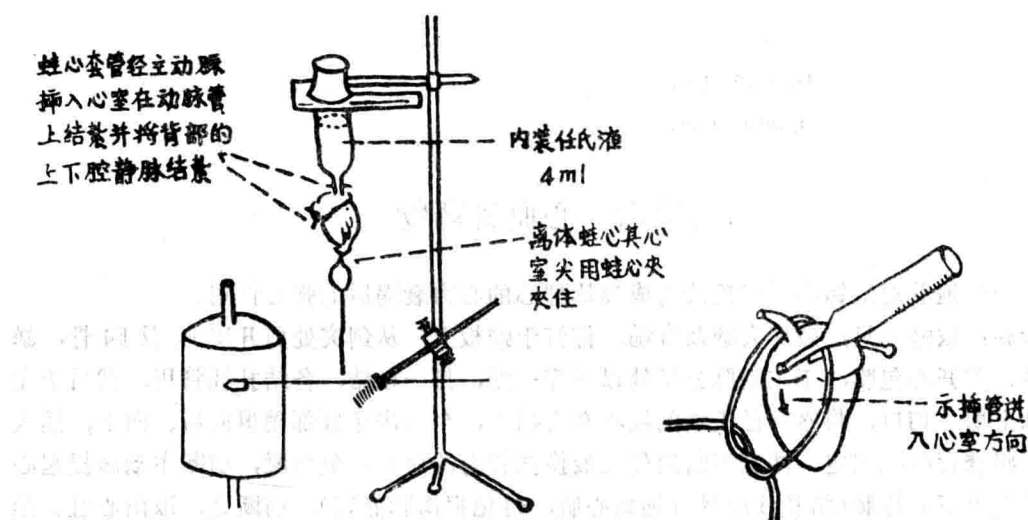
②当心脏显著抑制时，滴加10%洋地黄溶液2—3滴(逐滴加入观察之)。

③心搏加强后，以正常任氏液换洗数次。

(二) 心得安对离体蛙心的作用。

步骤：制备离体蛙心，描记正常心跳曲线，然后逐滴加入0.2%心得安，观察心脏活动变化。





离体蛙心实验装置模式图

实验七 磺胺类药、敌百虫中毒解救

(一)磺胺类药物的溶解度。

步骤：取试管三支，分别置入SN.SD.ST 粉末各10mg，及蒸馏水5ml，振荡后观察溶解情况，若不溶解者，则逐滴加入5%NaOH 2—3滴，再振荡之，观察能否溶解，分析实验结果联系临床用药注意。

(二)磺胺类药物之吸收及排泄。

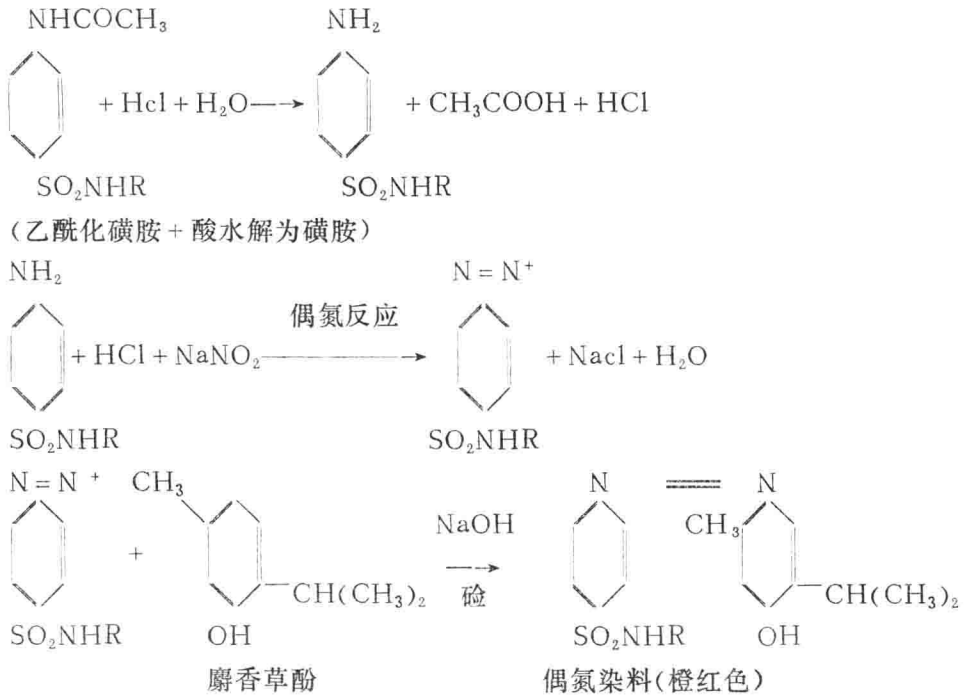
步骤：取大白鼠两只，分别用 Sulsulfathiazolum (ST) Succinylsulfathiazolum (SST) 0.5gm/Kg(加入等量之碳酸氢钠之1%淀粉混悬液 5ml/100gm)灌胃，分别收集给药一小时内之尿液。稀释至十倍，作尿中磺胺测定。

尿中磺胺测定法：

①各取稀释尿液0.5ml，分别盛入试管中，分别加入1N HCl 2ml，0.5%NaNO₂1ml。

②摇匀后各加0.5%麝香草酚 Thymol(20%NaOH配制)2ml如有磺胺药物存在则即出现橙红色反应，比较尿中各磺胺含量的差异。

附注：磺胺药测定反应原理



(三)有机磷农药中毒与解救。

步骤：称取家兔一只，观察正常活动、呼吸、瞳孔大小，耳壳血管粗细及颜色、肌张力、肌颤动、大小便及唾液分泌情况后，分别由耳静脉注射敌百虫溶液100mg/kg(5% 2.5ml/kg)，然后每5—10分钟观察上述指标一次。待出现明显中毒症状后，立即由耳静脉注射 Atropinum 溶液 0.5mg/kg(0.2%—1ml/kg)，观察那些中毒症状有所改善或消失，然后再由耳静脉注射 PAM(解磷定)25mg/kg(2.5%—1ml/kg)继续观察兔情况有何改善。

〔记录〕

兔号	体重	用药情况		一般情况							恢复时间	
		药 物	剂 量	活动	呼吸	瞳孔	耳壳血管	唾液	大小便	肌紧张		肌震颤
4白	1.27kg	用药前		0	81	0	0	0	·	0	0	
	1.275kg	敌百虫	3.2ml	渐弱	810	缩小	折裂	无分泌	有	紧张	严重	8.02—8.10
		阿托品	1ml		96	扩大	0				渐弱	8.14—8.18
		PAM	1.32ml									

