

药 理 学 实 验 指 导

主 编：秦大莲

副主编：陈美娟 肖顺汉 黄爱平

编写人员

肖顺汉 黄爱平

吴章怀 秦大莲

陈美娟 李万平

李晓冰 刘明华

黄新武 熊玉霞

章 卓 张 红

李 亮 李 华

刘 剑 顾 立

泸州医学院药理学教研室

2006.04

前 言

药理学是一门以实验为基础的医学桥梁学科。药理实验是药理教学中不可缺少的组成部分，对学习和掌握药理学知识具有重要作用。通过药理实验既可以验证药理学理论，促进理论与实践相结合，加深学生对理论知识的理解，同时也有助于培养学生动手能力及严谨的工作态度和科学的思维方法，为将来的工作和科研奠定基础。

实验教材是实施实验教学的重要依据，也是提高实验教学质量的重要保证。为适应药理实验教学改革的需要，提高教学质量，我们根据多年药理实验教学经验，参考多本药理学实验教材，编写了本书。

本教材有选择地介绍了常用的动物实验基本知识和技术，并安排了实验基本技能训练。内容较广泛，重点较突出，实验项目难易兼顾，既有传统的定性实验，也有定量实验；既有整体实验，也有离体实验，使学生对药理实验的方法有初步了解。同时也编写了处方与制剂，并增加了常用药物英文名称，使学生了解处方的开写方法及注意事项，掌握一些常用药物的英文名称。

本书的每个实验都包括实验目的、原理、材料、方法、结果，对实验的指导主要放在“注意事项”上，并列出了复习思考题。选编的实验数量超过了实验学时数，目的是留有选择余地。有关临床前毒理学的知识在本书也作了介绍。因此，本书不仅可用作在校学生的药理学实验教材和从事药理学教学老师的参考书，同时也可作为医药战线上的科技工作者提供参考。

由于我们水平有限，书中一定有不妥和错误之处，真诚希望广大教师、学生和读者批评指正。

(秦大莲)

目 录

第一章	药理学实验教学的基本要求	4
第二章	常用实验动物操作基本技术	
实验 2.1	常用实验动物捉拿、固定	6
实验 2.2	实验动物的编号和分组	7
实验 2.3	实验动物的给药方法	8
实验 2.4	实验动物用药量的确定及计算方法	10
实验 2.5	常用实验动物的采血及处死方法	10
第三章	药理学总论实验	
实验 3.1	药物半数致死量 (LD_{50}) 的测定	14
实验 3.2	药代动力学参数的测定	15
实验 3.3	药物血浆半衰期的测定	16
实验 3.4	阿托品对乙酰胆碱的竞争性拮抗作用及 pA_2 值测定	18
第四章	传出神经系统药理实验	
实验 4.1	传出神经系统药物对麻醉犬血压的影响	21
实验 4.2	传出神经系统药物对麻醉兔血压的影响	22
附	血压测定法	23
实验 4.3	传出神经系统药物对离体肠肌的作用	26
第五章	中枢神经系统药理实验	
实验 5.1	药物的镇痛作用	27
实验 5.2	药物对小鼠自发活动的影响	29
第六章	心血管系统药理实验及利尿药实验	
实验 6.1	强心苷对离体蛙心的作用	29
实验 6.2	呋塞米对家兔的利尿作用	31
第七章	抗炎药药理实验	
实验 7	地塞米松对蛋清诱发大鼠足跖肿的影响	33
第八章	抗微生物药理实验	
实验 8	链霉素的毒性反应及解救	35
第九章	设计性实验	36
第十章	临床用药病例讨论	38
第十一章	处方与制剂	44
附录 1	BL-420 智能型生物信号显示与处理系统	49
附录 2	实验动物组织标本的制备	52
附表 1	常用实验动物的主要生理生化常数表	55
附表 2	常用抗凝剂浓度及用法表	57
附表 3	常用非挥发性麻醉药的用法及剂量表	58
附表 4	常用生理溶液的的成分和配制	62
附表 5	人和动物间按体表面积折算的等效剂量比率表	63

第一章 药理学实验教学的基本要求

一、药理学实验课的目的

药理学实验是药理学教学的一个重要组成部分。实验课目的：(1) 通过实验，使学生掌握药理学实验的基本操作技能和基本实验方法，了解获得药理学知识的科学途径；(2) 验证药理学中的某些重要的基本理论，巩固和加强对理论知识的理解，更牢固地掌握药理的基本概念。(3) 培养学生的科学思维方法、严谨的科学工作态度和实事求是的作风，训练学生能客观地对事物进行观察、比较、分析、综合和解决实际问题的能力。

二、药理学实验课的要求

药理学实验课包括实验操作、观察与记录、结果的整理和实验报告的撰写等环节。为了提高实验教学效果，要求做到以下几点：

1. 重视预习

实验前应仔细阅读实验指导，明确实验目的，领会实验原理，熟悉实验方法、步骤及实验仪器的操作，做到心中有数，避免实验中出现忙乱和差错。

2. 认真对待实验全过程

实验时严格要求，加强基本技能训练，培养独立操作能力。克服依赖性和“君子动口不动手”等不良现象。严格按照实验步骤进行操作，准确计算给药量，认真仔细地观察实验过程中动物出现的各种反应，客观记录药物出现反应的时间、表现和转归，理论联系实际进行思考。

通过实验，要求掌握动物的捉持方法、常用的给药方法、剂量换算及观察和记录主要的药理、生理或生化指标；掌握常见的实验方法如血压的测量和常用的实验设备如注射器、天平、生物信息处理系统软件的使用等。

3. 实验结果的整理

药理学实验结果有计量资料如血压、心率、心收缩力、自主活动次数等数据；计数资料如动物存活数、阳性或阴性反应数等数据；生物信息处理软件记录的曲线等。根据不同的资料选择相应的统计学方法，常用的统计学方法有两组间 t 检验和 χ^2 检验、方差分析等。生物信息处理软件记录的曲线和图形要进行剪辑，取其精华汇总打印，并注明动物的种类、体重、性别、日期、实验题目、给药剂量和途径等。测量资料和计数资料应列表填入，使结果一目了然。

4. 实验报告的撰写

实验报告是培养学生分析和综合概括问题的能力，也是文字表达能力的一种训练。每次实验结束后要求用统一的实验报告本或纸写报告，交给带教老师评阅。

实验报告内容包括：①实验题目 ②实验目的 ③实验方法：简述，即用简练的文字写明大体操作步骤，着重说明所用动物或标本、给药剂量及途径、如何观察和记录实验结果等。④实验结果：将实验所得数据如实记录，必要时填入表中，如为图形资料，应作好标记及剪贴。⑤分析讨论：针对实验中的现象和结果进行分析推理，逐步推导出结论，不可离开实验结果空谈理论。实验中如得不到预期结果或与其它组实验结果不一致，则仔细分析其原因。⑥结论：从实验结果归纳而得的概括性判断，应与实验目的相对应，文字简练、明确、严谨，不可超出本实验结果所说明的问题。

实验报告要注意科学性和逻辑性，文字要简练、整洁，杜绝互相抄袭现象。

三、遵守实验室规则

- 1.实验室保持安静、整洁，不得喧哗，营造良好的学习环境。
- 2.各组实验前、后应清点器材和仪器，不得随意与别组调换，以免混乱，如有损坏的器材向带教老师或实验室技术人员报告，及时更换。
- 3.实验要认真，分工合作，有条不紊地进行。
- 4.厉行节约各种实验材料。如按实验所需选取动物，不得浪费；对动物要爱护，实验完毕放回指定的笼内，死亡动物和废物丢入指定场所；玻璃仪器应轻取轻放；药品按使用量吸取，不得污染。实验完毕要整理器材，洗净擦干，妥善安放；如有破损应报告带教老师，按有关规定处理。
- 5.注意安全，严防触电、火灾、动物咬伤及中毒等事故发生。
- 6.实验完毕，安排值日生搞好清洁卫生和关好门窗。

四、实验动物的要求

1.动物的选择

常用的实验动物有小鼠、大鼠、豚鼠、家兔、狗等。首先要求选用健康的正常的动物。实验动物等级分为普通（CV）、清洁（CL）、无特殊病原体（SPF）、无菌（GF）和悉生（GN）四个等级，根据不同要求选用不同的实验动物。例如：降血脂—选用鹌鹑、兔、大鼠等；测血压—用猫、狗、大鼠、家兔等；镇痛（热板法）—用雌性小鼠；抗炎—用雄性小鼠或大鼠等等。

2.动物实验分为整体和离体实验

整体实验：观察药物对某些系统或器官的作用和药物在机体中吸收、分布、转化及排泄过程；离体实验：用动物器官、组织、细胞等在体外进行。

五、实验设计原则

1.随机原则

按照机遇均等的原则进行分组。其目的是使一切干扰因素造成的实验误差减少，而不受实验者主观因素或其他偏性误差的影响。

2.对照原则

空白对照（指在不加任何处理的条件下进行观察对照）；阴性对照也称假处理对照（给予生理盐水或不含药物的溶媒）；阳性对照也称标准对照（指以已知经典药物在标准条件下与实验药进行对照）。

3.重复原则

能在类似的条件下，把实验结果重复出来，才能算是可靠的实验，重复实验除增加可靠性外，也可以了解实验变异情况。

（秦大莲）

第二章 常用实验动物操作基本技术

实验 2.1 常用实验动物捉拿、固定及给药方法

在进行实验时，为了不损伤动物的健康，不影响观察指标，并防止被动物咬伤，首先要限制动物的活动，使动物处于安静状态，工作人员必须掌握合理的抓取固定方法。抓取动物前，必须对各种动物的一般习性有所了解。操作时要小心仔细、大胆敏捷、熟练准确、不能粗暴，不能恐吓动物，同时，要爱惜动物，使动物少受痛苦。

一、小鼠

小鼠性情较温顺，一般不会咬人，比较容易抓取固定。通常用右手提起小鼠尾巴将其放在鼠笼盖或其它粗糙表面上，在小鼠向前挣扎爬行时，用左手拇指和食指捏住其双耳及颈部皮肤，将小鼠置于左手掌心、无名指和小指夹其背部皮肤和尾部，即可将小鼠完全固定。在一些特殊的实验中，如进行尾静脉注射时，可使用特殊的固定装置进行固定，如尾静脉注射架或专用小鼠固定筒。如要进行手术或心脏采血应先行麻醉再操作，如进行解剖实验则必须先行无痛处死后再进行。

二、大鼠

大鼠的门齿很长，在抓取方法不当而受到惊吓或激怒时易将操作者手指咬伤，所以，不要突然袭击式地去抓它，取用时应轻轻抓住其尾巴后提起，置于实验台上，用玻璃钟罩扣住或置于大鼠固定盒内，这样即可进行尾静脉取血或注射。如要作腹腔注射或灌胃等操作时，实验者应戴上棉纱手套(有经验者也可不戴)，右手轻轻抓住大鼠的尾巴向后拉，但要避免抓其尖端，以防尾巴尖端皮肤脱落，左手抓紧鼠两耳和头颈部的皮肤，并将大鼠固定在左手中，右手即可进行操作。

三、家兔

家兔比较驯服，不会咬人，但脚爪较尖，应避免家兔在挣扎时抓伤皮肤。常用的抓取方法是先轻轻打开笼门，勿使其受惊，随后手伸入笼内，从头前阻拦它跑动。然后一只手抓住兔的颈部皮毛，将兔提起，用另一只手托其臀，或用手抓住背部皮肤提起来，放在实验台上，即可进行采血、注射等操作。

因家兔耳大，故人们常误认为抓其耳可以提起，或有人用手挟住其腰背部提起均为不正确的操作。

在实验工作中常用兔耳作采血、静脉注射等用，所以家兔的两耳应尽量保持不受损伤。家兔的固定方法有盒式固定和台式固定。盒式固定适用于采血和耳部血管注射，台式固定适用于测量血压、呼吸和进行手术操作等。

四、豚鼠

豚鼠胆小易惊，抓取时必须稳、准、迅速。先用手掌扣住鼠背，抓住其肩胛上方，将手张开，用手指环握颈部，另一只手托住其臀部，即可轻轻提起、固定。

五、青蛙和蟾蜍

通常以左手握持，用食指和中指夹住左前肢，用拇指压住右前肢，将下肢拉直，用无名指及小指夹住。抓取蟾蜍时，可先在蟾蜍体部包一层湿布，用左手将其背部贴紧手掌固定，把后肢拉直，并用左手的中指、无名指及小指夹住，前肢可用拇指及食指压住，右手即可进行实验操作。抓取蟾蜍时不要挤压两侧耳部突起的毒腺，以免蟾蜍将毒液射到使用

者眼睛里。需要长时间固定时，可将青蛙和蟾蜍麻醉或毁脑脊髓后，用大头针钉在蛙板上。

六、狗

用狗做实验时，为防止其咬伤操作人员，一般先将狗嘴绑住。对实验用狗，如毕格狗或驯服的狗，绑嘴时操作人员可从其侧面靠近并轻轻抚摸颈部皮毛，然后迅速用布带绑住狗嘴；对家养的笨狗或未经驯服的狗，先用长柄捕狗夹夹住狗的颈部，将狗按倒在地，再绑嘴。如果实验需要麻醉，可先使动物麻醉后再移去狗夹。当狗麻醉后，要松开绑嘴布带，以免影响呼吸。

(吴章怀)

实验 2.2 实验动物的编号和分组

一、编号

实验动物常需要标记以示区别。编号的方法很多，根据动物的种类数量和观察时间长短等因素来选择合适的标记方法。

(一) 挂牌法

将号码烙压在圆形或方形金属牌上(最好用铝或不锈钢的,它可长期使用不生锈),或将号码按实验分组编号烙在栓动物颈部的皮带上,将此颈圈固定在动物颈部。该法适用于狗等大型动物。

(二) 打号法

用刺数钳(又称耳号钳)将号码打在动物耳朵上。打号前用蘸有酒精的棉球擦净耳朵,用耳号钳刺上号码,然后在烙印部位用棉球蘸上溶在食醋里的黑墨水擦抹。该法适用于耳朵比较大的兔、狗等动物。

(三) 针刺法

用七号或八号针头蘸取少量碳素墨水,在耳部、前后肢以及尾部等处刺入皮下,在受刺部位留有一黑色标记。该法适用于大小鼠、豚鼠等。在实验动物数量少的情况下,也可用于兔、狗等动物。

(四) 化学药品涂染动物被毛法

根据实验分组编号的需要,可用一种化学药品涂染实验动物背部被毛就可以。如果实验动物数量较多,则可以选择两种染料。该方法对于实验周期短的实验动物较合适,时间长了染料易退掉;对于哺乳期的子畜也不适合,因母畜容易咬死子畜或把染料舔掉。

经常应用的涂染化学药品有:①涂染红色:0.5%中性红或品红溶液。②涂染黄色:3-5%苦味酸溶液。③涂染黑色:煤焦油的酒精溶液。

(五) 剪毛法

该法适用于大、中型动物,如狗、兔等。方法是用剪毛刀在动物一侧或背部剪出号码,此法编号清楚可靠,但只适于短期观察。

(六) 打孔或剪缺口法

可用打孔机在兔耳一定位置打一小孔来表示一定的号码。如用剪子剪缺口,应在剪后用滑石粉捻一下,以免愈合后看不出来。此种方法常在饲养大量动物时作为终身号采用。

二、分组

(一) 分组的原则

进行动物实验时,经常需要将选择好的实验动物按研究的需要分成若干组。动物分组应按随机分配的原则,使每只动物都有同等机会被分配到各个实验组与对照组中去,以避免各组之间的差别,影响实验结果,特别是进行准确的统计检验,必须在随机分组的基础上进行。

每组动物数量应按实验周期长短、实验类型及统计学要求而定。如果是慢性实验或需要定期处死动物进行检验的实验，就要求选较多的动物，以补足动物自然死亡和认为处死所丧失的数量，确保实验结束时有合乎统计学要求的动物数量存在。

(二) 建立对照组

分组时应建立对照组。

1. 自身对照组：是指实验数据而言。实验动物本身在实验处理前、后两个阶段的各项相关数据就分别是对照组和实验组的实验结果，此法可排除生物间的个体差异。

2. 平行对照组：有正对照组和负对照组两种。给实验组动物某种处理，而给正对照组用同样方法进行处理，但并不采用实验所要求的药物或手段，负对照组则不给任何处理。

3. 具体分组时，应避免人为因素，随机把所有的动物进行编号，然后令其双数为 A 组（实验组），单数为 B 组（对照组）即可或反之。如果要分若干个组时，应该用随机数字表示进行完全随机分组。

（刘 剑）

实验 2.3 实验动物的给药方法

在动物实验中，为了观察药物对机体功能、代谢及形态引起的变化，常需要将药物注入动物体内。给药的途径和方法多种多样，可根据实验目的、实验动物种类和药物剂型、剂量等情况确定。

(一) 注射给药法

1. 皮下注射

注射时用左手拇指及食指轻轻捏起皮肤，右手持注射器将针头刺入，固定后即可进行注射。一般小鼠在背部或前肢腋下，大鼠在背部或侧下腹部；豚鼠在后大腿内侧、背部等脂肪少的部位；兔在背部或耳根部注射；蛙可在脊背部淋巴囊注射；狗多在大腿外侧注射，拔针时，轻按针孔片刻，防药液逸出。

2. 皮内注射

此法用于观察皮肤血管的通透性变化或观察皮内反应。如将一定量的放射性同位素溶液、颜料或致炎物质、药物等注入皮内，观察其消失速度和局部血液循环变化，作为皮肤血管通透性观察指标之一。方法是：将动物注射部位的毛剪去，消毒后，用皮试针头紧贴皮肤皮层刺入皮内，然后使针头向上挑起并再稍刺入，即可注射药液。注射后可见皮肤表面鼓起一白色小皮丘。

3. 肌肉注射

当给动物注射不溶于水而混悬于油或其他溶剂中的药物时，常采用肌肉注射。肌肉注射一般选用肌肉发达、无大血管经过的部位，多选臀部。

注射时针头要垂直快速刺入肌肉，如无回血现象即可注射。给大、小鼠作肌肉注射时，选大腿外侧肌肉进行注射。

4. 腹腔注射

先将动物固定，腹部用酒精棉球擦试消毒，然后在左或右侧腹部将针头刺入皮下，沿皮下向前推进约 0.5 厘米，再使针头与皮肤呈 45 度角方向穿过腹肌刺入腹腔，此时有落空感，回抽无肠液、尿液后，缓缓推入药液。此法大小鼠用的较多。

5. 静脉注射

是将药液直接注射于静脉管内，使其随着血液分布全身，迅速奏效。但排泄较快，作用时间较短。

(1) 小鼠、大鼠的静脉注射——尾静脉注射。

鼠尾静脉共有 3 根, 左右两侧和背侧各 1 根, 两侧尾静脉比较容易固定, 故常被采用。操作时, 先将动物固定在暴露尾部的固定器内(可用烧杯、铁丝罩或粗试管等物代替), 用 75% 酒精棉球反复擦试使血管扩张, 并可使表皮角质软化, 以左手拇指和食指捏住鼠尾两侧, 使静脉充盈, 注射时针头尽量采取与尾部平行的角度进针。开始注射时宜少量缓注, 如无阻力, 表示针头已进入静脉, 这时用左手指将针和尾一起固定起来, 解除对尾根部的压迫后, 便可进行注射。如有白色皮丘出现, 说明未穿刺入血管, 应重新向尾部方向移动针头再次穿刺。注射完毕后把尾部向注射侧弯曲以止血。如需反复注射, 尽量从尾的末端开始。一次的注射量为每 10g 体重 0.1-0.2ml。

(2) 豚鼠的静脉注射

一般采用前肢皮下头静脉。豚鼠的静脉管壁较脆, 注射时应特别注意。

(3) 兔的静脉注射

一般采用外耳缘静脉, 因其表浅易固定。注射部位除毛, 用 75% 的酒精消毒, 手指轻弹兔耳, 使静脉充盈, 左手食指和中指夹住静脉的近心端, 拇指绷紧静脉的远心端, 无名指及小指垫在下面, 右手持注射器, 尽量从静脉的远端刺入血管, 移动拇指于针头上以固定, 放开食、中指, 将药液注入, 然后拔出针头, 用手压迫针眼片刻以止血。

(4) 狗的静脉注射

狗的静脉注射多采用前肢外侧静脉或后肢外侧的小隐静脉。注射部位除毛后, 在静脉血管的近心端用橡皮带扎紧, 使血管充盈, 从静脉的远心端将注射针头平行血管刺入, 回抽注射器针栓, 如有回血, 即可放开橡皮带, 将药液缓缓注入。

(二) 经口给药法

1. 口服法

把药物放入饲料或溶于饮水中让动物自动摄取。此法优点在于简单方便, 缺点是不能保证剂量准确。一般适用于对动物疾病的防治或某些药物的毒性实验, 制造某些与食物有关的人类疾病动物模型。

2. 灌胃法

在急性实验中, 多采用灌胃法。此法剂量准确。灌胃法是用灌胃器将所应投给动物的药灌到动物胃内。灌胃器由注射器和特殊的灌胃针构成。小鼠的灌胃针长约 4~5cm, 直径为 1mm, 大鼠的灌胃针长约 6~8cm, 直径约 1.2mm。灌胃针的尖端焊有一小圆金属球, 金属球为中空的。焊金属球的目的是防止针头刺入气管或损伤消化道。针头金属球端弯曲成 20° 左右的角度, 以适应口腔、食道的生理弯曲度走向。

(1) 鼠类的灌胃法

用左手固定鼠, 右手持灌胃器, 将灌胃针从鼠的口腔插入, 压迫鼠的头部, 使口腔与食道成一直线, 将灌胃针沿咽后壁慢慢插入食道, 可感到轻微的阻力, 此时可略改变一下灌胃针方向, 以刺激引起吞咽动作, 顺势将药液注入。一般灌胃针插入小鼠深度为 3~4cm, 大鼠或豚鼠为 4~6cm。常用灌胃量小鼠为 0.2~1ml, 大鼠 1~4ml, 豚鼠 1~5ml。

(2) 狗、兔的灌胃法

先将动物固定, 再将开口器的小孔插入动物口中, 再慢慢沿上鄂壁插入食道, 将灌胃管的外端浸入水中, 如有气泡逸出, 则说明灌胃管误入气管, 需拔出重插。插好后, 将注射器连于灌胃管将药液推入。灌胃结束后, 先拔出灌胃管, 再拿出开口器。一次灌胃能耐受的最大容积兔为 80~100ml, 狗为 200~250ml。

(吴章怀)

实验 2.4 实验动物用药量的确定及计算方法

一、实验动物给药量的确定

观察一种药物对实验动物的作用时, 一个问题就是给动物用多大的剂量较合适。剂量太小, 作用不明显, 剂量太大, 又可能引起动物中毒致死。可以按下述方法确定剂量:

1. 先用少量小鼠粗略地探索中毒剂量或致死剂量, 然后用小于中毒量的剂量, 或取致死量的若干分之一作为应用剂量, 一般可取 $1/10 \sim 1/5$ 。
2. 植物药粗制剂的剂量多按生药折算。
3. 化学药品可参考化学结构相似的已知药物, 特别是化学结构和作用都相似的剂量。
4. 确定剂量后, 如第一次用药的作用不明显, 动物也没有中毒的表现, 可以加大剂量再次实验。如出现中毒现象, 作用也明显, 则应降低剂量再次实验。在一般情况下, 在适宜的剂量范围内, 药物的作用常随剂量的加大而增强。所以有条件时, 最好同时用几个剂量作实验, 以便迅速获得关于药物作用的较完整的资料。如实验结果出现剂量与作用强度之间毫无规律时, 则更应慎重分析。
5. 用大动物进行实验时, 防止动物中毒死亡, 开始的剂量可采用鼠类的 $1/15 \sim 1/2$, 以后可根据动物的反应调整剂量。
6. 确定动物给药剂量时, 要考虑给动物的年龄大小和体质强弱。一般说确定的给药剂量是指成年动物的, 如是幼龄动物, 剂量应减小。如以狗为例: 6 个月以上的狗给药剂量为 1 份时, 3~6 个月的给 $1/2$ 份, 45~89 日的给 $1/4$ 份, 20~44 日的给 $1/8$ 份, 10~19 日的给 $1/16$ 份。
7. 确定动物给药剂量时, 要考虑因给药途径不同, 所用剂量也不同。以口服量为 100 时, 皮下注射量为 30~50, 肌肉注射量为 20~30, 静脉注射量为 25。

二、人与动物的用药量换算方法

人与动物对同一药物耐受性不同, 一般动物的耐受性要比人大, 单位体重的用药量动物比人要高。必须将人的用药量换算成动物的用药量。一般可按下列比例换算:

人用药量: 1

小鼠、大鼠: $50 \sim 100$

兔、豚鼠: $15 \sim 20$

狗、猫: $5 \sim 10$

以上系按单位体重口服用药量换算。如给药途径为静脉、皮下、腹腔注射, 换算比例应当减小些。

(张 红)

实验 2.5 实验动物的采血及处死方法

一、实验动物的采血实验动物的采血方法

实验研究中, 经常要采集实验动物的血液进行常规质量检测、细胞学实验或进行生物化学分析, 故必须掌握正确的采集血液的技术。采血方法的选择, 主要决定于实验的目的和所需血量以及动物种类。

(一)大鼠、小鼠的采血方法

1. 剪尾采血

需血量很少时常采用本法, 如作红、白细胞计数、血红蛋白测定、制作血涂片等可与此法。动物麻醉后, 将尾尖剪去约 5mm, 从尾部向尾尖部按摩, 血即从断端流出。也可用刀

割破尾动脉或尾静脉，让血液自行流出。如不麻醉，采血量较小。采血结束后，消毒、止血。用此法每只鼠可采血 10 余次。小鼠可每次采血约 0.1ml，大鼠约 0.4ml。

2.眼眶后静脉丛采血

穿刺采用一根特制的长 7~10cm 硬的玻璃取血管,其一端内径为 1 ~1.5mm,另一端逐渐扩大,细端长约 1cm 即可,将取血管浸入 1%肝素溶液,干燥后使用。采血时,左手拇指及食指抓住鼠两耳之间的皮肤使鼠固定,并轻轻压迫颈部两侧,阻碍静脉回流,使眼球充分外突,提示眼眶后静脉丛充血。右手持取血管,将其尖端插入内眼角与眼球之间,轻轻向眼底方向刺入,当感到有阻力时即停止刺入,旋转取血管以切开静脉丛,血液即流入取血管中。采血结束后,拔出取血管,放松左手,出血即停止。用本法在短期内可重复采血。小鼠一次可采血 0.2~0.3ml,大鼠一次可采血 0.5~1.0ml。

3.颈(股)静脉或颈(股)动脉采血

将鼠麻醉,剪去一侧颈部外侧被毛,作颈静脉或颈动脉分离手术,用注射器即可抽出所需血量。大鼠多采用股静脉或股动脉,方法是:大鼠经麻醉后,剪开腹股沟处皮肤,即可看到股静脉,把此静脉剪断或用注射器采血即可,股动脉较深需剥离出,再采血。

4.摘眼球采血:此法常用于鼠类大量采血。采血时,用左手固定动物,压迫眼球,尽量使眼球突出,右手用镊子或止血钳迅速摘除眼球,眼眶内很快流出血液。

5.断头采血

用剪子迅速剪掉动物头部,立即将动物颈朝下,提起动物,血液可流入已准备好的容器中。

(二)豚鼠采血方法

1.耳缘切口采血

先将豚鼠耳消毒,用刀片沿血管方向割破耳缘,切口约长 0.5cm,在切口边缘涂上 20%的柠檬酸钠溶液,防治血凝,则血可自切口处流出。此法采血每次可采 0.5ml。

2.背中足静脉采血

固定豚鼠,将其右或左后肢膝关节伸直,脚背消毒,找出足静脉,左手拇指和食指拉住豚鼠的趾端,右手将注射针刺入静脉,拔针后立即出血。

3.心脏采血

用手指触摸,选择心跳最明显的部位,把注射针刺入心脏,血液即流入针管。心脏采血时所用的针头应细长些,以免发生采血后穿刺孔出血。

(三)兔的采血方法

1.耳缘静脉采血

将兔固定,拔去耳缘静脉局部的被毛,消毒,用手指轻弹兔耳,使静脉扩张,用针头刺耳缘静脉末端,或用刀片沿血管方向割破一小切口,血液即流出。本法为兔最常用的采血方法,可多次重复使用。

2.耳中央动脉采血

在兔耳中央有一条较粗的、颜色较鲜红的中央动脉。用左手固定兔耳,右手持注射器,在中央动脉的末端,沿着与动脉平行的向心方向刺入动脉,即可见血液进入针管。由于兔耳中央动脉容易痉挛,故抽血前必须让兔耳充分充血,采血时动作要迅速。采血所用针头不要太细,一般用 6 号针头,针刺部位从中央动脉末端开始,不要在近耳根部采血。

3.颈静脉采血:方法同小鼠、大鼠的颈静脉采血。

4.心脏采血

使家兔仰卧,穿刺部位在第三肋间胸骨左缘 3mm 处, 针头刺入心脏后,持针手可感觉到兔心脏有节律的跳动。此时如还抽不到血,可以前后进退调节针头的位置,注意切不可使针头在胸腔内左右摆动,以防弄伤兔的心、肺。

(四)狗的采血方法

1.后肢外侧小隐静脉采血

后肢外侧小隐静脉位于后肢胫部下三分之一的外侧浅表皮下，由前侧方向后行走。采血时，将动物固定，局部剪毛、消毒，采血者左手紧握剪毛区上部或扎紧止血带，使下部静脉充血，右手用连有 6 号或 7 号针头的注射器刺入静脉，左手放松，已适当速度抽血即可。

2.前肢背侧皮下头静脉采血：前肢背侧皮下头静脉位于前脚爪的上方背侧的正前位。采血方法同上。

3.颈静脉采血

前两种方法需技术熟练,且不适于连续采血。大量或连续采血时,可采用颈静脉采血，方法同小鼠、大鼠的颈静脉采血方法。

4.股动脉采血

本法为采取动脉血最常用的方法。操作简便，稍加训练的狗，在清醒状态下将狗卧位固定于狗解剖台上。伸展后肢向外伸直，暴露腹股沟三角动脉搏动的部位，剪毛、消毒，左手中指、食指探模股动脉跳动部位，并固定好血管，右手取连有 5 号半针头的注射器，针头由动脉跳动处直接刺入血管，若刺入动脉一般可见鲜红血液流入注射器，有时还需微微转动一下针头或上下移动一下针头，方见鲜红血液流入。有时可能刺入静脉，必须重抽。抽血毕，迅速拔出针头，用干药棉压迫止血 2-3 分钟。三)颈静脉采血：前两种方法需技术熟练,且不适于连续采血。大量或连续采血时,可采用颈静脉采血，方法同小鼠、大鼠的颈静脉采血方法。

5.股动脉采血

本法为采取动脉血最常用的方法。操作简便，稍加训练的狗，在清醒状态下将狗卧位固定于狗解剖台上。伸展后肢向外伸直，暴露腹股沟三角动脉搏动的部位，剪毛、消毒，左手中指、食指探模股动脉跳动部位，并固定好血管，右手取连有 5 号半针头的注射器，针头由动脉跳动处直接刺入血管，若刺入动脉一般可见鲜红血液流入注射器，有时还需微微转动一下针头或上下移动一下针头，方见鲜红血液流入。有时可能刺入静脉，必须重抽。抽血毕，迅速拔出针头，用干药棉压迫止血 2-3 分钟。

二、实验动物的处死

当实验中途停止或结束时，实验者应站在实验动物的立场上以人道的原则去处置动物，原则上不给实验动物任何恐怖和痛苦，也就是要施行安乐死。安乐死是指实验动物在没有痛苦感觉的情况下死去。实验动物安乐死方法的选择取决于动物的种类与研究的课题。

(一)蛙 类

常用金属探针插入枕骨大孔,破坏脑脊髓的方法处死。将蛙用湿布包住，露出头部,左手执蛙，并用食指按压其头部前端，拇指按压背部，使头前俯；右手持探针由凹陷处垂直刺入，刺破皮肤即入枕骨大孔。这时将探针尖端转向头方，向前深入颅腔，然后向各方搅动，以捣毁脑组织。再把探针由枕骨大孔刺入并转向尾方，刺入椎管，以破坏脊髓。脑和脊髓是否完全破坏，可检查动物四肢肌肉的紧张性是否完全消失。拔出探针后,用一小干棉球将针孔堵住,以防止出血。操作过程中要防止毒腺分泌物射入实验者眼内。如被射入时，则需立即用生理盐水冲洗眼睛。

(二)大鼠和小鼠

1. 颈椎脱臼法：右手抓住鼠尾用力向后拉，同时左手拇指与食指用力向下按住鼠头。将脊髓与脑髓拉断，鼠便立即死亡。

2. 断头法：用剪刀在鼠颈部将鼠头剪掉，鼠立即死亡。
3. 击打法：右手抓住鼠尾,提起，用力摔击其头部，鼠痉挛后立即死去。或用木锤用力击打鼠头部也可致死。
4. 急性大出血法：可采用鼠眼眶动脉和静脉急性大量失血方法使鼠立即死亡。
5. 药物致死法：吸入一定量的一氧化碳、乙醚、氯仿等均可使动物致死。

(三)狗、兔、豚鼠

1. 空气栓塞法

向动物静脉内注入一定量的空气,使之发生栓塞而死。当空气注入静脉后，可在右心随着心脏的跳动使空气与血液成泡沫状，随血液循环到全身。如进到肺动脉，可阻塞其分支，进入心脏冠状动脉，造成冠状动脉阻塞，发生严重的血液循环障碍，动物很快致死。一般兔、猫等静脉内注入 20~40ml 空气即可致死。每条狗由前肢或后肢皮下静脉注入 80~150ml 空气，可很快致死。

2. 急性失血法

先使动物轻度麻醉，如狗可按每公斤体重静脉注射硫喷妥钠 20~30mg，动物即很快入睡。暴露股三角区，用锋利的杀狗刀在股三角区作一个约 10 厘米的横切口，把股动、静脉全切断，立即喷出血液。用一块湿纱布不断擦去股动脉切口周围处的血液和血凝块,同时不断的用自来水冲洗流血,使股动脉切口保持畅通，动物在 3~5 分钟内即可致死。采用此种方法，动物十分安静，对脏器无损伤，对活杀采集病理切片标本是一种较好的方法。如果处死狗的同时要采集其血液时，则在用硫喷妥钠轻度麻醉后，将狗固定在狗手术台上。分离颈动脉，插一根较粗的塑料管，放低狗头，打开动脉夹，使动脉血流入装有抗凝血的容器内，并不断摇晃，以防血液凝固。

(吴章怀)

第三章 药理学总论实验

实验 3.1 药物半数致死量 (LD₅₀) 的测定

【目的】掌握 LD₅₀ 测定方法及计算过程。

【原理】将一定浓度和一定体积的药物，按一定比例灌胃给予小鼠，观察 7 日，记录不同剂量小鼠的死亡情况，计算半数致死量，以确定药物急性毒性。

【器材】鼠笼、烧杯、1ml 注射器等。

【药品】普鲁卡因溶液（5 个剂量）

【动物】小鼠

【方法】

1. 预试验 摸实验剂量范围，找出引起 0~100% 的估计致死量。

2. 正式试验

(1) 取小鼠 50 只，体重 20±2g，♀♂各半，随机分为 5 组，10 只/组。

(2) 剂量 按等比级数增减，相邻两剂量比值 1:0.6~0.9，设 4~5 个剂量组。

(3) 给药 普鲁卡因溶液，ip。5 个剂量组。

(4) 统计 按改良寇氏法公式进行计算。

$$LD_{50} = \log^{-1} [X_m - i (\sum P - 0.5)] \quad (\text{公式 1})$$

X_m : 最大剂量组剂量对数值

i : 相邻两组剂量高剂量与低剂量之比的对数(相邻两组对数剂量的差值)

P : 各组动物死亡率，用小数表示（如果死亡率为 80% 应写成 0.80）

$\sum P$: 各组动物死亡率之总和

n : 每组动物数

$$S_{x50} = i \times \sqrt{(\sum P - \sum P^2) / (n-1)} \quad (\text{公式 2})$$

S_{x50} : logLD₅₀ 的标准误

$$X_{50} = \log LD_{50}$$

$$LD_{50} \text{ 的 95\% 可信限} = \log^{-1} (X_{50} \pm 1.96 S_{x50}) \quad (\text{公式 3})$$

$$LD_{50} \text{ 的平均可信限} = LD_{50} \pm (LD_{50} \text{ 的 95\% 可信限的高限-低限})/2 \quad (\text{公式 4})$$

【结果】 填入下表。

表 各组小鼠用药、死亡情况及有关计算

组别	动物数 (n)	剂量 (mg/kg)	对数剂量 (X)	死亡率 (P)	P^2	其他数据
1						
2						
3						
4						
5						

【注意】

1. 预试验要摸准药物引起 0 和 100% 死亡率剂量的所在范围。

2. 正式试验时各剂量按等比级数分组，应避免最大剂量组的死亡小于 80%，最小剂量组死亡率大于 20%，否则改用其他方法计算。

3. 室温：20℃ 为宜。

4.认真观察中毒症状情况。

【思考题】

- 1.半数致死量 (LD_{50}) 测定的目的意义如何?
- 2.半数致死量 (LD_{50}) 常用的计算方法有哪些?

(肖顺汉)

实验 3.2 药代动力学参数的测定

(磺胺甲噁唑的药代动力学参数测定)

【目的】测定磺胺甲噁唑(SMZ)单次快速静脉注射后在家兔体内的药动学参数。

【原理】结构中含有对氨基苯的磺胺类药物在酸性环境中可与亚硝酸钠起重氮反应,产生重氮盐。该盐在碱性环境中与酚类化合物(麝香草酚)起偶联反应,形成橙色的偶氮化合物。偶氮化合物颜色的深浅与磺胺药的浓度相关。通过测定其光密度,即可推算出药物浓度。

【器材】722 型分光光度计,普通离心机,婴儿秤,兔手术台,手术器械,5ml 离心管,2ml 吸量管,注射器(5ml,1ml),试管架,粗天平,吸球,玻璃铅笔,纱布,滤纸。

【药品】20 μ g/ml 磺胺甲噁唑标准液(sulfamethoxazole standard solution);100mg/ml 磺胺甲噁唑溶液(sulfamethoxazole solution,分子量 253.3);75mg/ml 三氯醋酸溶液(trichloroacetic acid solution);5mg/ml 亚硝酸钠溶液(sodium nitrite solution);5mg/ml 麝香草酚溶液(thymol solution,溶于 200mg/ml NaOH 中);500U/ml 肝素生理盐水溶液(heparin NS solution);30mg/ml 戊巴比妥钠溶液(sodium pentobarbital solution)。

【动物】家兔,体重 2~3Kg

【方法】

- (1)标记试管:取 5ml 离心管 8 支,5ml 试管 16 支,用记号笔分别标记“0”“1”“2”“3”“4”“5”“6”“7”。
- (2)加三氯醋酸:取标记好的离心管,在各管中分别加入 75mg/ml 三氯醋酸溶液 3.8ml。
- (3)麻醉固定动物:取健康家兔 1 只,称重,自耳缘静脉注射 30mg/ml 戊巴比妥钠溶液 1ml/Kg,麻醉后将兔仰卧固定于手术台上。
- (4)药前取血:剪开颈部皮肤,暴露颈外静脉。用 1 ml 注射器(先用 500U/ml 肝素生理盐水溶液冲洗),由颈外静脉取血 0.2ml,放入“0”号离心管,混匀。
- (5)给药:自耳缘静脉注射 100mg/ml 磺胺甲噁唑溶液 0.2 ml/Kg (20mg/Kg),计时。
- (6)给药后取血:于给药 1min、5min、10 min、15 min、30min、45min、60min 同 4 法取血,分别放入“1”至“7”号离心管中,混匀。
- (7)离心:将离心管放入离心套管中,两两配平后,对位放入离心机中,以 15rpm 离心 5 min,停转后取出离心管。
- (8)将上清液从离心管移致对应的 5ml 试管中。
- (9)制备标准管:另取一支试管,加入 20 μ g/ml 磺胺甲噁唑标准液 1.5ml。
- (10)显色:用 2 ml 吸量管分别吸取各管的上清液 1.5ml(应逐管更换吸量管)放入对应的试管中。用 1ml 加液器向各试管(包括标准管)中加入 5mg/ml 亚硝酸钠溶液 0.5ml,混匀后再加入 5mg/ml 麝香草酚溶液 1ml,再混匀。
- (11)比色:以“0”号试管调零,于 525nm 波长处用 722 型分光光度计测定“1”至“7”号试管及标准管液的光密度(D)。

【结果】

SMZ 药动学参数测定结果

标准管	1min	5min	10 min	15 min	30min	45min	60min
光密度 (D)							
血药浓度 (C)	20						
对数浓度 (logC)							

(1)根据下列公式求出各时间 (t) 的血药浓度, 并求出 logC。

样品管浓度 ($\mu\text{g/ml}$) = 样品管光密度/标准管光密度 \times 标准管浓度

(2)以时间为横坐标, 浓度为纵坐标, 在半对数纸上绘制 SMZ 的药——时曲线, 确定其房室模型。

(3)以 logC 对 t 作直线回归, 得方程: $\log C = a + bt$

(4)计算药动学参数 K、 C_0 、 $t_{1/2}$ 、Vd、CL。公式如下:

$$C_0 = \log^{-1} a, K = 2.303b$$

$$t_{1/2} = 0.693/K, Vd = X_0 / C_0 \quad (X_0 \text{ 为药用量})$$

$$CL = Vd \cdot K$$

【注意事项】

(1)取血方法也可用颈动脉放血或耳缘动脉取血法。

(2)取血及各种液体的量要准确。

(3)将血样加到三氯醋酸试管中应立即摇匀, 否则易出现血凝块。

(4)每加一种试剂后必须立即混匀, 所加试剂的次序不得颠倒, 否则影响结果。

(5)血药浓度计算也可根据另行做出的标准曲线方程求得。

【思考题】

实验过程中取血时间以多长为宜, 为什么开始时采血时间要密一些?

(秦大莲)

实验 3.3 药物血浆浓度半衰期测定

一、比色法测定水杨酸钠的半衰期

【目的】比色法测定水杨酸的半衰期。掌握药物血浆半衰期 ($t_{1/2}$) 的测定方法
计算血浆半衰期 ($t_{1/2}$)

【原理】水杨酸根与铁离子起反应, 形成一种紫色络合物, 根据紫色络合物的颜色进行比色得光密度, 将光密度代入公式计算得半衰期。

【器材】试管 (10ml \times 6)、离心管 (10ml \times 3)、刻度吸管 (10ml \times 4)、注射器 (5ml \times 2)、721 型分光光度计、离心机、吸管架、酒精棉球、干棉花、竹签。

【药品】10% 水杨酸钠溶液、10% 三氯醋酸溶液、10% 三氯化铁溶液、0.5% 肝素溶液。

【动物】家兔

【方法】

1.取兔一只, 称体重, 用经 0.5% 肝素湿润过的注射器从兔心取血 2ml (作对照血样), 然后从耳静脉注入 10% 水杨酸钠溶液 1.5ml/kg (150mg/kg)。

2.注射药后 5 分钟和 35 分钟再从心脏取血 2 ml, 将上述三次抽的血分别放入三支预先装有 7ml 三氯醋酸的离心管搅拌离心 (1500 转/分) 5 分钟, 使血浆蛋白沉淀。

3.准确吸取上清液各 6ml 分别置入试管内, 每管加三氯化铁溶液 0.6ml (或 12 滴) 摇匀后即可显色。

4.以药前管为对照，在分光光度计上，用波长 510nm,1cm 光径比色皿进行比色，读给药后两管上清液的光密度（ x_1 、 x_2 ）。

5.根据下列公式求半衰期 $t = \frac{1}{2}$

$$t = \frac{0.301t}{\log x_1 - \log x_2} \quad (x_1、x_2 \text{ 为药后两次血浓度的光密度，} t \text{ 为两次取血间隔时间})。$$

【结果】

	光密度 (x)
对照管	
给药后 5' 管	
给药后 35' 管	

【注意事项】

1.心脏取血：将兔仰卧，以左手拇指在胸骨一侧，食指及中指于胸骨另侧固定心脏，在心尖搏动最明显处将针与胸壁垂直刺入胸腔，当持针手感到心脏搏动时，再稍刺入心脏，然后抽出血液。取血时，宜用 7—8 号针头，针头直出直入，勿在胸腔内左右探索。

2.为防止凝血，心脏取血时，注射器内先用 0.5%肝素溶液湿润。

【思考题】

测定药物的半衰期有何临床意义？

二、 药物血药浓度及半衰期的测定

【目的】

- 1.观察静脉注射酚红后，不同时间血液中酚红浓度的变化，学习血药浓度的测定方法。
- 2.掌握药物半衰期和表观分布容积的计算方法。

【原理】

酚磺酞（phenolsulfon phthalein, psp）商品名为酚红（分子量 354.38），为一种常用的指示剂，在碱性环境中呈紫红色。静脉注射 psp 后，因其在体内不被代谢，不易通过毛细血管进入组织，故可用比色法测定给药后不同时间的血浆 psp 的吸光度，通过外标记法计算出血浆 psp 的浓度；又因 psp 在体内满足一级消除动力学，故可由给药时间和相应血药浓度，计算药物半衰期表观分布容积。

【器材】

兔盒、手术刀、抗凝试管、试管架、2ml 移液管、洗耳球、1ml 微量加样器、5ml 注射器、6 号针头、手术灯、动脉夹、擦镜纸、棉球、台式离心机、721 型分光光度计、婴儿磅称。

【药品】

1、2、4、8、16 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ PSP 溶液，稀释液（0.9%NaCl 溶液 29ml + 1mmol $\cdot \text{L}^{-1}$ NaOH 溶液 1ml），1mol $\cdot \text{L}^{-1}$ NaOH 溶液，75%乙醇。

【动物】

健康家兔，体重 2~2.5 kg,雌雄不拘。

【方法】

1.绘制酚红的标准曲线

取 1、2、4、8、16 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ PSP 标准溶液及蒸馏水各 1.55ml，再加入 1mol $\cdot \text{L}^{-1}$ NaOH 溶液 0.05ml 匀。于 560nm 波长处比色测定标准溶液的吸光度并绘制出酚红的标准曲线，有亦可用计算器或将酚红的不同标准浓度与其相应的吸光度作直线回归，可得标准曲线的直线回归方程：

$$Y=a+bX$$

X: 酚红的标准浓度;

Y: 吸光度 (A)

2. 给药后不同时间血液中酚红的浓度测定

取健康家兔一只, 称重, 放入兔盒内。从一侧耳静脉取血 1ml 置于干燥含肝素的试管中, 振摇, 供空白对照, 然后从同侧耳静脉注射 0.6% 酚红溶液 6mg/kg, 给药后 5、10、20 和 30min 分别从另一侧耳静脉取血 1ml, 置于含肝素的试管中, 振摇。离心 10min (转速为 1500r/min)。分别取上清液 0.1ml, 置于到 5 只试管中, 各加入稀释液 1.5ml, 摇匀后静置 5min。用 721 型分光光度计, 于 560nm 波长处依次进行比色测定, 记录其吸光度。

【结果】

用计算器或计算机调用直线回归程序 (附后), 计算出不同时间酚红的血浆浓度, 具体操作步骤如下:

(1) 酚红标准曲线 (浓度-吸光度关系曲线)。

(2) 用上述标准曲线, 求得不同的吸光度所对应的浓度值, 将此浓度值乘以 16 即可求得给药后不同时间所对应的血浆酚红浓度。

(3) 根据一级消除动力学公式

$$\log C_1 = \log C_0 - Kt/2.303$$

将给药时间 t 与已求得不同的 psp 血浆浓度对数 $\log C_1$ 再作线性回归, 即可得该回归方程的斜率 ($-K/2.303$) 和截距 ($\log C_0$)。将 K 和 C_0 带入公式 $t_{1/2} = 0.693/K$ 和 $V_d = D/C_0$ (D 为给药剂量), 便可求得 $t_{1/2}$ 和 V_d 。

【注意事项】

1. 取血前, 应除去兔耳部位的毛, 以免影响血凝。
2. 取血前, 应使兔耳耳缘静脉充分扩张, 充盈以利取血。
3. 离心时应注意试管的平衡, 以免损坏离心机。
4. 禁止用手触摸比色皿的光滑面, 若溶液流出, 只能用擦镜纸擦拭, 以免光面。

【思考题】

1. 测定血药浓度临床意义是什么?
2. 影响血药浓度测定结果的因素有那些?

【附】计算机的直线回归程序

将数据输入 Excel 中, 调用其自带的函数, 根据对话框要求操作即可完成运算。

INTERCEPT(known-y's, known-x's) 求线性回归拟合线方程的截距。

CORREL(array1, array2) 返回两组数值的相关系数。

SLOPE(known-y's, known-x's) 返回经过给定数据点的线性回归拟合线方程的截距的斜率。

FORECAST(x, known-y's, known-x's) 通过一线形回归拟合线返回一个预测值。

(黄爱平)

实验 3.4 阿托品对乙酰胆碱的竞争性拮抗作用及 pA_2 值测定

【目的】

1. 掌握 pA_2 值的测定方法及其意义
2. 观察阿托品对乙酰胆碱的竞争性拮抗作用

【原理】

乙酰胆碱作用于豚鼠回肠的 M 受体, 引起肠肌收缩, 当加入 M 受体拮抗剂阿托品后, 若提高乙酰胆碱浓度, 仍能达到未加拮抗剂前的最大反应, 并可使剂量反应曲线平行右移,

则表明阿托品对乙酰胆碱呈竞争性拮抗。乙酰胆碱用摩尔浓度表示，按质量作用定律，量-效关系呈直方双曲线，符合 Clark 方程式线形关系，可以用 Scott 比值法的直线回归运算。

pA_2 是拮抗参数(antagonism parameter)，表示竞争性拮抗剂作用的强度，其值越大说明拮抗剂的作用越强。 pA_2 的概念是：能使激动剂的浓度提高到二倍时产生原来的效应（即 50 % 的最大效应，或 50% 的受体被激动剂占领）所需拮抗剂摩尔浓度的负对数， $pA_2 = -\log[I] = -\log K_i$ 。

【器材】

BL-420 生物采集处理系统、张力传感器、保温式麦氏浴槽、超级恒温水浴、“L”型通气钩、高位吊瓶、量筒、烧杯、培养器、氧气瓶、外科剪刀、眼科剪刀、眼科镊子、缝衣针、棉线、注射器、台式营养器

【药品】 ① $3 \times 10^{-4} M$ Atropine ② $3 \times 10^{-6} - 3 \times 10^{-2} M$ ACh

【动物】 豚鼠

【方法】

- 首先调试 BL-420 生物采集处理系统，使进入肌张力测定状态。
 - (1)在主菜单中用鼠标选择〈实验〉中的〈消化〉，选择系统显示<平滑肌生理特性>。
 - (2)在界面右侧控制参数区选择〈张力〉，〈选择 3g〉，扫描速度 1.0s/div，确定信号输入，选择〈通道 2〉，在工具菜单选择快速归零（空载时钩上无任何东西）。
 - (3)在主菜单中选择〈示波〉，进入示波状态。
 - (4)在主菜单中工具栏选择〈网格切换〉对背景网格进行切换为细格，并在选项中选择波形颜色红色。
- 调节仪器：麦氏浴槽中加 50ml 台氏液，调节温度 $38^\circ C \pm 0.5^\circ C$ ；氧气 2~3 个气泡 / 秒，并制备豚鼠回肠标本。
- 正式实验：
 - (1)将肠管标本两端用缝衣针各穿一线，一端打一空结(约 1cm 小套)，另一端穿上长线打结，用眼科镊钳住空结固定于通气钩上，放入麦氏浴槽中，将另端长线的尽端打一空结，挂在张力换能器的小钩上，调节换能器高度，使前负荷为 1g，稳定标本 20 分钟。
 - (2)在主菜单下按键选择〈记录状态〉，先描记一段正常曲线，然后按下列顺序给药。
 - A. 向麦氏浴槽中加入 $3 \times 10^{-3} M$ ACh 0.1ml，观察曲线变化，检查肠管是否有兴奋作用，然后冲洗肠管，使其恢复至正常。
 - B. 按表 1 所给的剂量累积加乙酰胆碱，制作乙酰胆碱的累积量效曲线。具体作法：先加小剂量 ACh，若有反应则当反应达最高峰时立即加下一剂量 ACh，在每加一次药时都需用标记，只标加药序号，不打药名，直至曲线上升至最高峰不再升高为止。将系统转入“示波状态”，用台氏液冲洗肠管 3 遍，稳定标本 15 分钟，使恢复至正常。
 - C. 在主菜单下选择〈记录状态〉，向浴槽中加 $3 \times 10^{-3} M$ Atropine 0.1ml，并标记药名，过 1 分钟后再一次制作 ACh 的累积浓度量效曲线。
 - (3)在主菜单下选择“结束实验”。激活工具栏，系统进入分析状态。

表 1 Concentration of ACh

No	Preparation of ACh(M)	volume ml / 30ml	Concentration of ACh In magunus tube(M)
1	3×10^{-6}	0.1	10^{-8}
2	3×10^{-6}	0.2	3×10^{-8}
3	3×10^{-5}	0.07	10^{-7}
4	3×10^{-5}	0.2	3×10^{-7}
5	3×10^{-4}	0.07	10^{-6}

6	3×10^{-4}	0.2	3×10^{-6}
7	3×10^{-3}	0.07	10^{-5}
8	3×10^{-3}	0.2	3×10^{-5}
9	3×10^{-2}	0.07	10^{-4}
10	3×10^{-2}	0.2	3×10^{-4}

【结果】

1. 在主菜单下分析项可选择区域测量、标记查询、开始反演、鼠标捕捉，测量后按工具栏中取消标志线，分别测出正常曲线及每次加药后的张力大小，最后以乙酰胆碱引起最大收缩力为 100%，分别计算各剂量反应的百分率
2. 再以各剂量反应的百分率为纵坐标，以剂量的负对数为横坐标，绘出剂量反应曲线。
3. 再根据公式求出 pA_2 值。

$$pA_2 = \log (B/ A -1) - \log C$$

- A: 在无阿托品时，引起最大反应的 50% 时所需乙酰胆碱的浓度。
 B: 在阿托品存在下，引起最大反应的 50% 时所需乙酰胆碱的浓度。
 C: 为拮抗剂阿托品的浓度。

【注意】

1. 由小分子药物与大分子受体的结合是分子间的相互作用，受体动力学研究中激动剂(ACh)和阻断剂(阿托品)应该用克分子浓度 (mol/L)。
2. 体组织实验应特别注意以下环节：
 - 1) 组织标本制备应轻巧，避免牵拉、压迫；
 - 2) 生理溶液的配制应十分准确；
 - 3) 实验中注意浴槽内温度恒定，并注意浴槽内不断给予气体，有条件者可给予 95% 的 O_2 和 5% 的 CO_2 。
 - 4) 待组织收缩反应平衡后，再开始实验。
3. 实验中以累加方式给药，每次给药后不冲洗标本
4. 切勿随意改变生物信号处理采集系统的实验参数设置。

【思考题】

1. 说明竞争性受体拮抗剂和非竞争性受体拮抗剂对激动剂的量效曲线的影响？
2. 简述 pA_2 的概念和意义

(刘明华)

第四章 传出神经系统药理实验

实验 4.1 传出神经系统药物对麻醉犬血压的影响

【目的】 观察拟肾上腺素药对犬血压的作用，以及 α 、 β 受体阻断剂对其作用的影响。分析作用部位。

【原理】 利用直接测定血压的方法，插入颈总动脉的动脉插管与压力换能器构成抗凝密闭系统，从与压力换能器相连的 BL-420 系统可读出血压值。

【器材】 手术台、BL-420 生物采集系统、人工呼吸机、粗剪、手术剪、虹膜剪、虹膜镊、手术镊、手术刀、血管钳、犬用动脉套管、静脉套管、气管套管、烧杯、注射器、手术线、纱布等。

【药品】 3%戊巴比妥钠，1%肝素，生理盐水，0.01%盐酸肾上腺素，0.01%重酒石酸去甲肾上腺素，0.005%异丙肾上腺素，1%心得安，酚妥拉明注射液。

【动物】 犬

【方法】 取体重 200 ± 20 gSD 大鼠，3%戊巴比妥钠 1ml/kg 作后肢小隐静脉麻醉后，仰位固定于手术台上，进行以下操作：

1. 气管插管：在颈部正中线切开皮肤约 5cm，用止血钳分离两侧肌肉，露出气管，在气管下穿一细线，提起气管，作（ \perp ）形切口，向肺方向插入 Y 形气管插管，用细线扎紧固定，作呼吸通气用。
2. 颈动脉插管：根据动脉搏动找到颈动脉鞘，分离颈总动脉周围组织及迷走神经，使其游离，并在其下面穿两根线，远心端结扎，用动脉夹夹住近心端，在近线结处向心方向剪一“V”切口，插入充有肝素的动脉插管，结扎固定，与 BL-420 生物采集系统相连。
3. 股静脉插管：在腹股沟处触及股动脉搏动处，纵形切开皮肤 3 cm，分离出股静脉，在其下穿两根线，远心端结扎，于线结处向心方向剪一“ \wedge ”切口，插入充有生理盐水的静脉插管，结扎固定，供输液、给药用。

上述操作完成后，放开动脉夹，即可进行血压描计及给药观察。

4. 给药 依次从静脉注入下列药物，观察血压变化，并思考变化的原理。

(1) 观察拟肾上腺素药的作用：

- ① 盐酸肾上腺素 0.1mg/kg
- ② 重酒石酸去甲肾上腺素 0.1mg/kg
- ③ 异丙肾上腺素 0.05 mg/kg

(2) 观察应用 α 受体阻断剂酚妥拉明后对拟肾上腺素药作用的影响：

- ① 酚妥拉明 0.1mg/kg 缓慢注入，用药后 2-3 分钟再给下列药物：
- ② 盐酸肾上腺素 0.1mg/kg

- ③ 重酒石酸去甲肾上腺素 0.1mg/kg

- ④ 异丙肾上腺素 0.05 mg/kg

(3) 观察应用 β 受体阻断剂心得安后对拟肾上腺素药作用的影响：

- ① 1%心得安 0.1mg/kg 缓慢注入，用药后 5-10 分钟再给下列药物：

- ② 盐酸肾上腺素 0.1mg/kg

- ③ 重酒石酸去甲肾上腺素 0.1mg/kg

- ④ 异丙肾上腺素 0.05 mg/kg

【结果】

肾上腺素能 阻断剂	血 压 (mmHg)		
	肾上腺素	去甲肾上腺素	异丙肾上腺素
未用阻断剂			
酚妥拉明后			
心得安后			

【注意事项】

1. 入动脉导管时，不可用力牵拉动脉，以免损伤内膜引起凝血。套管插好后，要使套管与颈总动脉保持在一一直线上，否则套管尖翘起可戳破动脉而引起大量出血。
2. 能器应与心脏处于同一水平。
3. 实验中狗若渐苏醒，可再加 1/4 原麻醉药量。

【思考题】

1. 上腺素、去甲肾上腺素、异丙肾上腺素对血压、心率有何作用？作用原理如何？各有何临床用途？何药易产生心律失常？
2. 用 α 受体阻断剂酚妥拉明后，再用拟肾上腺素药血压有何变化？试述其原理？
3. 用 β 受体阻断剂心得安后，再用拟肾上腺素药血压有何变化？试述其原理？

（陈美娟）

实验 4.2 传出神经系统药物对家兔血压的影响

【目的】 学习麻醉动物急性血压实验的方法；观察传出神经药物对动物血压的影响，加深对这些药物相互作用关系的理解，并根据受体学说初步分析其作用机制。

【器材】 手术刀、手术剪、民用剪、止血钳、气管插管、动脉插管、动脉夹、头皮静脉注射针头、压力换能器、电脑及记录装置、注射器、铁支架、螺旋夹、棉线、药棉、纱布

【药品】 3%戊巴比妥钠，1%肝素，生理盐水，0.01%盐酸肾上腺素，0.01%重酒石酸去甲肾上腺素，0.005%异丙肾上腺素，1%心得安，0.5%酚妥拉明注射液。

【动物】 家兔

【方法】

1. 取家兔一只，称重，腹腔注射戊巴比妥钠 30mg/kg（即 3%戊巴比妥钠溶液 1ml/kg），麻醉后，将动物背位固定于手术台上。
2. 找到耳缘静脉，插入与注射器相连的头皮静脉注射针头，缓慢连续不间断地推注生理盐水。
3. 剪去颈部的毛，正中切开颈部皮肤，分离气管。在气管下穿一线，轻提气管，作一倒“T”形切口，插入气管插管，结扎固定。
4. 在气管一侧的颈动脉鞘内分离颈总动脉（注意有迷走神经伴行，应将其与颈总动脉分离），在颈总动脉下方近、远心端各穿一根线，远心端结扎；然后用动脉夹夹住近心端，在靠近结扎处用眼科剪剪一“V”形小口，向心方向插入装有枸橼酸钠溶液或肝素溶液的动脉插管，结扎并固定于动脉插管上。动脉插管与压力换能器相连并连接在 410-生物信号采集系统上；慢慢松开颈总动脉夹，描记正常血压曲线。
5. 打开电脑，点击桌面上的 BL-420 图标，进入血压实验系统。先描记一段正常血压曲线，

然后依次由耳缘静脉注射下列药物。观察给药后所引起的血压变化。待血压恢复原水平或平稳后，再给下一药物。每次给药后再立即推入生理盐水 2ml，以将余药冲入静脉内。

【给药观察】 依次从静脉注入下列药物，观察血压变化，并思考变化的原理。

- 1 观察拟肾上腺素药的作用：
 - (1) 盐酸肾上腺素 0.1mg/kg
 - (2) 重酒石酸去甲肾上腺素 0.1mg/kg
 - (3) 异丙肾上腺素 0.05 mg/kg
- 2 观察应用 α 受体阻断剂酚妥拉明后对拟肾上腺素药作用的影响：
 - (1) 酚妥拉明 0.1mg/kg 缓慢注入，用药后 2-3 分钟再给下列药物：
 - (2) 盐酸肾上腺素 0.1mg/kg
 - (3) 重酒石酸去甲肾上腺素 0.1mg/kg
 - (4) 异丙肾上腺素 0.05 mg/kg
- 3 观察应用 β 受体阻断剂心得安后对拟肾上腺素药作用的影响：
 - (1) 1%心得安 0.1mg/kg 缓慢注入，用药后 5-10 分钟再给下列药物：
 - (2) 盐酸肾上腺素 0.1mg/kg
 - (3) 重酒石酸去甲肾上腺素 0.1mg/kg
 - (4) 异丙肾上腺素 0.05 mg/kg

【结果】

肾上腺素能 阻断剂	血 压 (mmHg)		
	肾上腺素	去甲肾上腺素	异丙肾上腺素
未用阻断剂			
酚妥拉明后			
心得安后			

【注意事项】

1. 本实验用家兔进行，因家兔的耐受性较差，可能有些结果不很典型。
2. 实验中的剂量是按一般情况进行计算的，必要时可根据具体情况适当增减。
3. 为避免形成血栓，所建静脉通道在不给药时应连续、缓慢地推注生理盐水。

【思考题】

拟肾上腺素药和抗肾上腺素药对血压各有何影响？他们之间有何相互作用？为什么？
(陈美娟)

【附】 血压测定法

一、测压仪器

插管法中最早使用的有汞柱式机械检压计、可变电感（电容、电阻）检压计与记纹鼓相联来描计血压曲线，后来采用二道、四道生理记录仪描计，这些装置测量较粗略。现采用 420 生物采集系统等由计算机实时记录收缩压、舒张压等，连续记录 24h，而后脱机分析，此法能较精确地反应血压的变化；不插管法中常用袖带式鼠尾动脉测压筒，兔耳测压装置。

二、插管测压法

在研究中，经常应用动物急性血压实验，来分析药物对循环系统的影响。常用的动物有狗、猫、兔、及大鼠，下面分别介绍各动物插管测压法。

(一)麻醉大鼠

大鼠血压除对个别药物（如毒扁豆碱）反应异常外，对绝大多数升、降压物质反应都和人或大动物（猫、狗）相一致，且反应灵敏，来源丰富，价格低，是常用动物之一，缺点是动物小，操作困难，血管细小，易凝血，须肝素抗凝。

【麻醉】

常用 0.6% 戊巴比妥钠 4—5mg/100g 腹腔注射，或 5% 氯胺酮及 0.5% 安定各 1mL / kg 腹腔注射麻醉，也可用氯醛糖、乌拉坦麻醉。

【动脉选择】

常选颈总动脉插管，也可采用腹主动脉、股动脉插管。

【操作步骤】

取体重 200±20gSD 大鼠，麻醉后仰位固定于鼠台上，进行以下操作：

1. 管插管：在颈部正中线切开皮肤约 5cm，用止血钳分离两侧肌肉，露出气管，在气管下穿一细线，提起气管，作（⊥）形切口，向肺方向插入 Y 形气管插管，用细线扎紧固定，作呼吸通气用。
2. 脉插管：根据动脉搏动找到颈动脉鞘，分离颈总动脉周围组织及迷走神经，使其游离，并在其下面穿两根线，远心端结扎，用动脉夹夹住近心端，在近线结处向心方向剪一“V”切口，插入有肝素的动脉插管，结扎固定，与血压计记录仪相连。
3. 静脉插管：在腹股沟处触及股动脉搏动处，纵形切开皮肤 3 cm，分离出股静脉，在其下穿两根线，远心端结扎，于线结处向心方向剪一“Λ”切口，插入有生理盐水的静脉插管，结扎固定，供输液、给药用。
4. 以上操作完成，放开动脉夹，即可进行血压描计及给药观察。

(二)清醒大鼠

【动脉插管】

用 5% 氯胺酮及 0.5% 安定各 1mL / kg 腹腔注射麻醉后背位固定。左侧腹股沟处切开皮肤，分离股动脉，将充满肝素化（200 IU / mL）生理盐水的动脉导管从股动脉逆行插入约 4cm，保证动脉导管进入腹主动脉。导管另一端由引针经背部皮下至颈部引出，用马鞍固定在颈背部皮肤以防大鼠苏醒后抓咬。

【血压测定】

术后两天，将动物置于恒温（23±1℃）、恒湿、隔音、光亮自动切换（8:00~20:00 亮，20:00~8:00 暗）的实验装置内。动脉导管经转动装置和灌注三通管连接于压力换能器。转动装置保证动物在笼内活动时不影响血压记录，灌注三通管连接一恒速推注泵以 0.5mL / h 的速度向动脉导管内灌注肝素化（20 IU / mL）等渗葡萄糖溶液。每搏血压信号经压力换能器转换为电信号，并经采样板，由计算机实时记录每搏收缩压、舒张压（DBP）、心动间期（HP）等。连续记录 24h，而后脱机分析 24h 的血流动力学指标。血压波动性以 24h 血压均数的标准差表示。

(三)狗

用狗作实验优点：血压恒定；对药物的反应与人基本一致；血管、神经较粗，便于手术；可反复使用。缺点：价格贵，来源困难。

【麻醉】

常用 3%戊巴比妥钠 30mg/kg 小隐静脉注射，麻醉立即出现，35mg/kg 腹腔注射，5—15 分钟完全麻醉。若需较长时间麻醉，可在动物快醒时静脉补充第一剂的 1/4—1/5 用量。戊巴比妥钠麻醉对动物血压的影响不大。

【动脉选择】常选颈总动脉插管，也可采用股动脉插管。

【操作步骤】与大鼠相同。

(四)猫 与狗有相同的优缺点。

(五)兔 来源容易，价格低，亦常用于血压试验，但并不理想，因个体差异大，对药物反应不及上述动物恒定和灵敏。

二、不插管测压法

不插管测压法可在无创伤条件下多次测压，最常用的动物是狗、大鼠、兔，兹介绍如下：

(一)大鼠尾套管测压法

【原理】尾套管快速充气使套管内压高于预计收缩压，在此情况下脉搏将消失。之后，缓慢放气，当套管内压降至低于收缩压时，脉搏将出现。此法类似于血压计测量人体血压。

【操作步骤】测血压时，将可充气管状尾套管环绕鼠尾根部，并将压力电子脉搏检测仪器置于尾套管远端。套内充气约 160mmHg。随着套内压缓慢释放，可测到收缩压并记录于描计器。现已能通过细塑料管（充满 1%肝素生理盐水），联接血压传感器，接 BL-420 生物采集系统，电脑显示测得血压。

(二)颈动脉皮桥法

【原理】

狗立位或侧卧位，将加压袖口缚于皮桥上，加压到 200 mmHg，缓慢放气，当压力下降到等于或稍低于收缩压时，血流通过加压皮桥，可使汞柱式检压剂上下移动，开始移动的这一点即为收缩压。以此法测得正常狗血压为 $131 \pm 0.3 \text{ mmHg}$

【操作步骤】

实验为无菌操作，狗用戊巴比妥钠 30mg/kg 静脉注射麻醉，背位固定于手术台上，碘酒、酒精消毒后，在颈部作两平行切口，一条自甲状软骨外缘稍下方，终止于胸骨柄上 1—2cm，另一条相距 3--4 cm。分离皮瓣，将颈总动脉从胸锁乳突肌中间提出，包于皮瓣内并缝合，7—10 天拆线，术后两周，将加压袖口缚于皮桥上，通过汞血压计与记录仪相连，即可描计血压。

(三)兔耳测压法

【原理】

将兔装入箱中，用特有的加压装置压迫兔耳中动脉，加压到 120 mmHg，这时可见动脉末梢部血流停止，再慢慢减压，待血流重新出现的一刹那，即为该兔的平均收缩压，所得值为 80 mmHg 左右。

【操作步骤】

将兔装入箱中，通过特有的加压装置压迫兔耳中动脉，与检压计相连，记录血压。

(陈美娟)

实验 4.3 传出神经系统药物对离体肠肌的作用

【目的】

1. 学习离体肠肌的实验装置和方法。
2. 观察拟胆碱药和抗胆碱药、拟肾上腺素药和抗肾上腺素药对离体肠肌的作用。

【原理】

动物的离体肠肌在适宜的营养液环境中, 仍具有兴奋和收缩等特性。由于肠肌上分布有 M 受体、 α 受体和 β 受体等, 当向营养液中加入 Ach (N, M 受体激动药)、阿托品 (M 受体阻断药)、毛果芸香碱 (M 受体激动药)、肾上腺素 (α 、 β 受体激动药) 及新斯的明 (抗胆碱酯酶药) 等药物时, 可与相应的受体结合, 激动或阻断相应的受体, 引起肠肌收缩或松弛。氯化钡是一种非受体作用的有毒化合物, 对肠肌有直接的兴奋收缩作用, 常用于药理实验中。

【器材】

BL-420 生物信号处理系统、恒温水浴灌流泵、张力换能器、铁支架、离体器官灌流浴槽、L 形通气管、气泵、小烧杯、大烧杯、注射器 (1ml、5ml)、培养皿、手术线、持针器、手术针、镊子、记号笔。

【药品】

台氏液、0.001% 氯化乙酰胆碱溶液、0.1% 硫酸阿托品溶液、0.1% 硝酸毛果芸香碱溶液、0.01% 盐酸肾上腺素溶液、0.3% 盐酸普萘洛尔溶液、0.05% 溴化新斯的明溶液、0.1% 氯化钡溶液。

【动物】 家兔

【步骤】

1. 家兔 1 只, 击头致死, 立即剖腹, 轻轻剪下空肠和回肠上半段, 浸入冷台氏液中, 将肠系膜沿肠壁分离掉, 用台氏液把肠内容物冲洗干净, 将肠剪成 2~2.5cm 长的肠段备用, 如不立即使用, 可将肠段放入台氏液, 置于冰箱中保存, 一般可保持活力在 12 小时左右。
2. 实验前, 先调好恒温装置, 温度保持在 37~38°C, 在浴槽中装入台氏液, 并标记好液面高度。经气泵注入空气 (每秒 1~2 个气泡)。
3. 启动 BL-420 生物信号处理系统, 连接张力换能器于相应通道, 将张力换能器固定于铁支架上。
4. 取肠管一段, 两端穿线, 一端固定于通气管的小钩上, 放入浴槽中, 另一端连接在张力换能器上。待离体肠段稳定 5~10min 后, 调试 BL-420 生物信号处理系统: 设置增益、速度、打印通道、屏幕及曲线色彩等。
5. 进入记录状态: 描记一段正常收缩曲线, 继而依次向浴槽中加药物进行实验。
注意: 每加入一次药液, 至作用明显后, 用台氏液连续冲洗 3 次, 等到曲线恢复到用药前的水平, 随之描记一段基线, 再加入下一个药液。如果肠管反应已失灵, 可更换一段肠管。
① 0.001% Ach 溶液 0.2ml, 当肠肌活动曲线降至基线时, 连续冲洗 3 次。
② 重复①, 作用达最高点时再加 0.1% 阿托品 0.2ml, 记录曲线变化后连续冲洗 3 次。
③ 加 1% 氯化钡 1.0ml, 作用达高峰时立即加入 0.1% 阿托品 1.0ml, 记录曲线变化。
④ 待肠肌活动稳定后加入 0.1% 毛果芸香碱 0.5ml, 观察描记肠肌活动曲线后连续冲洗 3 次。
⑤ 加 0.1% 阿托品 0.5ml, 作用明显时再加 0.1% 毛果芸香碱 0.5ml, 观察描记肠肌活动曲线后连续冲洗 3 次。
⑥ 加 0.01% 肾上腺素 0.5ml, 观察描记肠肌活动曲线后连续冲洗 3 次。
⑦ 加 0.3% 普萘洛尔 0.5ml, 接触 2~3min 后, 再加 0.01% 肾上腺素 0.5ml, 观察

描记肠肌活动曲线后连续冲洗 3 次。

⑧加 0.05% 新斯的明 0.5 ml，观察描记肠肌活动曲线

【结果】打印出实验曲线，并对曲线进行讨论。

【注意事项】

(1)实验用动物在实验前 24h 禁食，但不禁水，以保持肠腔无粪便。

(2)培养皿中的台氏液温度保持在 37~38℃，否则将影响肠肌活动。

(3)每给 1 次药物后，均要用台氏液冲洗 3 次，每次进液保留时间 ≥ 1min。

【思考题】哪些传出神经药物对肠肌活动有明显影响？叙述其作用机制及临床意义。

(黄新武)

第五章 中枢神经系统药理实验

实验 5.1 药物的镇痛作用

哌替啶（度冷丁）的镇痛作用

一、化学刺激法（扭体法）

【目的】了解化学刺激法的实验原理，观察度冷丁的镇痛作用。

【原理】腹膜有广泛的感觉神经分布，把醋酸等化学刺激物注入腹腔，可使小鼠很快产生疼痛反应，表现为腹部两侧内凹、躯体扭曲和后肢伸展，统称为扭体反应。哌替啶（度冷丁）或吗啡可明显抑制扭体反应的发生，从而证明其镇痛作用。

【器材】天平、小鼠笼、注射器（1ml）、针头（5 号）

【药品】0.2% 哌替啶溶液、0.4% 阿司匹林悬液、0.6% 醋酸溶液（0.05% 酒石酸锑钾溶液）、生理盐水

【动物】雌性昆明种小鼠，体重 20±2g

【方法】

1.取小鼠 6 只，分成甲、乙、丙 3 组，每组 2 只，标记、称重。

2.观察正常活动。

3.给药：甲组腹部注射 0.2% 哌替啶 1ml/10g，乙组 0.4% 阿司匹林灌胃 0.15ml/10g，丙组等量生理盐水灌胃，记录给药时间。

4.药后 30min，各组小鼠均腹腔注射 0.6% 醋酸溶液（0.05% 酒石酸锑钾溶液）0.1ml/10g，观察 10min 内各组出现扭体反应的动物数。

【结果】

1. 综合全实验室结果填入下表

组别	药物	鼠数	扭体反应数	无扭体反应数	镇痛百分率
甲	哌替啶				
乙	阿司匹林				
丙	生理盐水				

2.计算镇痛百分率（P）

$$P = \frac{\text{给药组无扭体反应的动物数} - \text{生理盐水组无扭体反应的动物数}}{\text{生理盐水组扭体反应的动物数}} \times 100\%$$

【注意事项】

- 1.醋酸溶液宜新鲜配制，也可用新配制的 0.05% 酒石酸锑钾溶液。
- 2.室温不能低于 10℃，否则不易发生扭体反应。
- 3.给药组比对照组减少扭体发生率 50% 以上才能认为有镇痛效力。
- 4.小鼠体重轻，扭体反应发生率低。

二、热板法

【目的】 了解热板法的实验原理，观察度冷丁的镇痛作用。

【原理】 小鼠的足底无毛，皮肤裸露，在温度 $55 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 的金属板上产生疼痛反应，表现为舔后足，踢后腿等现象。哌替啶（度冷丁）可提高痛阈，推迟小鼠疼痛出现时间。

【器材】 恒温水浴箱、热板槽、大烧杯（250-500ml）2 个、天平 1 个、鼠笼 2 个，注射器 3 个（1ml、2ml）、秒表 1 个。

【药物】 0.2% 哌替啶溶液、0.4% 乙酰水杨酸溶液、生理盐水、30mg/ml 苦味酸溶液。

【动物】 雌性昆明种小鼠，体重 $20 \pm 2\text{g}$ 。

【方法】

- 1.将恒温水浴箱内加水至没过烧杯底部 1cm，调节水温至 $55 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 。
- 2.筛选并测定正常痛阈 将小鼠放入烧杯内立即用秒表记录时间，密切观察小鼠反应，以舔后足为痛觉指标。记录痛阈时间值（从小鼠放入热板烧杯内到出现舔后足）。每只小鼠测痛阈 2 次（间隔 3min），取其平均值为正常痛阈（药前痛阈 s）。凡在 30s 内不舔后足或痛阈小于 10s 者弃去，每实验小组筛选合格小鼠 9 只，并用苦味酸标记编号。
- 3.分组 将 9 只小鼠随机分为甲、乙、丙 3 组。
- 4.给药 各组的动物注射下列药品 0.1ml/kg，并记录给药时间。甲组用 0.2% 哌替啶溶液（50mg/kg）；乙组用 0.4% 乙酰水杨酸溶液（400mg/kg）；丙组用生理盐水。
- 5.测痛阈变化值 给药后 15、30、45min 各测痛阈 1 次，对 60s 内不舔足的小鼠应立即取出来，痛阈按 60s 计算。

【结果】

- 1.综合全实验室数据，计算出各组痛阈的平均值（X）填入下表

组别	动物数	痛 阈 值 (s)			
		药前	药后 15min	药后 30min	药后 45min
哌替啶					
乙酰水杨酸					
生理盐水					

- 2.计算各组动物用药后 15、30、45min 时的痛阈提高百分率（P）

$$P = \frac{\text{药后痛阈值均数} - \text{药前痛阈值均数}}{\text{药前痛阈值均数}} \times 100\%$$

- 3.以时间（min）为横坐标，痛阈提高百分率为纵坐标，绘制各组的时-效曲线。

【注意事项】

- 1.本实验应选用雌性小鼠，雄性小鼠遇热时阴囊松弛下垂，与热板接触影响实验结果。
- 2.室温应控制在 $13 \pm 18^\circ\text{C}$ ，此温度小鼠对痛反应较稳定。
- 3.正常痛阈 $\geq 30\text{s}$ 、 $\leq 10\text{s}$ 以及喜跳跃的小鼠均应弃用。
- 4.测痛阈时若 60s 仍无反应，应立即取出小鼠，以免烫伤足趾，且痛阈按 60s 计。

【思考题】

哌替啶与阿司匹林的镇痛作用有何区别？用药时应注意哪些问题？

（李华）

实验 5.2 药物对小鼠自发活动的影响

【目的】 观察药物对小鼠自发活动的影响，以分析药物作用表现为兴奋作用还是抑制作用。

【原理】 自发活动是正常动物的生理特征。自发活动的多少往往能反映中枢兴奋或抑制作用状态。镇静催眠药地西洋（安定）等中枢抑制药均可明显减少小鼠的自发活动；而中枢兴奋药咖啡因等则可增加小鼠的自发活动。小鼠自发活动增减的程度与中枢兴奋药或抑制药的作用强度成正比。

【器材】 钟罩、注射器（1ml×2）、天平。

【药品】 1% 苯甲酸钠咖啡因溶液、0.5% 安定溶液。

【动物】 小白鼠

【方法】 取小白鼠 2 只，称体重，分别放入两个钟罩内。待小鼠安静后，分别进行腹腔注射，一只 1% 苯甲酸钠咖啡因溶液 150mg / Kg，另一只 0.5% 安定溶液 20mg / Kg。给药 10 分钟后，观察两只小鼠的活动，比较有何不同。

【结果】

鼠号	体重 (g)	性别	药物	药前活动情况	药后活动情况
甲					
乙					

【注意事项】

1. 小白鼠应尽量选取活泼者，同性。
2. 实验前禁食禁水 24h。
3. 实验最好在 20℃ 以上室温下进行，室温过低常影响小白鼠活动。
4. 实验最好在上午做，以为小白鼠的活动通常在中午及下午减少。
5. 观察内容如走动、站立、嗅、理毛、舔、撕咬、平衡失调、竖尾等。

【思考题】

根据实验结果分析咖啡因、安定的基本药理作用。

（李华）

第六章 心血管系统药理实验及利尿药实验

实验 6.1 强心苷对离体蛙心的作用

【目的】

1. 观察药物对离体蛙心的影响。
2. 掌握离体蛙心制备方法。

【原理】

青蛙的心脏离体后，把含有任氏液的蛙心套管插入心室，用这种人工灌流的方法保持心脏新陈代谢的顺利进行，以维持蛙心有节律地收缩和舒张。通过生物信号处理系统，记录心脏搏动情况。本实验采用离体蛙心，观察强心苷的强心作用。

【器材】 BL-420 生物信息处理系统、张力传感器、蛙板、探针（锥子）、手术器材、注射器、蛙心套管、蛙心夹、双凹夹、铁架、万能杠杆等。

【药品】 1: 250 洋地黄溶液、1: 500 洋地黄溶液、任氏液、无钙任氏液、1% 氯化钙溶液。

【动物】 青蛙

【方法】

1.离体蛙心的准备 （如图 6-1）

- (1)破坏大脑、脊髓，仰位固定于蛙板上。
- (2)剪开胸廓、心包膜暴露心脏，结扎右主动脉（A），于左主 A 穿线备用。
- (3)于左主 A 剪一“V”形小口，将有任氏液的蛙心套管插入，并在心脏收缩时通过主 A 球，转向左后方插入心室，见到套管内的液面随着心搏上下波动后，将松结扎紧并固定在套管的小钩上。用滴管吸去套管内血液，换 2~3 次任氏液洗净余血，以防止血块堵塞套管。剪断主动脉，持套管提起心脏，自静脉窦以下把其余血管一起结扎（切勿伤及或结扎静脉窦），分离周围组织，在结扎处下剪断血管，离体出心脏。再用任氏液连续换洗，至无血色，使套管内保留 1.5ml 左右的任氏液。

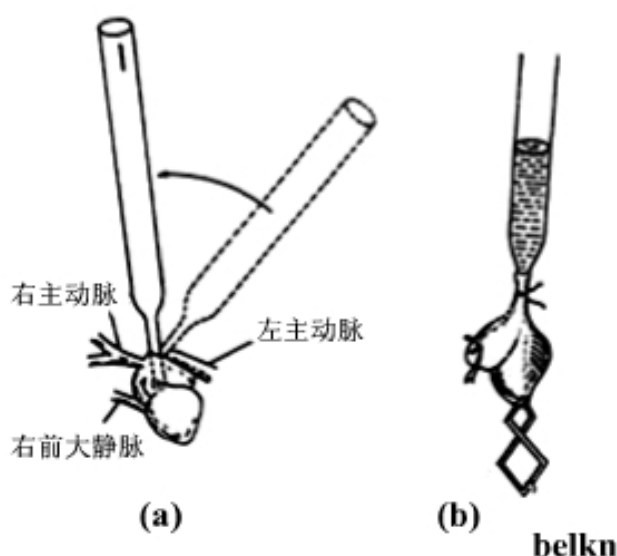


图 6-1straub 法插管插入要点示意图 (a) 和 (b) 装置

2.实验装置的准备

- (1)将蛙心套管固定于铁架台，用带有长线的蛙心夹在心舒期夹住心尖部，将长线连于张力换能器。
- (2)打开电脑及 BL-420 系统→输入信号或实验项目→循环实验（C）→蛙心灌流(I)。
- (3)开始实验（此时启动自动记录）→速度调节为 4 或 8s/dir→记录正常曲线，张力调至 0.5~1g。（实验过程不要随意点击记录的红色圆点，否则会中断记录）。

3.按下列顺序给药

- (1)描记一段正常曲线。
 - (2)用滴管吸出套管内任氏液，换成等容积无钙任氏液，观察曲线有何变化。
 - (3)当心脏收缩显著减弱时，向套管内加入 1: 500 洋地黄毒苷 0.2ml，如作用不明显，再加入 1: 250 洋地黄毒苷 0.2ml。
 - (4)当作用明显时，再向套管内加入 1%氯化钙溶液 2—3 滴。
- 比较每次加药后心脏收缩的振幅和频率。

4.实验结束 单击“■”停止试验→输文件名→保存→反演→压缩→图形剪辑。

5.相关内容设置 (S) 实验标题 (H)→实验人员 (P)→实验相关数据 (R)。

- 6.打印设置 文件→打印预览 (V)→4 张/组→打印设置 (R)→属性 (P)→自定义 (S) 省墨→打印 (P)→打印份数 (C)。

【结果】 进行图形分析。

【注意事项】

- 1.本实验以青蛙心脏为好。因蟾蜍皮下腺体有强心苷样物质，可降低对强心苷的敏感性。
- 2.蛙心套管一定要插入心室。切勿用力过大，插入过深，损伤心肌。
- 3.结扎静脉时，要远离静脉窦（起搏点）。
- 4.换液时，任氏液的量要恒定，注意避免空气进入心脏。加药时用吸管充分混匀。
- 5.在整个实验过程中应保持套管内液面高度不变，以保证心脏固定的负荷。
- 6.在实验过程中，基线的位置、放大倍数、描记速度应始终一致。

【思考题】

- 1.强心苷对心脏有什么作用？
- 2.由实验结果分析强心苷的作用特点。

（李万平编写，刘剑制图）

实验 6.2 呋塞米对家兔的利尿作用

【目的】观察呋塞米对水电解质排泄的影响

【原理】呋塞米为强效利尿剂，作用于肾脏肾小管髓袢升支粗段髓质及皮质部。本实验采用膀胱插管法或输尿管插管法或输尿管插管法，收集药前药后尿液，通过比较药前、药后尿量及测定尿液中电解质含量，观察呋塞米的利尿作用。

【器材】兔手术台一个，普通剪、手术刀、虹膜剪、止血钳各一把、兔灌胃器一套、量杯或者量筒（10ml×1、50ml×1）、注射器（50ml×1、5ml×1、1ml×1）、导尿管（、纱布、缝合线。

【药品】3%戊巴比妥钠溶液，1%呋塞米注射液，生理盐水，液体石蜡

【动物】家兔

【方法】

（一）膀胱插管法

取家兔一只，以饮用水灌胃（40ml/只）并将其仰卧固定在兔手术台上，用 3%戊巴比妥钠溶液 1ml/kg 行耳缘静脉注射。剪去下腹部毛，于耻骨联合上缘向上作约 5 cm 切口，再沿腹白线剪开腹壁及腹膜，找出膀胱从膀胱腹侧面避开血管作 1 cm 长切口，插入导尿管，结扎固定。轻轻将膀胱连同导尿管回纳腹腔，并用盐水纱布覆盖伤口。

用量杯收集并记录给药前 30 分钟总尿量。然后由耳缘静脉注入 1%呋塞米 0.5ml，每隔 5 钟收集并记录一次尿量连续六次，合并尿液，再用比浊法分别测定给药前后尿液的钠离子量的变化。

（二）输尿管插管法

取家兔一只，灌胃、固定、麻醉同上。手术过程中寻找到膀胱后仔细寻找双侧输尿管作输尿管插管。收集记录尿量方法步骤同上

（三）经尿道插管法（适合雄性家兔）

取家兔一只，灌胃、固定，方法同（一）。将导尿管尖端用液体石蜡润滑后自尿道慢慢插入导尿管通过膀胱括约肌进入膀胱后即有尿液流出。再插入 1~2 cm（共约 8 cm），用胶带固定。收集并记录尿量，方法同（二）。

【结果】

药前 30 分钟尿量 (ml)	药物	药 后 尿 量 (ml/5 分钟)						
		立即	5	10	15	20	25	30
	呋塞咪							

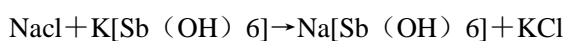
【注意事项】

1. 灌胃、耳缘静脉注射操作要规范
2. 膀胱回纳腹腔时切勿扭曲

【附】 尿钠的测定（比浊法）

【原理】

用无水乙醇沉淀尿中蛋白，获得无蛋白尿滤液，再将其与焦性锑酸钾作用生成焦性锑酸钠沉淀。最后与标准管比较求得尿钠的含量，其反应式如下：



【器材】

吸管架、试管架、离心管（10ml×2）、试管（10ml×6）、刻度吸管（0.1ml×2、0.5ml×4、2ml×1、5ml×1）

【试剂】

1. 无水乙醇
2. 2%焦性锑酸钾溶液：称取焦性锑酸钾（A、R 或 C、P）10g 溶于蒸馏水 500ml，再煮沸 3~5 分钟，用流水冷却，加 10%氢氧化钾（A、R 或 C、P）15ml，过滤后保存于塑料瓶或用涂有蜡的棕色瓶中备用。
3. 钠标准液（0.15mg/钠 ml） 取氯化钠（A.R.）置于 110℃~120℃烤箱内 15 小时以上，使其干燥。再称取干燥氯化钠 0.3815g 用去离子水 50ml 溶解，再以无水乙醇加至 1000ml，充分混合。

【方法】

取尿 0.1 置离心管中，加入无水乙醇 1.9ml，用力振摇，静置 10 分钟离心沉淀，取上清液按以下步骤操作

	空白管	标准管	测 定 管	
			药 前	药 后
尿上清液（1ml）	—	— 0.5		0.5
标准液 （1ml=0.15mgNa）	蒸馏水 0.5ml	0.5ml	—	— 5
2%焦性锑酸钾 （ml）	5	5	5	

上述操作完毕后混匀立即比色，用 721 分光光度计在 520 比色，以空白管调零，读取标准管与测定管光密度，按下列公式计算：

$$\frac{\text{测定管光密度}}{\text{标准管光密度}} \times \frac{0.075}{0.025} = \text{钠mg/ml}$$

belkn

钠mg/ml×30 分钟尿量（ml）=总尿钠（mg）

注：0.025 表示测定液里含量（0.1ml 尿加无水乙醇 1.9ml 稀释至 2ml，实际仅取 0.5ml 稀

释液，故为 0.025) 0.075 表示标准液里实际含钠毫克数 (1ml=0.15 mg 钠，0.5ml=0.075 mg 钠)。

【注意事项】

- 1.加入无水乙醇应用力振摇，使沉淀快速形成以使蛋白沉淀颗粒均匀。
- 2.操作完毕后立即比色，久置使颗粒变粗影响结果。

【思考题】

- 1.呋塞米的利尿作用机制？
- 2.比较各类利尿药对尿电解质排泄影响的区别。

(李晓冰)

第七章 抗炎药药理实验

地塞米松对蛋清诱发大鼠足跖肿的影响

【目的】观察地塞米松、吲哚美辛对致炎物质所致大鼠后肢足跖肿的抗炎作用，了解实验性炎症模型的建立。

【原理】异体蛋白进入机体后可在短时间内引起组织的急性炎症反应，发生炎症的部位明显肿胀、体积增大。肾上腺皮质激素可通过多种方式明显抑制各种致炎因素引起的炎症，从而改善红、肿、热、痛等症状。本实验通过测定大鼠踝关节肿胀程度，观察炎症的发生及地塞米松的抗炎作用。

【器材】容积测量装置、注射器 (1ml×3、0.25ml×1)、天秤、软尺或线、棉手套、记号笔、大鼠固定器或鼠笼、灌胃针、烧杯。

【药品】0.5%地塞米松磷酸钠注射液、生理盐水、新鲜鸡蛋清、1%吲哚美辛混悬液

【动物】雄性大鼠

【方法】

一、周长或测量法

- 1.取禁食过夜、体重相近的雄性大鼠 3 只，称重并分别以不同记号标记甲鼠、乙鼠、丙鼠，每只大鼠生理盐水 5ml 灌胃，以保证大鼠体内水分相同。
- 2.甲鼠腹腔注射 0.5%地塞米松磷酸钠注射液 5mg/Kg (0.5%溶液 1ml/Kg)、乙鼠灌胃给予 1%吲哚美辛混悬液 10mg/Kg (1%混悬溶液 1ml/Kg)、丙鼠腹腔注射生理盐水 1ml/Kg。于左或右后肢的踝关节处用沾有油漆的丝线作一圆周形标记，再用丝线绕标记测量周长或厚度千分尺测量厚度两次。

30 分钟后，在大鼠左或右后足掌腱膜下向踝关节周围用 5 号针头注入新鲜鸡蛋清 0.1 ml，以后每隔 10 分钟测量大鼠左或右后踝周长或厚度，连测 6 次，用致肿前后左后踝周长厚度之差，作为踝关节肿胀程度。

二、容积法

- 1.取禁食过夜、体重相近的雄性大鼠 3 只，称重并分别以不同记号标记甲鼠、乙鼠、丙鼠，每只大鼠生理盐水 5ml 灌胃，以保证大鼠体内水分相同。
- 2.甲鼠腹腔注射 0.5%地塞米松磷酸钠注射液 5mg/Kg (0.5%溶液 1ml/Kg)、乙鼠灌胃给予 1%吲哚美辛混悬液 10mg/Kg (1%混悬溶液 1ml/Kg)、丙鼠腹腔注射生理盐水 1ml/Kg。于左或右后肢的踝关节处用沾有油漆的丝线作一圆周形标记，以排水法测量大鼠左后足之正常容积 (以 ml 表示)。30 分钟后，在大鼠左后足掌腱膜下向踝关节周围注入新鲜鸡蛋清 0.1 ml，以后每隔 10 分钟测量大鼠左后踝容积，连测 6 次，用致肿前后左后踝容积之差，作为踝关节肿胀程度。

3.排水法操作步骤:

- (1)转动三通活塞 D, 使 A 与 B 相通。将水推到吸管“O”处, 接着关闭 B, 使 A 与 C 相通。
- (2)注射器的水推完, 使玻管 C 内液面与其刻度圈平齐 (玻管 C 内水量多少可用滴管直接调节)。容积装置 (图 7-1)
- (3)每次测量位置相同, 可用记号笔或黑漆在实验大鼠左后踝关节划一标记, 然后将左后肢拉直置入玻管 C 内, 抽动注射器针芯, 使左后肢标记处与玻管 C 上的刻度相平。待玻管 C 内液面与其刻度相平时, 立即关闭 C, 使 A 与 B 相通, 随即取出大鼠后肢。
- (4)将注射器内剩余液体全部推入吸管 B, 记录水柱高度。此时吸管 B 内显示的水柱高度即代表所测踝关节肿胀程度的容积。

【结果】

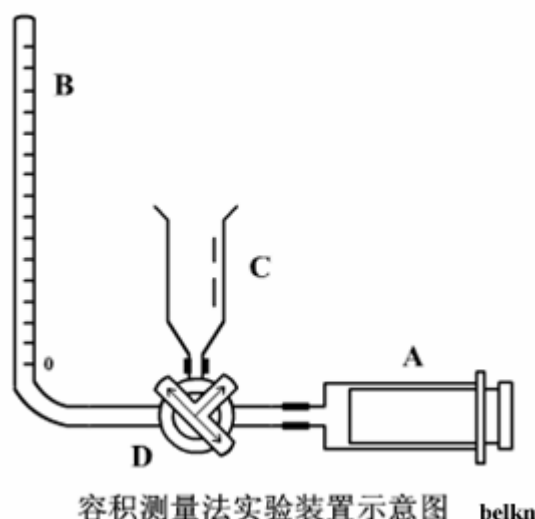
组 别	左后踝关节正常周长 (cm) 或容积值 (ml)			药后不同时间左后踝关节肿胀周长差值 (cm) 或容积差值 (ml)					
	一次	二次	平均	10'	20'	30'	40'	50'	60'
地塞米松									
生理盐水									
吲哚美辛									

将实验室各组实验结果算出平均值, 以横坐标表示时间 (分), 纵坐标表示关节肿胀周长或容积, 绘制成坐标图。

【注意事项】

1. 周长或厚度测量法: 测量周长的软皮尺不能有弹性, 刻度以 0.2mm 左右为宜, 测量部位尽量少移动, 每次测量的宽紧度必须一致。测量动作要熟练, 要由专人负责, 尽量减少误差。注射致炎剂时, 实验者应将动物后肢拉直, 先自跖中部皮下向上注入一部分, 然后掉转针头向下注完。

2. 容积法: 在每一次测量之前, 都要调节 C 和 B 的零点, 若因大鼠肢体带走部分水分, 则必须把水补充到玻管 C 的刻度处, 再按上述顺序测量。



(图 7-1)

【思考题】

1. 地塞米松为什么能消除或减轻蛋清等所致的关节肿？临床有何用途？
2. 地塞米松和吲哚美辛作用机制和药理作用有何异同？
3. 复习甾体类抗炎药和非甾体类药物，并进行比较。

【附】表 常用致炎剂的种类和浓度及注入量

表 常用致炎剂的种类和浓度及注入量

致 炎 剂		浓 度%	剂 量 ml
短 效 (30m-1h)	鸡蛋清	10	0.05-0.1
	5-羟色胺	0.01-0.02	0.05-0.1
	组胺	0.1-0.2	0.05-0.1
中 效	鹿角菜	1	0.05-0.1
	白陶土	10	0.05-0.1
	琼脂	1	0.05-0.1
	酵母液	10	0.05-0.1
	右旋糖苷	0.85-1	0.05-0.1
长 效 (1-14d)	氮芥	2.5	0.05-0.1
	甲醛	1-3	0.05-0.1

(章卓编写, 刘剑制图)

第八章 抗微生物药理实验

链霉素的毒性反应及解救

【目的】观察硫酸链霉素引起肌肉麻痹及氯化钙的对抗作用。

【原理】链霉素为氨基苷类抗生素，其急性毒性反应为神经肌肉阻滞，出现四肢无力甚至呼吸抑制。本实验以注射过量的链霉素使小鼠产生急性毒性，观察氯化钙对抗链霉素中毒小鼠的保护作用。

【器材】注射器（5 ml×2），婴儿秤，人工呼吸机，橡皮导管，剪刀，棉球，

【药品】25%硫酸链霉素溶液，5%氯化钙溶液，0.05%甲基硫酸新斯的明

【动物】家兔

【方法】取家兔两只，标记，称体重，观察动物的呼吸情况，翻正反射及四肢肌张力。甲兔肌肉注射硫酸链霉素溶液 2.4ml / Kg，观察其反应。当出现呼吸麻痹时，将与人工呼吸机的出气口相连的橡皮导管插入家兔的一侧鼻孔，连续给予人工呼吸，观察其能否恢复。乙兔肌肉注射硫酸链霉素溶液 2.4ml / Kg，呼吸麻痹后同样通过鼻导管给予人工呼吸，并耳缘静脉注射氯化钙溶液 1.6ml / Kg 及甲基硫酸新斯的明 0.3ml / Kg，观察其能否恢复。

【结果】

组 别		呼吸（次 / 分）	四肢肌张力	翻正反射
甲兔	用药前			
	用链霉素后			
乙兔	用药前			
	用链霉素后			
	用氯化钙及新斯的明后			

【注意事项】链霉素肌注后，一般在 30—60 分钟出现反应，并逐渐加重。氯化钙溶液应缓慢推注，避免发生高钙惊厥。

【思考题】链霉素急性中毒有哪些症状？为什么用氯化钙及新斯的明解救？

（李亮）

第九章 设计性实验

一、设计性实验目的

设计性实验目的是：充分调动同学的学习主动性、积极性和创造性，并将所学得基础医学知识应用于实验的选题与设计。通过创造性设计一种机能性动物实验（包括动物的病理模型），在一定的实验条件和范围内，完成从实验设计到亲自动手操作全过程。在实验过程中，观察实验动物的各种机能与代谢变化，分析和掌握其发生的主要原因和机制，使学到的基础理论知识与实践的感性认识更好地相结合。最终达到提高同学发现问题、分析问题、解决问题的能力 and 树立严谨的科学作风与创新精神。

二、设计性实验完成的基本步骤

1. 立题 以实验小组为单位，根据已学的基础或近期将要学的知识，并利用图书馆及其 Internet 网查阅相关的文献资料，了解国内外研究现状。经过小组集体酝酿、讨论确立一个既有科学性又有一定创新的药理学实验题目。但是，要注意动物实验方案不可过大和脱离现实条件，应强调其可操作性。初步选题后，由带习老师根据设计方案的科学性、创新性、可行性和可行性进行初审，然后与同学一起对实验方案进行论证。
2. 方案设计的内容与格式 每实验小组在立题基础上，认真地按照规定的格式写出动物实验的设计方案。设计性实验方案的内容应详细和具可操作性，具体的内容和格式要求如下：①题目、班级、设计者；②立题依据（实验的目的、意义，以及拟解决的问题和国内外研究现状）；③实验动物品种、性别、规格和数量；④实验器材与药品（器材名称、型号、规格和数量；药品或试剂的名称、规格、剂型和使用量），包括特殊仪器与药品需要；⑤实验方法与操作步骤，包括实验的技术路线、实验的进程安排、每个研究项目的具体操作过程，以及设立观察指标和指标的检测手段；⑥观察结果的记录表格制作；⑦预期结果；⑧可能遇到的困难和问题及解决的措施；⑨注明参阅文献。
3. 实验准备 同学应根据实验的设计方案列出实验所需的动物、器械、药品的预算清单，在实验课前两周提交指导老师。对一些特殊药品或试剂应列出供应商的公司名称。
4. 预实验 按照实验设计方案和操作步骤认真进行预实验。在预实验过程中，同学要做好各项实验的原始记录。实验结束后，应及时整理实验结果，发现和分析预实验中存在的问题和需要改进、修改的地方，并向带习老师进行汇报。得到老师的同意之后，在正式实验时加以更正。如果带习老师认为预实验已基本达到目的和要求，即实验宣告结束。
5. 正式实验 按照修改的实验设计方案和操作步骤认真进行正式实验，并强化小组成员的协调与配合，力争实验成功。实验过程中，记录好实验的原始数据；实验结束后，及时整理、分析实验结果。
6. 实验结果讨论分析 各实验小组对实验数据进行归纳和处理，并简单汇报一下实验的结果。并回答带习老师和其他同学提出的问题。
7. 书写实验报告。
8. 评分 设计性实验的成绩占本课程总成绩 10%。其具体依据每组设计性实验的科学性、先进性、创新性，以及实验完成的质量进行评分，其成绩占实验成绩的 50%；每个同学

在整个设计性实验过程中的具体表现,如方案设计的参与程度、实验动手能力、论文的质量、回答问题的能力进行评分。对小组中做出突出贡献者加分(每组不超过2名);对能提出较高水平问题者加分;在回答问题时思路敏捷、语言表达准确和清楚者加分(每组不超过2名)。

三、设计性实验已具备的基本条件

【实验动物】

家兔、小白鼠、大白鼠、豚鼠。家兔每组两只,小白鼠或小白鼠每组控制在10只左右。

【实验器材】

生物信号处理系统(包含各种换能器,检测血压、呼吸、心电图、脉搏)、722型分光光度计、离心机、普通天平、兔台、鼠台、铁支架、广口瓶、广口烧杯、三角烧杯、各种规格量筒、试管、各种规格注射器、常用手术器材、气管插管、三通管、固定针、动脉夹、秒表、软木塞等。

【实验药品】

生理盐水、戊巴比妥钠、肝素、肾上腺素、去甲肾上腺素、异丙肾上腺素、洋地黄毒苷、普萘洛尔、氯丙嗪、青霉素G、阿托品、酚红、地塞米松、甲醇、乙醇等。

四、实验器材与药品请领

实验动物应在上述四种动物中选择;实验器材应尽可能按上述提供的品种范围内选择,实验药品除了上述基本药品供选择外,可根据实验需要提出其它药品,但如遇到无法及时购买药品或试剂时,应及时调整实验内容。

设计性实验论证通过后,及时向实验室提出所需动物、实验器材与药品请领清单。

五、设计性实验要求与分组

1. 树立良好的团队和协作精神

在设计性实验中,同学将成为实验课的主角,通过实验仪器与动物的结合、专业的基础知识与实验实践相结合,一定能激发出同学的实验创造性,尤其是提供了所学知识的纵向和横向扩展与创新的舞台。所以,在实验过程中也希望同学能相互合作、彼此理解、取长补短,形成良好的团队精神,因为一个设计的综合性实验不可能由一、二个同学独立完成。另外,各小组间也要积极开展相互交流与沟通,养成良好的互相配合、相互协作的精神。

2. 实验分组

设计性实验共分5个实验小组,每组6—7人。

3. 设计安排接点

实验的整个流程大致分为三个阶段:选题和可行性论证阶段;实验操作阶段;结果分析。

(1) 选题和可行性论证阶段: 选题主要由同学利用课余时间查阅资料进行。开始时间安排由带习教师决定,各小组在各自带习教师帮助下完成初步的实验设计报告;大约2周后进行设计性实验的可行性论证。先对所选的实验课题进行形式审查(是否符合实验设计报告的书写格式);然后,对实验课题的科学性、创新性和可行性进行论证。

(2) 实验操作阶段: 实验课时间为4学时(预实验和正式实验)。动物实验操作应尽可能在2-3小时内完成,其余时间可进行实验的结果初步整理、分析和讨论。再者,实验操作一方面是对设计性实验的科学性和可行性进行检验;同时,也是对同学能否独立完成实验的能力考验,以及发现问题、解决问题的能力检验。

(3) 结果分析: 实验结束后,在写实验报告之前,认真完成实验结果的整理、归纳、统

计和分析。完成的实验报告交给带习教师，由教师对整个设计实验打分，给出成绩。

六、注意事项

1. 遵守实验室各项规章制度，不损坏仪器设备，爱护动物。
2. 自主设计实验在强调其先进性和创新性时应注意可行性，切忌脱离现实条件。
3. 实验过程不得危害人体健康和污染环境。
4. 对不符合设计的抄袭方案将予取消实验资格；对不能及时立题的小组，同学将分散到其他小组观看实验。

（秦大莲）

第十章 临床用药病案讨论

病案讨论的目的是将学过的药理学知识与解决实际问题结合起来，从而加深对知识的理解，并为今后临床合理用药奠定基础。本章所用病例均来自临床实际病例摘要，讨论时应根据病例中的症状和诊断，结合理论知识提出合理的用药方案，或者对其中用药不当之处提出意见。关于诊断的有关问题，不属于讨论的内容。

病例 1

患者曾××，女，35岁，某乡小学教师。因反复心累，咯血10年，复发加重5天于一九九八年十月四日入院。

入院前10年患者于妊娠8月时稍活动即出现心累、气促、轻咳，痰中带少许血丝，到某医院就诊，谓“心脏有杂音”，经对症治疗，休息后可缓解。产后于快步行走时感心累，但静息后可缓解，能胜任本职工作，故未予重视。入院前5年，做较重家务劳动时出现较明显心累，夜间开始喜高枕而卧，单位体检时透视发现“心脏增大”，未经特殊处理。入院前1年游泳后感全身乏力、头痛、轻咳、流清涕、纳差、心累气促加重，感受心跳不规则，体温38.4℃，夜间阵发性呼吸困难，坐位稍好，经当地医院中西医药物治疗7天后痊愈。入院前15天淋雨后病情复发，静息时亦感心累气促，腹胀尿少，左上腹疼痛，疲乏无力，双足浮肿，夜间出汗较多，轻咳，痰白色带少量血丝。体温38.2～39℃，已8天。当地医院予青霉素、链霉素、复方新诺明、输液等治疗，病情日渐加重，而转入我院。病后无心前区疼痛，近期末用洋地黄类药物，无外伤及皮肤疮疖史，近几天未进食。既往无明显关节疼痛，无忙型咳嗽，否认“高血压”，“肾脏疾病”，个人及家族史无特殊。

查体：T 38.6℃ P 100次/分 R 27次/分 BP 100/70mmHg

重病面容，双颧紫红，半坐位，肝表淋巴结不肿大，巩膜无黄染，睑膜似可见一小出血点，口唇略绀，扁桃体不大。颈静脉重度怒张，肝颈征阳性，甲状腺不大，双肺可闻及细湿罗音。心尖搏动在左第六肋间锁骨中线外1厘米处，范围4厘米²，可触及舒张期震颤，心界明显向左下扩大，心尖第一心音强弱快慢不等，心率140次/分，心尖区可闻3/6级吹风样SM及中晚期DM，P₂亢进，胸骨左缘第3～4肋间可闻及叹息样舒张期杂音，毛细血管搏动征阳性，股动脉可闻及枪击音及杜氏（音）征，肝右肋下4厘米，质中、触痛明显。脾肋下恰可触及。腹水征（±）。双下肢胫以下轻度凹陷性水肿，指尖及足趾未见出血点。

初步诊断：1. 风湿性心脏病

二尖瓣狭窄伴关闭不全

主动脉瓣关闭不全

左心室肥大

心房纤颤

全心衰、IV级心功

2. 肺部感染
3. 感染性心内膜炎？

讨论: 治疗原则, 用药方案, 并分析其用药的依据。

病例 2

张××, 男, 68 岁, 农民。因手外伤 10 天, 发热, 咳嗽, 胸痛 4 天, 于 1997 年 2 月入院。

10 天前, 患者在田间劳动时, 不慎将手划伤, 之后伤口部位红肿, 经治疗后伤口愈合。4 天前患者发热, 体温约 39℃, 持续性畏寒、胸痛, 咳嗽时明显, 有脓痰, 精神差, 能回答问题, 但嗜睡, 反应慢, 食欲下降, 尿量明显减少, 全天为 350ml。

查体: T: 39℃ P: 100 次/分 R: 25 次/分 BP: 10/6kPa

神志清楚, 反应差, 嗜睡, 皮肤苍白, 湿润。双侧腋下可扪及数个 2×2 厘米大小的淋巴结, 压痛, 光滑, 与周围无粘连。头颅五官无畸形, 呼吸动度减小, 叩为清音, 双肺底可闻及细湿罗音。100 次/分, 律齐, 各瓣膜未闻及病理性杂音。腹平软, 肝脾未扪及, 无压痛、反跳痛。脊柱四肢无畸形, 四肢湿冷。神经系统 (一)。

辅助检查: 血常规: WBC $20 \times 10^9/L$ Hb 10g/L 中性 90% 淋巴 10%

胸 X 光片: 双肺纹理增粗, 增多, 可见斑征状模糊致密影, 密度不等。

血培养: 葡萄球菌生长。

初步诊断: 1. 大叶性肺炎

2. 败血症

3. 感染性休克

讨论: 1. 拟出治疗原则。

2. 根据治疗原则提出用药方案。

3. 分析用药的依据。

病例 3

某女, 45 岁。患者上腹部绞痛, 间歇发作已数年。入院前 40 天, 患者绞痛发作后有持续性钝痛, 疼痛剧烈时放射到右肩及腹部, 并有恶心、呕吐、腹泻等症状, 经某医院诊断为: 胆石症, 慢性胆囊炎。患者入院前曾因疼痛注射过吗啡, 用药后呕吐更加剧烈, 疼痛不止, 呼吸变慢, 腹泻却得到控制。患者来本院后, 用抗生素控制症状, 并肌肉注射杜冷丁 50mg、阿托品 0.5mg, 每 3~4h 一次, 并行手术治疗。术后患者伤口疼痛, 仍继续应用杜冷丁 50mg、阿托品 0.5 mg, 10 天后痊愈出院。出院后仍感伤口疼痛, 继续注射杜冷丁。病人思想上很想用此药, 如果一天不注射, 则四肢怕冷、情绪不安、手脚麻木、气急、说话含糊、甚至发脾气、不听劝说, 用药后就安静舒服。现每天要注射杜冷丁 4 次, 每天 300~400mg, 晚上还需加服巴比妥类方能安静入睡。

讨论:

1. 病人在入院前用吗啡, 入院后用杜冷丁, 依据何在? 如此应用是否合适?

2. 患者出院后为什么要继续应用杜冷丁?

3. 为什么用吗啡后呕吐更剧烈、呼吸变慢、疼痛不止而腹泻却得到控制?

4. 为什么在使用杜冷丁时合用阿托品?

病例 4

某女, 48 岁。患者因阵发性腹痛伴呕吐、停止排便排气 5 天而入院。体检: 体温 35.5℃, 脉搏摸不到, 呼吸 30 次/分, 血压测不到。一般情况极差, 神志恍惚, 面色苍白, 四肢厥冷。心率 120 次/分, 心音低钝。两肺呼吸音粗糙, 未闻及干、湿罗音。腹胀, 有肠型, 全腹肌紧张, 脐周围及右下腹有压痛, 肠鸣音亢进, 可闻及气过水音。腹透: 中上腹可见数个大小不等的肠腔气液面, 呈阶梯形排列。诊断: 肠梗阻、肠坏死、感染性休克。

入院后给予禁食、胃肠减压、吸氧及纠正酸中毒, 并给以强心剂、抗生素等治疗无效, 又做静脉切开、快速扩容及静滴多巴胺、阿拉明各 140mg, 效果仍差, 决定手术。至术前多次测血压

均为零。剖腹探查术中发现肠坏死，做切除吻合术，术中输血 300ml。因血压仍为零而改用 654—2 治疗，每隔 10min 静脉注射 30mg，连续 6 次，血压开始回升。术后血压一直维持在 60~100/42~72mmHg 之间。下午，因考虑血压稳定而改用阿拉明、多巴胺各 80mg 静滴。当晚 7 时，血压又逐渐下降至零，故次日凌晨 5 时许又改用 654—2 静滴，并辅助以静脉注射。至入院第三天上午反复静脉注射 654—2 共计 2750mg，终于使血压稳定在 70~100/50~70mmHg 之间。患者面色转红，肢端变暖，尿量恢复正常。患者在 46h 内累计共用 654—2 3170mg，终于闯过休克关，病愈出院。

讨论：

1. 为什么该病人静滴阿拉明和多巴胺未能逆转休克，而用 654—2 却见效？
2. 如何做到合理使用 654-2？

病例 5

某男，24 岁。患者因 20min 前口服 DDV15ml 而入院治疗。体检嗜睡状，大汗淋漓，呕吐数次。全身皮肤湿冷，无肌肉震颤。双侧瞳孔直径 2~3mm，对光反射存在。体温、脉搏、呼吸及血压基本正常。双肺呼吸音粗。化验：WBC $14.2 \times 10^9/L$ ，中性 93%，余未见异常。诊断为急性有机磷农药中毒。入院后，用 2% 碳酸氢钠水洗胃，静脉注射阿托品 10mg/次，共 3 次。另静注 654-2 10mg，解磷定 1g，并给青霉素、庆大霉素及输液治疗之后，瞳孔直径为 5~6mm，心率 72 次/分，律齐，皮肤干燥，颜面潮红。不久痊愈出院。

讨论：

1. 对口服有机磷中毒的病人洗胃时应注意那些问题？
2. 如何正确使用阿托品？
3. 为什么在使用 M-受体阻断剂时，又给予解磷定治疗？

病例 6

某女，39 岁。患者自 1994 年起出现喘息，间断发作并逐渐加重。1999 年，患者偶用阿司匹林治疗感冒，用药后 30min 哮喘严重发作，大汗、紫绀、强迫坐位，经抢救（使用大量皮质激素和氨茶碱等）4h 后逐渐缓解。2002 年，病人误服 APC 1 片，哮喘再次加重，经抢救 6h 后缓解。病人自患病以来，经常出现鼻痒、打喷嚏、鼻塞症状，并有鼻息肉自行脱落入鼻前庭。

体检：鼻黏膜充血水肿，左右中鼻道各有蚕豆大一块息肉。唇甲轻度发绀。双肺可闻及哮鸣音，胸片肺纹理粗乱，轻度肺气肿征，肺功能 FEV₁ 为 57.9%。心电图及超声心动图均示右心室肥厚。

诊断：阿司匹林诱发哮喘。

治疗：入院后经抗炎、平喘等治疗，症状时轻时重。后于 12 月 16 日及 30 日分两次行鼻息肉摘除及筛窦双侧开放手术，术后继续使用上述抗炎平喘药治疗，喘息发作次数及严重程度逐渐减轻，术后 3 周查肺功能 FEV₁ 为 85%。服用近 10 年的皮质激素减至每周 1.5mg 地塞米松，基本康复出院。出院后 5 个月随访患者，已停用激素 2 个月，偶有轻度喘息，间断使用少量平喘药。

讨论：

1. 阿司匹林诱发或加重哮喘的机制是什么？
2. 应用阿司匹林时应注意什么问题？
3. 如何防治阿司匹林哮喘？

病例 7

某男，53 岁。患者 14 年前患糖尿病，一直口服降糖药治疗。1999 年 3 月 3 日午饭后，突然出现胸前区绞窄性疼痛，面色苍白，经心电图显示为急性心肌梗塞。治疗后病情较平稳，右背部可闻及小水泡音，时隐时现，X 光胸片可见肺血管阴影增强。患者一直服用洋地黄毒苷治疗，每日 0.1g，直到两周前停用在此期间基本上没有明显自觉症状。6 月 5 日晚，患者开始精神有些兴奋，10 时许就寝，到 11 点钟突然发作剧烈咳嗽，并伴以憋气而醒转。患者平卧时感到气急难忍，不得不采取坐位，且咳出粉红色泡沫样痰。体检：心率 120 次/分，呼吸 38 次/分，血压 175/100mmHg。两肺野尤其是下部可闻及密集的小水泡音。诊断：急性左心衰竭，肺水肿，心源性哮喘。治疗：立即急救，使病人取坐位，两腿下垂，吸氧，皮下注射吗啡 8mg，静脉放血 200ml，毒毛花苷 K 0.25mg 以 50%GS 10ml 稀释后缓慢静脉注射。病人症状逐渐好转，1h 后呼吸困难完全解除。自发作后第二天开始，患者连用洋地黄毒苷每日 0.1 mg，随访观察已 3 年，从未发生左

心衰竭的症状，更无一次心源性哮喘发作。

讨论：

- 1.吗啡治疗心源性哮喘的机制是什么？为何需同时应用强心苷？
- 2.对该患者为什么要放血 200ml？如果不放血，还可做何处理？

病例 8

某女，53 岁。患者 9 年前开始有发热、双膝关节疼痛、劳动后心悸气短。近 3 年来，患者活动后心慌气短加重，剧烈活动后尤甚，仅能胜任一般轻工作，还经常伴有全身疼痛。当地医院诊断为“风湿性心脏病”。近半年来，病人病情加重，经常心慌、气促、咳嗽、下肢浮肿，有时痰中带血。病人曾在当地医院用青霉素、链霉素、双氢克尿噻、速尿、地高辛治疗，症状有所缓解。近日来，症状较前明显加重，稍动即喘、呼吸困难、不能平卧。颈静脉怒张，肝于肋下 4cm，肝颈逆流征(+)。心率 96 次/分，心尖部可闻及 II 级收缩期杂音和轻度舒张期杂音。二尖瓣面容（两颊紫红，口唇轻度紫绀），尿少。当地医院诊断为：风湿性心脏病，二尖瓣狭窄和心衰。用毒毛花苷 K 和西地兰抢救，并给予双氢克尿噻。3 天前因转院，为防止途中劳累症状加重，病人开始口服地高辛 2 片，每日 3 次，强的松 5mg，每日 3 次。昨天，病人感觉心悸、胸闷不适，恶心呕吐 2 次。今晨，病人继续口服地高辛和强的松 1 次，恶心呕吐更甚，来院就诊。心电图显示心律不齐，二联律，心率 140 次/分。诊断：风湿性心脏病（二尖瓣狭窄），心功能不全 II 级，洋地黄中毒。治疗：当日即停用利多卡因 200mg，静脉点滴，未见效果。加用氢考 12.5mg，口服 10% 枸橼酸钾 20ml，5%GS 500ml 内加 10%KCl 15ml 静脉点滴。查：血钾 3.22mmol/L，血钠 90 mmol/L。次日，心率仍快，继续补钾。

讨论：

- 1.诊断洋地黄中毒的依据是什么？应用强的松时应注意什么问题？
- 2.洋地黄中毒时应使用何药对抗？其对抗机制是什么？
- 3.对该病人所患疾病如何继续治疗？可选用那些药物？

病例 9

某男，50 岁。患者 10 年来无明显诱因出现头痛、头晕，未予以重视，也未治疗。近 3 年来，患者活动后心悸、气短，有时心前区痛，出冷汗，耳鸣。休息后减轻，体力明显下降，血压 180/110mmHg。在当地医院诊断为高血压，冠心病。间断用过利血平 0.25mg，每日 2 次，未见好转。改用盐酸肼苯达嗪 25mg，每日 3 次。两日后，患者心绞痛突然发作，胸闷、肢冷、出汗，随即给予硝酸甘油 1 片，舌下含化，数分钟后缓解。以后给予硝苯地平 10 mg，每日 3 次；普萘洛尔 20 mg，每日 3 次，病情逐渐好转。

讨论：

- 1.该病例在用药过程中存在什么问题？
- 2.对该病人还可应用那些药物治疗？

病例 10

某男，19 岁。患者因畏寒、发热、抽搐、急症入院。入院前 2 天，患者突感周身不适，畏寒发热，全身抽搐，咳嗽，咳嗽时感胸痛，吐铁锈样痰。体检：急性重病容，面色苍白，四肢冰冷，昏睡状。咽部充血。右肺呼吸音减弱，有湿性罗音，左肺呼吸音粗糙。心率 116 次/分，律齐。腹软，肝脾未触及。血压 60/40mmHg，体温 40.5℃。化验：WBC $38.4 \times 10^9/L$ ，中性 86%。诊断：大叶性肺炎，中毒性休克。

讨论：

- 1.对该病人应采取那些治疗措施？
- 2.用何药抗菌、抗惊厥和抗休克？
- 3.说明用药道理和注意事项。

病例 11

某男，36 岁。患者 3 天前畏寒、头痛、全身不适、胃纳差。两天来经常咳嗽，咳出少量粘液痰，右侧胸痛，呼吸及咳嗽时加重，就诊当天咳嗽加剧，吐出铁锈样痰，并伴右侧胸痛。过去无咯血及慢性咳嗽史。体检：体温 39℃，心率 108 次/分。右胸上部叩诊浊音，语颤增强，可闻及

管状呼吸音及少量湿罗音。化验：WBC $15.6 \times 10^9/L$ ，中性 88%。胸透：右上肺有片状致密阴影。诊断：右上肺炎。治疗：用普鲁卡因青霉素 40 万 U，肌肉注射；强的松 5mg，每日 3 次；可待因 15mg，每日 3 次。用药 6 天后复查。患者自觉热度下降，全身不适感减轻，稍咳，痰液极少，继续用普鲁卡因青霉素及强的松，剂量同前。半个月后复诊，体温 38.8℃，咳嗽加重，咳出腥臭脓痰，量中等，全身无力，胃纳差。给予链霉素 0.5g 肌肉注射，每日 2 次；强的松 5mg，每日 3 次，5 天后再次复诊，体温在 38.1~39℃之间，右胸痛加重，咳嗽剧烈。胸透：右肺脓疡。

讨论：

1. 为本病例在用药上存在什么问题，病情加重与用药有无关系？说明理由。
2. 患者于 1 周后复查时自觉病情好转，应做何解释？
3. 目前应如何选药？

病例 12

某男，16 岁。患者因头痛、呕吐、发热 8h 入院。病人于今日凌晨 4 时突然头痛、呕吐、发热，热度未测。头痛先枕后再转移到前额，呕吐呈喷射状，共呕吐了 3 次，吐出白色黏液。发病前 4 天曾有腹泻。病人以往健康，周围区域无流脑病史。体检：神志模糊，呈嗜睡状。双侧瞳孔等大，对光反射存在。咽红，扁桃体不大。体温 39.5℃。心率 92 次/分，律齐，无杂音。呼吸音清。腹软，肝脾未触及，胸腹部有散在出血点。四肢轻度紫绀。血压 110/75mmHg。颈抵抗，克布氏征(一)，巴彬氏征(一)。实验室检查：脑脊液常规：无色微浊，潘氏实验(+)，糖定量 $<100mg/L$ ，细胞计数 $1030/mm^3$ 。分类：中性 90%，单核 10%。血常规：WBC $23.8 \times 10^9/L$ ，中性 90%，淋巴 8%，单核 2%。诊断：流脑（脑膜炎型）。治疗：10%葡萄糖 500ml 加氯霉素 1.0g，静滴，每日 1 次；5%葡萄糖 500ml 加青霉素 G 钾 1000 万 U，静滴，每日 1 次；20%甘露醇 200ml（用 1 次）；5%碳酸氢钠 200 ml 静滴。3 日后，患者体温 38.5℃，改用 10%葡萄糖盐水 500ml 加氯霉素 1.0g 加氢化可的松 100mg，静滴，每日 1 次。两日后体温 37.5℃，停用上述药物。病人于住院后第二天开始加用 SD1.0g 及 TMP 0.2g，口服，每日 2 次。住院 6 日后，病人痊愈出院。

讨论：

1. 脑的致病菌是什么？该菌对那些抗菌药敏感？临床治疗流脑的首选药是什么？
2. 该病人为什么要用氯霉素治疗？应用中应注意那些问题？
3. 该病人为何要用甘露醇？怎样使用效果好？

病例 13

某女，44 岁。患者 13 年前因心跳、气促、浮肿，确诊为风湿性心脏病，二尖瓣狭窄。此后多次复发，均用药物控制，也曾多次使用青霉素，未出现过敏反应。来诊时做青霉素皮试阴性，但肌注 120 万 U 后出现头昏、面色苍白，随即晕倒，昏迷，脉搏消失，心跳停止，瞳孔散大，直径 7mm。诊断：青霉素过敏性休克。治疗：立即做胸外心脏按压及人工呼吸，同时皮下注射肾上腺素 1mg。5min 后，患者仍无心跳、呼吸、血压。又静脉注射 5%碳酸氢钠 50ml，地塞米松 5mg；并冰敷头部；再静滴 10%GS 500ml 加地塞米松 10mg、ATP 40mg、CoA 50U。10min 后出现心跳，每分钟 70 次，呼吸 20 次/分，血压升到 120/80mmHg。静注速尿 40mg，35min 后心率 133 次/分，血压 75/55mmHg。患者仍昏迷，瞳孔缩小，尿 600ml，心电图显示房颤。静注西地兰 0.2mg，静注安定 15mg，肌注异丙嗪和氯丙嗪各 25mg。3 个半小时后，患者心率 118 次/分，血压 100/60mmHg，两肺有湿罗音，口吐泡沫痰。给静滴 25%GS 250ml 加酚妥拉明 20mg。1h 后肺部罗音减少。次日晨 6 时，患者清醒，能讲话，但不切题，尿 2 次约 1000ml。此时距发生休克已 13h，患者基本脱离危险，又静滴庆大霉素 24 万 U。患者心率 104 次/分，呼吸 30 次/分，血压 120/80mmHg。住院 10 天出院。

讨论：

1. 怎样预防青霉素过敏性休克的发生？
2. 一旦发生过敏性休克，应如何抢救？

病例 14

某女，33 岁。患者因右顶枕脑膜瘤做全切术。术后第 15 天，患者体温升高，次日发现切口处局部红肿，渗出液增多，体温持续上升。2 日后做腰穿见脑脊液混浊，即注入庆大霉素 2 万 U。脑脊液报告：黄绿色，微混。细胞数 1320，中性 92%，淋巴 8%，Pandy (+)，糖 300~400mg/L。

以后数次抽出脑脊液均呈化脓样改变。脑脊液细菌报告：绿脓杆菌。

诊断：脑手术后合并绿脓杆菌脑膜炎。给患者由静脉先后应用大剂量青霉素、卡那霉素、氯霉素、红霉素、邻氯青霉素、头孢唑啉、头孢噻啶，并同时应用肾上腺皮质激素，均无明显疗效。病人体温持续升高，最高达 40.1℃。后停用上述抗生素与激素，改用肌内注射妥布霉素 100mg，每日 2 次；静滴羧苄青霉素 3g，每 6h 1 次；丙磺舒口服，每次 0.5g，每日 3 次。3 日后，体温降至正常，头痛好转，呕吐停止，颈项强直消失。

讨论：

1.该病例在选药上存在那些问题？

2.口服丙磺舒的目的是什么？

病例 15

下面是 4 个滥用糖皮质激素而产生严重并发症的病例，试就每一病例讨论这样两个问题：为什么会引起这些并发症（机制）？应从中吸取那些教训？

例一：

某女，49 岁。患者 2 年前因全身酸痛、四肢关节红肿在某院疑诊为风湿性关节炎，间断服用强的松。入院前 4 个月，病人全身痛加重，并伴有咳嗽、低热。胸透有“陈旧性肺结核”，仍继续给强的松，每日 30mg，连用 3 个月。1 个月前咳嗽加重，吐黄脓痰，发热 39℃。继续用强的松，病情逐渐加重。胸透显示“右上肺有一大空洞，左肺多个小空洞”。痰培养有副大肠杆菌、白色念珠菌生长，结核菌培养阳性。诊断为：滥用激素诱发肺部感染。

例二：

某男，32 岁。患者左眼中心性视网膜炎来诊。入院后，给强的松 10mg，每日 3 次；同时静滴氢化可的松每次 100mg，隔日 1 次，持续半个月。以后继续服用强的松。经过 2 个月左右，突然出现黑便。病人曾因便血昏倒在厕所中，次日由呕血 300ml。此时已服用强的松总量超过 1200mg。检查血红蛋白为 90g/L。遂输血 600ml，并给予止血剂等对症治疗。次日，病人再次便血并呕血约 600ml，转外科行手术探查。术中未找到明显溃疡，盲目做胃次全切手术。术后仍有出血，给止血药及胃管内注入去甲肾上腺素 8mg 加生理盐水 100ml，仍无效，患者死亡。死后尸检发现在胃近贲门处有 2.2×2.2cm 表浅溃疡，双侧肾上腺皮质萎缩，约为正常人的 1/5。

例三：

某男，11 岁。患者因反复浮肿被诊断为肾病综合征。经服用强的松 1 年完全缓解而停药。1 年半前复发，再次服用强的松缓解。半年前又复发，仍服用激素及中药。至 1 周前强的松减量至 10mg/日。4 天前，病人浮肿、尿少迅速加重，并伴头昏、恶心、呕吐而入院。体检：血压 105/80mmHg，全身高度浮肿，心肺（—），腹水征（+）。遂给地塞米松 0.9mg 口服，每日 1 次；并给环磷酰胺和利尿剂等治疗。1 周后腹水消失，水肿明显减轻。但于入院第 9 日晨，病人突然头痛、头昏、呕吐、继之抽风 3 次，每次持续 1~2min。血压 150/110mmHg，血钠 150mmol/L，CO₂CP 18.1mmol/L。诊断为：激素引起高血压脑病，肾病。

例四：某男，68 岁。患者因发热、咳嗽、气促 7 天入院。体检：体温 38.8℃，心率 90 次/分，呼吸 24 次/分，血压 135/95mmHg，体重 64kg，心浊音界向两侧扩大，心音弱。心电图提示急性心包炎。经抗炎治疗 10 天后体温正常，20 天后病情明显改善。X 线胸片显示心影明显缩小，心脏 B 超见心包积液较前明显吸收。入院 20 余天来始终给以强的松 5mg，每日 4 次。用药 4 周后，患者感到乏力、尿量增加，改为强的松 5mg，每日 3 次。用药 2 周后，患者卧床不起，食欲减退，明显消瘦，体重降至 52kg。4 天后，患者昏迷，查：空腹血糖 45mmol/L，CO₂CP 12.1mmol/L，尿糖（++++），尿酮体（—）。诊断为：强的松诱发糖尿病昏迷。

病例 16

某男，35 岁。患者间歇性上腹隐痛 3 年，疼痛多在餐后 3~4h 出现，夜间或饥饿时疼痛更甚，进食后可减轻。近 2 周腹痛加重，并出现呕吐，吐出未消化食物，无胆汁及血液。体检：精神不振，消瘦，巩膜无黄染，心肺（—），腹软，上腹部有轻度压痛。钡餐透视显示：十二指肠球部有龛影。诊断：十二指肠球部溃疡。

讨论：对该病人可采用那些药物治疗？

病例 17

某男，38 岁。患者每年 11~12 月间反复发作气急、咳痰、喘息、胸闷，并经常打喷嚏。自昨日经过一建筑工地后，病人突感胸闷、气促，回家后即出现喘息，夜间不能平卧，自服氨茶碱 2 片，未见效，遂来院就诊。体检：急性病容，呼吸急促，口唇略紫绀，胸部饱满，叩诊呈过度清音，听诊两肺布满哮鸣音，心脏无异常。诊断：支气管哮喘。

讨论：对该病人应如何选药？说明用药道理及注意事项。

病例 18

某男，5 岁。患者 1 周前突然惊厥，无发热。近 2 天来发作频繁，每日十几次，每次 5~10min。惊厥时，患者两眼上翻，神志不清，面部口唇青紫，口吐白沫，四肢抽动。发作间隔神志清楚，进食正常。体检：无阳性体征，EEG：为儿童不正常脑电图，弥漫性发作棘波。诊断：癫痫大发作。

讨论：用何药治疗及注意事项？

病例 19

某男，45 岁。患者双眼睑下垂 6~7 天，逐渐加重，近 1~2 天来四肢活动无力，早晨轻，下午重，休息后减轻，活动后加重。体检：两上眼睑轻度下垂，四肢肌张力正常，腱反射正常，感觉无异常。新斯的明实验阳性。诊断：重症肌无力。

讨论：可用那些药物治疗？说明药物作用机制及注意事项。

（秦大莲，熊玉霞）

第十一章 处方与制剂

一、处方学

（一）处方的意义：

处方是医生根据病情需要为病人开写的药单，包括药名、药量和用法等内容，药师按照处方配药、发药，并注明用法。处方正确与否关系到病人健康的恢复和生命的安全，凡由于开写处方或配药、发药差错而造成的医疗事故，处方便是重要的证据之一，医生或药师应负法律责任。故医务人员必须以对病人高度负责的精神和严肃认真的态度对待处方。

为了正确处方，医生不仅应具有丰富的临床医学知识，而且要熟悉药物的药理作用、适应症、毒性、剂量、用法配伍及必要的制剂学知识。

（二）处方的结构：

医疗单位都有印好的处方笺，便于使用和保存。包括以下几项：

1. 处方前项：包括医院全名，病人姓名、性别、年龄、科别、门诊号或住院号、处方日期等。
2. 处方头：处方开始常印有“R”或“RP”的符号，是拉丁文 Recipe “请取”的缩写。
3. 处方正文：即药物项，这是处方的主要部分。包括药名、规格、用量和用法。用中文或拉丁文书写均可，如用拉丁文，药名每个字的第一字母都要大写，药名字尾应用第二格。

药名、规格、数量，每药一行，规格、数量写在右侧。一律用阿拉伯数字表示。用法通常以“S”或“Sig”（拉丁文 Signa “用法”的缩写）表示，也常省略，直接写明具体用法。包括每次药量、给药途径（口服可省去给药途径）、每天用药次数等。常用拉丁文缩写。

4. 处方医生签名：以明确责任，并作法律性原始凭证。

（三）书写处方的注意事项：

1. 字迹工整清楚，不得涂改。
2. 姓名、性别、年龄、科别及处方日期都要逐一填写。3 岁以下小儿需要写明月龄，如 4

个月，1岁3个月等；18-60岁的成人有时写“成人”即可。

3. 药量凡固体或半固体以“克（g）”，液体以“毫升（ml）”为单位的不必注明克（g）和毫升（ml）字样；用其他单位如毫克（mg）、微克（ μ g）、国际单位（iu）则必须写明。药量中小数点必须写清楚、准确，小数点前如无整数必须加零，如0.3；整数后如无小数，也必须加小数点和零，如3.0，以示准确，避免错误。

4. 一次处方药量一般根据病情需要和药物性质酌定。一般药物通常开2-4天量；剧毒药不超过1天；麻醉成瘾药品必须严格控制，并应单独以专用红色处方笺书写；病情变化快的有时只开一天甚至一次药量；慢性病需长期用药者可适当放宽。以减少病人就诊次数。

每次、每日或每疗程剂量一般不得超过药典规定的极量。如病情需要，必须超过极量时，可在该剂量后加惊叹号，如3.0！医生在该剂量后另行签名，以示有意使用。否则药师有权拒绝发药。医生对超极量所引起的后果应负全责。

5. 一张处方同时用两种以上药物时应注意避免配伍禁忌。

6. 急症处方一般用急症处方笺书写，或在左上角加写“急”或“stat (st)”字样。

（四）处方常用拉丁文缩写：

拉丁缩写	中文意义	拉丁缩写	中文意义
R 或 RP	请取	a.c	饭前
S 或 Sig	用法	p.c	饭后
Aa	各	a.m	上午
Ad	加至	p.m	下午
Gtt	滴	q.d	每日一次
G 或 gm	克	b.i.d.	每日二次
i.u	国际单位	t.i.d.	每日三次
μ g (mcg)	微克	q.i.d.	每日四次
Mg	毫克	q.o.d.	隔日一次
ml	毫升	q.n.h	每几小时一次
i.m	肌肉注射	q.m	每晨一次
i.v	静脉注射	q.n	每晚一次
S.C 或 H	皮下注射	h.s	睡前
PO	口服	s.o.s	必要时
Pr	直肠给药	s.t(stat)	立即

二、制剂与处方举例

药品经过加工制成便于使用、保存、有效成分基本不变的成品称药物制剂。制剂的形态称为剂型，临床常用的剂型分为固体、半固体、液体和气雾剂。不同剂型处方格式有所不同，但大致可分为二类。现将常用剂型的特点及处方格式简介如下：

（一）单量处方

指药物剂型的特点是每次用的单量是独立可分的。例如片剂每片单量是一定的，每次服一片或几片都行；注射剂每支单量是一定的。每次注射一支或几支都行。属于这一类的剂型还有胶囊剂。共同处方格式如下：

R 药物剂型名称，单量×总个数（片、支等）

S 每次用量，给药途径，每天给药次数

1. 片剂（Tabella, Tab.）：是药物与赋形剂（如淀粉等）混合后经压制而成的固体状制剂。具有含量准确，保存、携带、分发、运输和服用方便以及易于大量生产等优点，是临床应用

最多的一种剂型。片剂一般在胃液中崩解，释出主药并开始吸收。根据需要，片剂还可制成下列不同片型：

- (1) 糖衣片：在片剂外层包上一层糖衣。适用于味苦的药物，如黄连素片、氯霉素片等。
- (2) 肠溶片：在片剂外层包有耐酸的肠溶包衣，能完整地通过胃到达小肠再崩解。适用于易被胃酸分解或对胃粘膜刺激性大的药物，如乙酰水杨酸肠溶片，胰酶片等。
- (3) 多层片：外层为速释部分药物，内层为缓释部分药物。如多酶片。
- (4) 植入片：经灭菌处理后埋藏于皮下，起长效作用。如睾丸素植入片、去氧皮质酮植入片。
- (5) 含毒药的外用片剂：应着色，并压制成能与内服片剂有明显区别的片型。

片剂的简单处方格式如下：

【例 1】用黄连素治疗痢疾，常用量 0.3g/次，一天三次，给三天量（如果该制剂只有一种规格，可省略规格不写；若有两种以上规格者，则应注明规格。黄连素片有 50mg 和 0.1g 两种）。

RP 黄连素片	0.1×27	Tab Berberini	0.1×27
Sig	0.3 t.i.d	Sig	0.3 t.i.d
或简化为			
黄连素片	0.3 t.i.d×3		

【例 2】用 APC（复方阿司匹林）治疗感冒。每次一片，每天三次，给三天量（药典规定含有固定成分和含量的复方制剂，可不必写出每片含药量）

RP APC	9 [#]	RP Tab Aspirini	9 [#]
Sig	1 [#] t.i.d	Sig	1 [#] t.i.d
或简化为			
APC	1 [#] t.i.d×3		

（“[#]”可写在数字左上角或右上角指 1 片、1 粒、1 支等）

2. 注射剂（Injectio, Inj.）：是供注射用的灭菌溶液，灭菌混悬液，油溶液或灭菌的干燥粉末，通常多分装在叫安瓿的玻璃管内，所以又叫安瓿剂（Ampulla）。具有疗效迅速、剂量准确的优点，适用于不宜口服的药物，不能口服用药的患者和急症等。水溶液不稳定的药物如青霉素、链霉素等则以其灭菌的干燥粉末封装于安瓿中，亦称粉针剂，临用时加入注射用水或生理盐水溶解后应用。

对于注射剂，药了解容量（毫升数）和含量（毫克或克数），混悬液和油溶液不能静注，否则引起栓塞。

注射剂处方格式与片剂基本相同，有的药先作皮试，需加注明。

【例 3】用青霉素 G 治疗扁桃体炎，每次肌注 80 万 u，每天二次，开三天用量。

RP 青霉素 G 注射液	80 万 u×6
Sig	80 万 u i.m b.i.d 皮试（-）后
或 RP Inj Penicillini G	80 万 u×6
Sig	80 万 u i.m b.i.d 皮试（-）后

【例 4】用阿托品注射剂缓解内脏平滑肌痉挛。这一注射剂有 1ml 含 0.5 毫克，2ml 含 1 毫克，2ml 含 10 毫克三种规格，处方时移动要根据病情需要正确选用（一般用小剂量，只在抢救有机磷农药中毒或中毒休克时才用大剂量，如误用大规格品种给一般病人注射则可引起中毒）。

RP 阿托品注射液	0.5mg×1	RP Inj. Atropini	0.5mg×1
Sig	0.5mg S.C st	Sig	0.5mg S.C st

（二）总量处方

指药物剂型的特点是每次用的单量要临时从总量中分出，剂型上不分一次用单量。常用

于液体剂型和半固体剂型。共同处方格式如下：

RP 药物及剂型名称，浓度，总需要量

Sig 每次用量（或外用），每天用药次数

1. 溶液剂（Solutio, Sol.）：是指不挥发性化学药物的澄明水溶液，供内服或外用。如 10% 硼酸溶液（内服），4% 硼酸溶液（外用）。两种以上药物同时溶于水中称复方溶液。其处方格式如下：

【例 5】开催眠药 10% 水合氯醛处方，每次 10 毫升，临睡前服，给三次药量。

RP 水合氯醛溶液 10% 30.0

RP Sol. Chlorali Hydratis 10% 30.0

Sig 10.0 h.s

Sig 10.0 h.s

也可写成 10% 水合氯醛 10.0, h.s×3

2. 合剂（Mistura, Mist.）：系多种药物配制成透明的或混悬的水性液体制剂，供内服。如胃蛋白酶合剂，复方甘草合剂。

【例 6】开胃蛋白酶合剂处方。

RP 胃蛋白酶合剂 100.0

RP Mist. Pepsini 100.0

Sig 10.0 t.i.d

Sig 10.0 t.i.d

3. 糖浆剂（Syrupus, Syr.）：为浓度近饱和（85%）的蔗糖水溶液在其中加进药物制成的剂型。糖浆剂味甜易服，且因含高浓度糖，渗透压高，不易长霉变坏。如小儿止咳糖浆。处方格式如下：

【例 7】RP 小儿止咳糖浆 1 瓶

Sig 5.0 t.i.d

4. 酊剂（Tinctura, Tr.）：一般是指生药的酒精浸出液；某些化学药品的酒精溶液也习惯地称为酊剂，例如碘酊（碘酒），剧毒药的酊剂浓度应为 1:10，即每 100 毫升用 10 克生药制成；其他酊剂每 100 毫升相当于原生药 20 克。酊剂用量太小不便应用时，可加适量水稀释。因酊剂浓度药典有统一规定，故处方时可省去浓度。处方格式与溶液剂相同。

【例 8】给胃肠绞痛病人开三次用量颠茄酊，必要时服一次。

RP 颠茄酊 3.0

RP Tr. Belladonna 3.0

蒸馏水加至 30.0

Aq. dest. ad 30.0

Sig 5.0 S.O.S

Sig 5.0 S.O.S

【例 9】半固体剂型处方：含软膏、眼膏、糊剂等，三者处方格式相同。

RP 10% 硼酸软膏 20.0

RP 10% Ung. Acidi Borici 20.0

Sig 外用 涂患处 b.i.d

Sig 外用 涂患处 b.i.d

三、小儿剂量计算方法

1. 按体重计算法：本法较准确，小儿科多用。

(1) 先由年龄估计体重：

1-6 个月体重（kg）=月龄*0.6+3（出生平均体重为 3kg，1-6 个月每月增长 0.6kg）；

7-12 个月体重（kg）=月龄*0.5+3（7-12 个月的小儿体重平均每月增长 0.5kg）；

1 周岁以上体重（kg）=年龄*2+9（一周岁时体重平均为 9kg，以后每年增长 2kg）。

(2) 按下列公式折算婴幼儿剂量：

婴幼儿剂量=估计体重（kg）*成人剂量÷60kg（成人平均体重）

小儿剂量=估计体重（kg）*儿科药量/kg/每次

（此法简捷易行，但对婴幼儿此量偏低，年长儿则此量偏大，应根据临床经验作适当增减）

2. 简便折算法：下述公式不用体重，且用 10 作除数是其优点，但只能用于 1 岁以上儿童，1 岁以下者则不适用。

小儿剂量=（小儿岁数*1/2+0.5）*成人剂量÷10

3. 快速心算法:

小儿剂量=两倍成人剂量*小儿体重(kg)*1%

4. 按体表面积计算法: 有资料证明血药浓度及药理作用与体表面积呈平行关系, 因此认为按体表面积来计算药量更为合理, 更为准确。而且此法适用于任何年龄(包括小儿和成人), 只是计算较繁。体表面积可按下列公式计算:

(1) 按体重计算:

a. 体表面积(M^2) = $\sqrt[3]{\text{体重}^2(kg)} \times 0.1$

b. 体表面积(M^2) = 体重(kg) * 0.035 (M^2/kg) + 0.1 (M^2)

30kg 以上者, 每增加体重 5kg, 则增加体表面积 0.1 M^2 。如 35kg 为 1.2 M^2 , 40kg 为 1.3 M^2 , 45kg 为 1.4 M^2 , 50kg 为 1.5 M^2 。

(2) 许文生氏公式: 此对计算我国人的体表面积较适用。

体表面积(M^2) = 0.0061 * 身高(cm) + 0.0128 * 体重(kg) - 0.1529

小儿剂量(mg/M^2) = 成人剂量 * 小儿体表面积(M^2) / 1.73 (70kg 成人体表面积)

四、溶液稀释换算法:

基本公式: $C_1V_1 = C_2V_2$

即稀溶液浓度*稀溶液体积=浓溶液浓度*浓溶液体积

【例 1】配 0.9%氯化钠溶液 1000ml, 需用 20%氯化钠多少 ml?

解: $0.9 \times 1000 = 20 \times V$

$V = 45$ (ml)

【例 2】现有 5%GS 溶液 250ml, 欲配成 10%浓度, 需加 50%GS 溶液多少 ml?

解: 设 V 为需要加入的 50%GS 液的 ml 数

$0.05 \times 250 + 0.5 \times V = 0.1 \times (250 + V)$

计算得: $V = 31.3$ (ml)

即取 50%GS 液 31.3ml 加入 5%GS 液 250ml 中, 混匀后得 10%GS 液 (281.3ml)。

(谢碧桃)

附录1 BL-420 智能型生物信号显示与处理系统

计算机是一种现代化、高科技的自动信息分析、处理设备。利用计算机采集、处理生物信息，让计算机进入药理学实验室是科学技术发展的必然。现将对 BL-420 微机信号采集、处理系统（简称 BL-420）作简要介绍。

一、计算机在药理学实验中的应用

（一）计算机应用的一般过程

通常人们把电子的、机械的、以及磁性的各种部件所组成的计算机实体称为“硬件”，如输入设备、中央处理器（CPU）、内存储器、外存储器、输出设备等。而把指挥计算机工作的各种程序和数据称为“软件”。在实际使用时，首先从输入设备键盘、鼠标、磁盘等将程序及数据送入内存，再输入让程序运行的命令，这时中央处理器就按照内存中程序的安排，从中取出数据到运算器内进行运算、处理，并将结果送回内存中保存。同时将运行的结果按照要求通过输出设备显示、打印出来，也可以送到磁盘上储存起来。由此可见，计算机是按照人们的要求来完成程序规定的任务。

（二）、计算机采集、处理生物信息的基本原理

首先将原始的生物机能信号，包括生物电信号和通过传感器引入的非生物电信号进行放大（有些生物电信号非常微弱，比如减压神经放电，其信号为微伏级信号，如果不进行信号的前置放大，根本无法观察）、滤波（由于在生物信号中夹杂有众多声、光、电等干扰信号，比如电网的 50Hz 信号，这些干扰信号的幅度往往比生物电信号本身强度还要大，若不将这些干扰信号滤除掉，那么可能会因为过大的干扰信号致使有用的生物机能信号无法观察）等处理，然后对处理的信号通过模数转换进行数字化并将数字化后的生物机能信号传输到计算机内部，计算机则通过专用的生物机能实验系统软件接收从生物信号放大、采集卡传入的数字信号，然后对这些收到的信号进行实时处理，一方面进行生物机能波形的显示，一方面进行生物机能信号的存贮。另外，它还要根据使用者的命令对数据进行指定的处理和分析，比如平滑滤波，微积分、频谱分析等。对于存贮在计算机内部的实验数据，生物机能实验系统软件可以随时将其调出进行观察和分析，还可以将重要的实验波形和分析数据进行打印。

二、操作步骤

（1）开机

（2）图标选择 当进入 Win98 界面后，鼠标双击 BL-420 图标，出现 BL-420 封面，鼠标单击封面任何一部位，显示器进入 BL-420 软件主界面。

（3）输入方式：

输入方式 1：BL-420 软件的“输入信号”菜单中为需要采样与显示的通道设定相应的信号种类（如张力），然后从工具条中选择“启动波形显示”命令按钮或从“编辑”菜单中选择“启动波形显示”命令项（如需要多通道输入主要用这种方式，多通道输入时要重复以上的步骤）；

输入方式 2：是从“实验项目”菜单中选择自己需要的实验项目（如循环系统→兔动脉血压的调节）。

（4）参数调节 根据被观察信号大小及波形特点，选定要调节的通道为当前通道，调节增益或滤波。具体操作：鼠标移动到参数调节区相对应的调节旋钮位置，然后单击鼠标的左键使参数值增中，单击鼠标右键使参数值减小。扫描速度调节：鼠标移动到扫描速度调节区所调节通道位置。在黄色柱左边单击一次，速度减档一次；在黄色柱右边单击一次，速度增加一档。在一般情况下，不用调节这些参数。


（5）记录 在 BL-420 软件的工具条上有一个“记录”命令按钮，其图形是一个红色的实心圆，这是一个双态命令按钮，所谓双态命令按钮是指每按下该按钮一次，其所代表的状态

就改变一次，这就好像是一盏电灯的开关，这种命令按钮通过按钮的按下和弹起表示两种不同的状态。在 BL-420 软件中还有一些其它的双态命令按钮，比如“零速采样”和“格线显示”命令按钮等。

(6) 暂停 如果您想暂停一下波形观察与记录，比如，此时您正在配置新药，为了减少无效数据占据磁盘空间，您可以暂停实验，只需从 BL-420 选择“暂停”命令按钮即可。当您完成本实验之后，您可以选择工具条上的“停止”命令按钮，这时，BL-420 软件让您为本次实验的结果取一个名字以便于保存，然后结束本次实验。

(7) 添加实验标记 在实验过程中，您往往需要在实验波形有所变化的部分，比如加药前后添加一个实验标记，以明确实验过程中的变化，同时也为反演数据的查找留下依据。在 BL-420 生物机能实验系统中，有两种类型的实验标记供您选择，分别是通用实验标记和特殊实验标记。

(8) 刺激器的使用 一般情况下，刺激器的参数调节面板以最小化隐藏在主界面的右上方。需要使用刺激时，用鼠标单击“设备刺激器参数”条的放大框，这时刺激器的参数调节面板将展开在主界面的左下方，该调节面板复盖在扫描速度调节区上。需要移动该面板的位置时，用鼠标单击“设置刺激器参数”条，该条变蓝，鼠标放置在蓝条上按住左键不放并拖动到面板需要放置的地方即可。刺激器各项参数展现在面板上，可根据实验需要调节。当需要给标本刺激时，鼠标单击工具条的“ ”启动刺激按钮。再单击时即停止刺激。

(9) 结束实验 当实验完成结束时，用鼠标单击工具条的“  ”停止键。如在实验中启动了记录，此时会弹出一个存盘对话框，提示你给刚才记录存盘的实验数据输入文件名（文件名自定义，最长不得超过八个字符），否则，计算机将以 Temp 作用为当前文件名。中文输入可用键盘组合键 Ctrl+Shift 选择合适的中文输入法进行中文文件名输入。

(10) 反演 反演数据的方法也非常简单，只需从工具条上选择“打开文件”命令，然后选择需要反演的文件名字，按“确定”按钮即可。对于反演的数据，您可以拖动显示窗口下面的滚动条来选择不同时间段的数据进行观察和分析。也可以通过窗口下方的滚动条和反演按钮窗口中的查找命令按钮查找您所需要的数据。

(11) 图形剪辑 鼠标单击返演控制调节区右下角的图形剪按钮，移动鼠标，选定图形的左上角为起点，按下鼠标左键不放，向右下方拖动鼠标，此时，屏幕上将出现一矩形虚框，框内图形就是您将要剪辑的图形。选定图形后，放开鼠标的左键，屏幕上将出现一张白色剪辑页，刚才剪辑的图形位于左下角，可用鼠标移动到相应的位置，然后，按返回键，继续剪辑相应的图形。必要时可加上相应文字或对图形进行修改。

(12) 数据剪辑 选择数据剪辑按钮，当前通道出现一条垂直线，该线条随鼠标移动而左右移动，当线条移动到要剪辑数据的起始端时，单击鼠标左键确定，同时屏幕又出现另一直线，移动鼠标到该剪辑数据的尾端，再次用鼠标左键确定，此时，两线条之间的图形就是我们所剪辑的数据，同理可进行多次剪辑，当停止反演时可生成以 cut 为扩展名的文件。本文件是多次剪辑的集合。

(13) 实验人员及实验组号的输入 实验完成后，如需要在实验结果上打印实验人员名单及实验组号时，则需编辑输入。方法是用鼠标单击“实验人员编辑”项，出现对话框，输入相应数据，按“OK”即可。

(14) 数据处理

①区间测量 该命令用于测量当前通道图形的任意一段波形的频率、最大值、最小值、平均值以及面积等参数。按工具条上的区间测量按钮，此时通道内出现一条垂直线，线条随鼠标移动，单击鼠标左键确定要测量的开始端，同时第二条直线出现，相同方法确定终端。在

被测量图形段内出现一条水平线。用鼠标上下移动该直线，选定频率计数的基线，鼠标单击确定，所要测定的参数自动显示在屏幕下方的信息区内，单击鼠标右键结束本次实验。


②两点间测量 该命令用于测量任意通道内某个波形的最大值、最小值、及两点之间的时间及信号的变化率。方法是鼠标单击两点间测量按钮，移动鼠标将键头指向被测波形的第一点单击确定，同样的道理确定第二点，此时一条随鼠标移动的红线连接在第一点与第二点之间，该信号线代表被测信号的路线轨迹。确定第二点之后，被测信号的参数就被显示出来。

③单点测量 只要在实验图形显示时，在任何通道内的任何位置都可以用此方法来测量测定指定点值的大小。测量时，只需要在测量点上单击鼠标左键，所测的值则被自动显示在信息区的“当前值”栏目上。

④微分 如果需了解实验波形的变化，要对波形进行微分处理时，用鼠标单击菜单条的“数据处理”项，弹出下拉式菜单，按选定“微分”的选项，鼠标左键单击确定，此时将显示“微分参数设置”对话框。按实验所需的要求设定参数，然后按“OK”按钮，此时微分波形将开始显示。如果对微分波形不满意，还可重复以上步骤对微分参数再次调节。

(15) 打印

①图形剪辑打印 当我们完成图形剪辑后，在图形剪辑页中，用鼠标单击“打印”按钮，即可由打印机打印出一张已剪辑的图形。

②数据图形打印 当我们在实时实验或者是反演过程中，如果需要打印图形，用鼠标单击菜单条的“打印”菜单项，弹出下拉式菜单，移动鼠标，首先选定打印比例，鼠标左键单击；重复上步骤，选定打印位置，再重复上步骤，选定打印通道。如要继续打印以后显示的图形，则鼠标单击“”启动波形显示，重复上述步骤，选定图形、打印位置和打印通道即可。

(16) 结束实验退出该系

结束本次实验后，您又可以选择开始其它实验或者退出 BL-420 软件。退出 BL-420 软件的方法很简单，从“文件”菜单中选择“退出”命令或者单击窗口左上角的“关闭”命令（为一小叉按钮）均可以退出 BL-420 软件。当实验结束后，你可以为本次实验的数据文件取一个有意义的名字进行保存，以便于以后进行反演、分析和处理。

三、具体实验举例

(一) 测量血压的实验操作步骤

- 1.在一通道的输入接口上安装好血压传感器，并且将该传感器与兔或猫动脉相连。
- 2.打开 BL-420 智能型生物信号显示与处理系统→输入信号或实验项目→循环实验(C)→兔血压调节⑦→启动 BL-420 系统。
- 3.开始实验（此时开始自动记录）→速度调节为 8 或 16s/div → 记录正常曲线，实验过程不要随意点击记录的红色园点，否则会终断记录。
- 4.实验结束→单击“■”停止试验→输文件名保存→反演→压缩→图形剪辑。
- 5.打印要求

(1) 设置(S)：实验标题(H)→实验人员(P)→实验相关数据(R)。

(2) 打印设置：文件→打印预览(V)→4 张/组→确定→打印。

(二)、张力实验（离体肠、子宫、心脏等）操作步骤

- 1.一通道的输入接口上安装好张力传感器，并且将该传感器与动物的离体器相连。
 - 2.打开 BL-420 智能型生物信号显示与处理系统→输入信号或实验项目→ 消化实验(D)→平滑肌生理特性(2)→启动 BL-420 系统。
- 操作步骤 3、4、5 项，同血压实验操作步骤。

(刘明华)

附录 2 实验动物组织标本的制备

一、离体消化道平滑肌标本制备

【标本制作方法】

通常选用家兔、豚鼠、大白鼠或小白鼠等动物，禁食 24 小时。击头致昏，以避免麻醉或失血对胃肠道机能的影响。立即打开腹腔，取出所需的胃、肠、胆囊等。去除附着的系膜或脂肪等组织。迅速放入充氧（或 95% O₂+5% C O₂）保温（37℃）的营养液中，并以注射器用营养液将管腔内的食物残渣清洗干净。

(1)肠管标本的制备通常取十二指肠或回肠 十二指肠的兴奋性和自动律性较高，呈现活跃的舒缩活动。回肠比较静息，其运动曲线的基线比较稳定。所用标本通常取 1.5cm 左右一段。两端用线结扎，以便固定于浴槽中。

如果要分别观察肠管纵行肌或环行肌的运动，可将肠管沿其长轴剖开，取一条肌片，两端扎线固定，即可记录其纵行肌的活动。若要观察环行肌的运动，则要将肠管纵行切开后，作 S 形交互剪开，两端扎线固定牵张即成（图 1）。

(2)胆囊标本的制备 如果用狗的胆囊，可截取 4mm 宽 2cm 长的全层肌片。兔或豚鼠的胆囊较小，取材时常与胆管一起摘下。兔的胆囊可沿其长轴切开分成两半；豚鼠的则可以用整个胆囊或取其半个进行实验。

(3)胆管标本的制备 通常取狗的胆总管，将相边的十二指肠组织切除留下乳头及胆道末端的括约肌组织。

(4)胃肌条 如图 2 所示，可按肌肉纤维的走形取材。

【注意事项】

(1)操作时动作要轻柔，冲洗标本时不宜采用高压，以免组织挛缩。

(2)实验所用的营养液应视不同组织而不同。兔的肠管宜用蒂罗德溶液，胃肌和胆囊片用克氏液较好。



图 1 肠管环肌运动的肌片制备

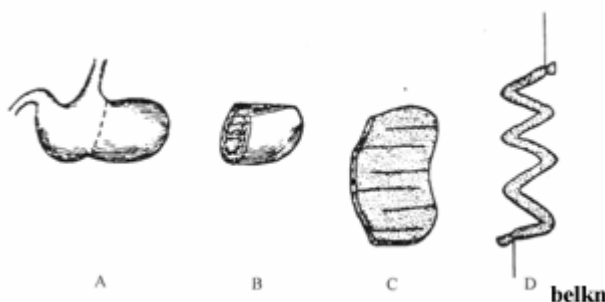


图 2 大白鼠胃底条的制备

A 沿虚线剪下胃底部；B 胃小弯剪开胃底部，成一平面；
C 按划线处切开，使之呈条状；D 用线结扎后悬吊于浴槽

二、离体气管标本制备

【标本制作方法】

取豚鼠 1 只，体重 400~600g 雌雄不拘。击头致昏后立即从腹面正中切开颈部皮肤和皮下组织，细心分离出气管，自甲状软骨剪下全部气管，剪除气管周围的结缔组织放入盛有克—亨氏营养液的平皿中。可制成不同类型的标本。

1. 离体气管片标本制备

(1) 将取下的整条豚鼠气管，从气管的腹面（软骨环面）正中纵行切开管（图 3）。

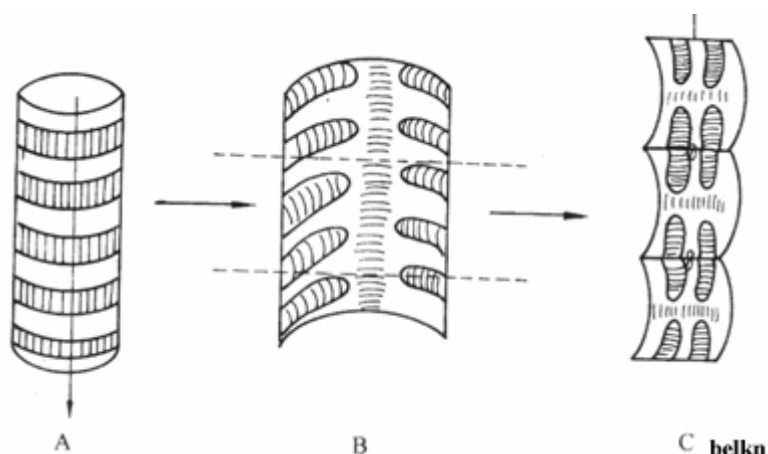


图 3 豚鼠气管片标本制备步骤

A 腹面纵切；B 横切；C 气管片串连

(2) 接着在 2~3 个软骨的间隙处横行切断。将切下的气管平分为 5~6 段，将两片气管在其纵切口处用针缝合，使之相互连成一串，标本串两端扎线，即制成离体气管片标本，供实验用。

2. 离体的整条豚鼠气管切成宽度相近的 12 个环，并将这 12 个环相互缝合成一串（如图 4），供实验用。这种方法要缝合 12 个环，操作比较麻烦，而且对支气管平滑肌收缩药或舒张药的反应幅度较小，约为气管片的 1/3。

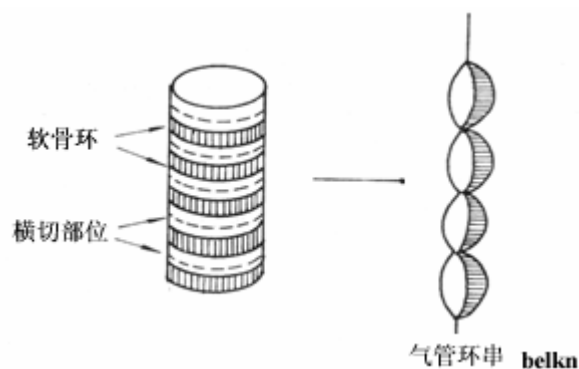


图 4 气管环制备

3. 气管连环标本制备

(1) 将取下的整条豚鼠气管，从软骨环之间由前向后和由后向前进行交叉横切（图 5）。横切时均不切断，保留一小段。整段气管从上到下约横切 10~15 处。

(2) 将气管的两端缝线，一端固定，另一端拉开，即成气管连环标本，供实验用。

4. 气管螺旋条标本制备

将取下的整条豚鼠气管，由一端向另一端螺旋形剪成条状，每 2~3 个软骨环剪一个螺旋（图 6）。剪成的整个螺旋形长条，可作为一个实验标本，也可用半段标本，也可用半段螺旋条作为一个标本。

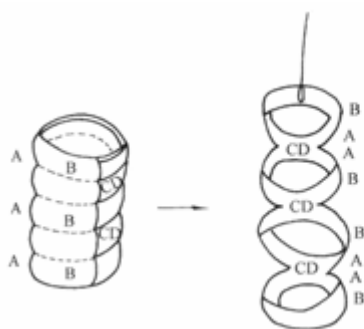


图 5 气管环制备法



图 6 气管螺旋条制备

【注意事项】

气管条标本不可在空气中暴露过久，更不宜用力牵拉，以免影响平滑肌的机能状态。

三、离体血管条标本制备

【标本制作方法】

- (1)取家兔一只，雌雄均可，体重 2~3kg。击头致昏，迅速开胸，取出胸主动脉，置于预先通有 95%O₂ 和 5%CO₂ 的混合气的克-亨氏液的烧杯中，洗去血凝块。
- (2)将主动脉移至盛有克-氏液的培养皿中，将血管细心套入细玻棒上，去除血管周围的结缔组织，然后剪成宽 3mm、长 3mm 的螺旋条。将血管螺旋条的两端用线结扎备用。

【注意事项】

- (1)取胸主动脉时应迅速；除去血管周围结缔组织时要细心，切勿剪破血管。
- (2)操作时勿用力牵拉刺激标本，以免损伤标本。
- (3)制备螺旋条时，细玻棒插入主动脉内的动作要轻柔，小心勿损伤血管内皮。
- (4)也可用大白鼠的胸主动脉条作为标本。

四、离体子宫标本制备

【标本制作方法】

- (1)用颈椎脱臼法处死大白鼠，仰卧位固定。
- (2)经腹正中线切开下腹部，用镊子轻轻将脂肪及大网膜拨向两侧，在膀胱和直肠之间可见到子宫，从宫颈处剪断，取出子宫，立即置于盛有洛克溶液的玻璃平皿中。
- (3)轻柔剥离附着于子宫壁上的结缔组织和脂肪组织。将一侧子宫角的两端分别用线结扎备用。

【注意事项】

- (1)选用断乳后即与雄鼠隔笼饲养的健康雌鼠，鼠龄为 3 个月以内，体重 150~250g。用阴道涂片法选择动情期前的动物供实验用，也可在实验前 1~2 日每日皮下注射二丙酸己烯雌酚 0.1mg/kg，人工造成动情期，以提高子宫的敏感性。
- (2)手术操作过程中避免过度用力牵拉，以免损伤子宫组织。操作时间越短越好。

(顾立编写，刘剑制图)

附表 1 常用实验动物的主要生理生化常数表

动物种类	猴	狗	猫	家兔	豚鼠	大鼠	小鼠
寿命 (年)	10~30	10~15	8~10	5~8	5~8	3~4	2~3
成年体重 (公斤)	5~15	8~20	2~3	1.5~3.0	0.3~0.6	0.2~0.4	0.02~0.03
体温 (°C)	37.5~39.5	37.5~39.5	38~39.5	38.5~39.5	37.8~39.5	38.5~39.5	37~39
呼吸 (次/分)	10~30	10~30	20~30	50~80	100~150	100~150	130~220
心跳 (次/分)	140~240	80~120	120~140	120~150	230~350	200~360	500~780
颈动脉血压 (kPa)	16~23	16~19	16~20	13~17	10~16	13~16	13~17
一日尿量 (升)	0.5~1.5	0.1~0.2	0.04~0.1				

生 理 特 征

动物种类	猴	狗	猫	家兔	豚鼠	大鼠	小鼠
全血量 ml/100g (体重)		9.0	9.0	7.2	5.8	6.3	7.8
血红蛋白 (g/L)	126	117~183	70~130	110~125	110~170	100~170	90~148
红细胞 (*10 ¹² /L)	5	5.8~7.3	7~10	5.3~6.8	5.2~6.0	5~9	7.5~9
白细胞 (*10 ⁹ /L)	15	11.3~18.3	9~15	7~14	6~15	6~15	10~15
淋巴细胞 (%)	64	17~32	25~31	10~76	65	65	67
单核白细胞 (%)	1.0	4.5~10	0.5~4	0~3	1.0	1.0	1.5
嗜中性白细胞 (%)	30.9	45~75	30~85	10~85	32	32	29
嗜酸性白细胞 (%)	4.0	2.5~9.5	1~10	0~3.5	1.5	1.5	1
嗜碱性白细胞 (%)	0.1	0~2	0~2	0~11	0.5	0.5	0.5
血小板 (*10 ⁹ /L)		126~311	400	260~300	100~300	100~300	157~260
凝血时间		6.5~9 秒	3 分	1 分	3 分	3 分	2 分
非蛋白氮 (mmol/L)		32~44	26~51	28~51	31~38	31~38	52~117

血液学指标

附表 2 常用抗凝剂浓度及用法表					
抗凝剂	体内抗凝剂量或浓度				体外抗凝用量
	狗	家兔	猫	鼠	
草酸钾	—	—	—	—	常用 2~10% 溶液
硫酸钠 或 硫酸镁	2.5%	20%	20%	20%	镁离子有中枢抑制作用
肝素	5~10mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg	2.5~3mg/250g	1mg=100 单位
枸橼酸钠	5%	6%	7%	6%	碱性强, 影响心脏
枸橼酸钠 硫酸钠	3% 15%				用于较小动物
枸橼酸钠 枸橼酸 葡萄糖	5.6% 0.5% 2.9%				简称 A.C.D 抗凝剂, 广泛用于各类动物血压计抗凝

注：1. 试管抗凝：常用 10% 草酸钾或 1% 肝素 0.1~0.2ml，置试管内转动，使溶液浸湿试管的内壁，然后置烘箱 60℃ 烤干，每管恩能使 10ml 血液不凝，但草酸钾不宜过多，否则可引起溶血。

2. 体内抗凝：肝素最好，但价钱较贵，硫酸钠或硫酸镁等中性盐抗凝不及枸橼酸钠。但枸橼酸钠碱性太强，浓度超过 5% 时，尤其对兔、猫、鼠进行直接套管测压，血压下降时，影响心脏，因此，除以枸橼酸钠和硫酸钠各半量应用外，可用枸橼酸钠调节 pH 至接近 7 的抗凝剂，应用较广。

附表 3 常用非挥发性麻醉药的用法及剂量表						
麻醉药名	动物	给药途径	给药剂量 mg/kg	常配浓度 %	给药量 ml/kg	维持时间
戊巴比妥钠	狗、猫、鼠	静脉腹腔 皮下	30 40~50	3 3	1. 0 1.4~1.7	2~4 小时，中途加 1/5 量可维持 1 小 时以上，麻醉能力 强，易抑制，呼吸 变慢
	豚鼠	腹腔	40~50	3	2.0~2.5	
	大、小鼠	腹腔	45	2	2.5	
	鸟类	肌肉	50~100	2	2.5~5.0	
氨基甲酸乙酯	狗、猫、兔	腹腔、静脉、 直肠	750~1000 1500	30 30	2.5~3.3 5.0	2~4 小时，应用安 全，毒性小，更适 用于小动物麻醉
	豚鼠 大、小鼠	肌肉	1350	20	7.0	
	鸟类	肌肉	1250	20	6.3	
	蛙类	皮下、淋巴	2000 100~600mg/只	20	1~3ml/只	

麻醉药名	动物	给药途径	给药剂量 mg/kg	常配浓度 %	给药量 ml/kg	维持时间
硫喷妥钠	狗、猫 兔	静脉 腹腔	25~50	2	1.3~2.5	15~30 分钟麻醉力最强，注射宜慢，维持注射剂量按情况掌握
		静脉、腹腔	50~100	1	5.0~10.0	
异戊巴比妥钠	狗、猫、兔 鼠类	静脉 肌肉腹腔 皮下	40~50 80~100 100	5 10 10	0.8~10 0.8~10 1.0	4~8 小时
		腹腔	250	10	10	
水合氯醛	狗、猫 兔	灌胃 静脉 腹腔	250 80~100 100~150	10 10 10	2.5 0.8~10 10~15	1.5~3 小时
		灌胃 直肠 静脉	500 1000 50~75	10 5 5	5.0 20.0 10~15	

麻醉药名	动物	给药途径	给药剂量 mg/kg	常配浓度 %	给药量 ml/kg	维持时间
巴比妥钠	狗	静脉	225	20	1.12	4~6 小时，麻醉诱导期较长，深度不易控制
	猫	腹腔 口服	200 400	5 10	4.0 4.0	
	兔	腹腔	200	5	4.0	
	鸽	腹部肌肉	182	3	6.1	
苯巴比妥钠	鼠	皮下	200	2	10	同上
	狗、猫	腹腔、静脉	80~100	3.5	2.2~3.3	
	兔	腹腔	150~200	3.5	4.3~6.0	
	鸽	肌肉	300	5	6.0	

麻醉药名	动物	给药途径	给药剂量 mg/kg	常配浓度 %	给药量 ml/kg	维持时间
氯醛糖	兔以下小动物	静脉 腹腔	50 50	2 2	2.5 2.5	抑制呼吸及血管 中枢作用小。麻醉 3~4 小时，诱导期 作用不明显
三溴乙醇 (阿佛丁)	狗	直肠 静脉	400 90~180	10 3	4.0 3~6	作为基础麻醉使 动物深睡

附表 4 常用生理溶液的成分和配制

成分及储备液浓度	每 1000ml 需用量					
	生理盐水	任氏液	任洛氏液	台氏液	克氏液	戴雅隆氏液
	Normal Saline	Ringer's	Ringer-Locke's	Tyrode's	Krebs'	De-Jalon's sol
NaCl	9g	6.5g	9g	8g	6.9g	9g
KCl 10%		1.4ml(0.14g)	4.2ml(0.42g)	2.0ml(0.2g)	3.5ml(0.35g)	4.2ml(0.42g)
MgSO ₄ ·7H ₂ O 10%				2.6ml(0.26g)	2.9ml(0.29g)	
NaH ₂ PO ₄ ·2H ₂ O 5%		0.13ml(0.0065g)		1.3ml(0.065g)		
KH ₂ PO ₄ 10%					1.6ml(0.16g)	
NaHCO ₃		0.2g	0.5g	1g	2.1g	0.5g
CaCl ₂ 1M		1.03ml(0.12g)	2.16ml(0.24g)	1.8ml(0.20g)	2.52ml(0.28g)	0.54ml(0.06g)
葡萄糖			1g	1g	2g	0.5g
通气		空气	氧气	氧气或空气	O ₂ +5%CO ₂	O ₂ +5%CO ₂
用途	哺乳类， 小量静脉 注射	用于蛙类器官 (蛙心)	用于哺乳类 心脏	用于哺乳类 肠肌等	用于哺乳类 及鸟类的各 种组织	用于大鼠子宫 低钙可抑制自 发收缩

注：

1. 各生理溶液的成分、含量和用途，各家主张不一，但均大同小异。
2. 配制含氯化钙的溶液时，必须将氯化钙单独溶解，充分稀释，然后才能与其他成分配成的溶液相混合，否则可能导致碳酸钙或磷酸钙沉淀析出。
3. 葡萄糖应临用前加入，以免滋长细菌。

附表 5 人和动物间按体表面积折算的等效剂量比率表

	小白鼠 20g	大白鼠 200g	豚鼠 400	兔 1.5kg	猫 2.0kg	猴 4.0kg	狗 12.0kg	人 70.0kg
小白鼠 20g	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
大白鼠 200g	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
豚鼠 400g	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
兔 1.5kg	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.8
猫 2.0kg	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
猴 4.0kg	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
狗 12.0kg	0.008	0.06	0.10	0.22	0.23	0.52	1.0	3.1
人 70.0kg	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.078	0.16	0.32	1.0

(附表 1~5 由刘剑整理录入)