

目 录

第一章 动物实验中实验动物的选择	1
第一节 选择实验动物的基本原则	1
一、选用与人体结构、功能、代谢及疾病特征相似的动物	1
二、选用标准化的实验动物	2
三、选用解剖、生理特点符合实验目的要求的动物	3
四、选择和充分利用不同种系实验动物存在的某些特殊反应	4
五、选用对刺激敏感、反应明显的动物	6
六、选用结构简单又能反映研究指标的动物	6
第二节 常用实验动物的主要特点及应用	6
第二章 动物实验基本方法	13
第一节 抓取和固定实验动物的方法	13
一、小鼠的抓取方法	13
二、大鼠和沙鼠的抓取方法	14
三、豚鼠的抓取方法	15
四、兔子的抓取方法	15
五、猫的保定	17
六、狗的保定	17
七、猴的保定	17
八、山羊、绵羊的保定	17
九、猪的保定	17
十、鸡、鹌鹑的保定	17
第二节 实验动物的编号、标记、分组和被毛去除方法	18
一、编号和标记方法	18
二、实验动物的随机分组方法	19
三、实验动物被毛的去除方法	20
第三节 给药方法及用药量的计算方法	21
一、给药方法	21
二、实验动物用药量的确定及计算方法	28
第四节 各种检验标本的采集方法	31
一、采尿	31

2 医学动物实验实用手册	
二、采血	31
三、胸、腹水的采集	36
四、消化液的采集	36
五、动物骨髓采集	36
六、动物精液采集	37
第五节 处死、活检和尸检实验动物的方法及动物实验的描述	37
一、处死实验动物的方法	37
二、活检和尸检实验动物的方法	38
三、动物实验的描述	43
第三章 动物实验中的麻醉动物方法	45
第一节 麻醉前的准备与处理	45
一、麻醉前的准备	45
二、麻醉方法的选择	45
第二节 麻醉剂与麻醉药	46
一、常用吸入麻醉剂	46
二、常用的非吸入麻醉剂	48
三、常用局部麻醉药	54
第三节 麻醉前给药	55
一、神经安定剂	55
二、镇痛剂	56
三、抗胆碱药 (M—胆碱受体阻断药)	56
四、肌肉松弛剂	57
第四节 麻醉方法	58
一、全身麻醉	58
二、局部麻醉	76
三、椎管内麻醉	76
四、神经安定镇痛麻醉	76
第五节 麻醉深度的判定	77
第六节 实验动物的急救	77
一、针刺	77
二、注射强心剂	77
三、注射呼吸中枢兴奋药	78
四、快速注射高渗葡萄糖液	78
五、动物快速输血、输液	78
六、人工呼吸	78

第四章 动物实验中手术基本操作方法	79
第一节 手术前准备	79
一、手术用动物的选择	79
二、动物术前的常规检查	79
三、常用器械的准备与使用	79
四、消毒	80
第二节 手术基本操作	81
一、切开	81
二、止血	81
三、组织分离法	81
四、缝合法	82
五、拆线	82
六、引流	83
第三节 基本手术	84
一、颈部切开术	84
二、气管插管术	84
三、颈总动脉与颈动脉窦的分离术	85
四、颈动脉插管术	85
五、家兔输尿管插管术	86
六、大鼠颈外静脉—右心房插管术	86
第四节 动物脏器摘除方法	87
一、甲状腺摘除术	87
二、甲状旁腺摘除术	88
三、胸腺摘除术	89
四、肾上腺摘除术	90
五、肾脏摘除术	91
六、肝的部分切除术	93
七、睾丸摘除术	94
八、卵巢摘除术	95
九、附性器官摘除术	96
第五章 动物病理手术	98
第一节 眼睑内翻与外翻矫正术	98
一、眼睑内翻矫正术	98
二、眼睑外翻矫正术	99
第二节 第三眼睑腺摘除和复位术	99
第三节 眼球摘除术	101

第四节 犬断耳成形术	102
第五节 拔牙术	104
第六节 犬消声术	105
第七节 胸部食管切开术	107
第八节 肠套叠整复术	108
第九节 犬胃切开术	109
第十节 犬、猫膀胱切开术	111
第十一节 犬、猫尿道切开术	112
一、犬尿道切开术	112
二、猫尿道切开术	112
第十二节 犬、猫去势术	112
一、公犬去势术	112
二、公猫去势术	114
第十三节 犬、猫的卵巢子宫切除术	114
一、犬的卵巢子宫切除术	114
二、猫的卵巢子宫切除术	116
第十四节 猫去爪术	116
第十五节 悬指(趾)切断术	116
第十六节 犬的断尾术	117
一、幼小犬断尾术	117
二、老龄犬和猫的断尾术	117
第十七节 犬尾肌部分切除术	117
第十八节 犬、猫乳房切除术	118
第六章 常用指标的检查 and 测量方法	120
第一节 血液、造血功能常用指标的检查方法	120
一、实验动物外周血淋巴细胞和单核细胞的制备	120
二、实验动物外周血细胞形态特征的检查方法	120
三、实验动物骨髓穿刺及检查方法	122
第二节 心血管功能常用指标的检查方法	125
一、实验动物血压测量检查方法	125
二、实验动物心电图测量检查方法	126
三、实验动物非创伤左心室功能的测定方法(STI法)	130
四、实验动物心输出量的测量和检查方法	132
五、实验动物血流量测量和检查方法	137
六、实验动物血容量测量和检查方法	139
七、实验动物呼吸运动的记录方法	139

第七章 器官移植的动物实验技术	142
第一节 肝移植的动物实验技术	142
一、犬原位全肝移植模型	142
二、活体犬肝部分移植模型	143
三、猪原位全肝移植模型	144
四、猴活体肝部分移植模型	146
五、三袖套法大鼠原位肝移植模型	148
六、双袖套法大鼠原位肝移植模型	151
七、大鼠肝移植后急性排斥反应模型	151
第二节 心脏移植的动物实验技术	152
一、大鼠异位心脏移植模型	153
二、小鼠异位心脏移植模型	154
三、异种心脏移植模型	155
第三节 肾脏移植的动物实验技术	155
一、犬肾脏移植模型	155
二、大鼠肾脏移植模型	156
第四节 胰腺移植的动物实验技术	157
第五节 小肠移植的动物实验技术	158
一、猪小肠移植模型	158
二、大鼠小肠移植模型	159
第八章 人类疾病的动物模型	161
第一节 肿瘤动物模型	161
一、诱发性肝癌动物模型	161
二、诱发性胃癌动物模型	161
三、诱发性肺癌动物模型	162
四、诱发性食管癌动物模型	162
五、诱发性动物大肠癌模型	162
六、诱发性鼻咽癌动物模型	163
七、诱发性宫颈癌动物模型	163
八、诱发性膀胱癌	164
九、小鼠诱发性皮肤癌动物模型	164
十、人肝癌、胰腺癌的原位移植动物模型	164
十一、可移植性小鼠原位膀胱癌模型	165
十二、人胃癌裸鼠原位接种模型	165
十三、人肺癌裸鼠原位移植	165
十四、人肺腺癌裸鼠不同部位移植	166

第二节 心血管系统疾病动物模型	166
一、心肌缺血动物模型	166
二、心肌梗死动物模型	167
三、心力衰竭动物模型	170
四、心律失常动物模型	171
五、病毒性心肌炎动物模型	174
六、高血压病动物模型	175
七、高血脂和动脉粥样硬化动物模型	177
第三节 神经系统疾病动物模型	178
一、脑血管疾病动物模型	178
二、癫痫动物模型	182
三、帕金森病动物模型	184
四、老年痴呆动物模型	185
第四节 骨伤疾病动物模型	186
一、骨折愈合动物模型	186
二、骨缺损致长骨干骨不连模型	187
三、引导性骨再生的动物模型	188
四、骨关节炎动物模型	188
五、兔股骨髁关节软骨面钻孔所致关节软骨缺损模型	189
六、骨质疏松模型	190
七、风湿性关节炎模型	190
八、激素性股骨头无菌性坏死模型	191
九、坐骨神经长段缺损模型	191
十、脊髓损伤的动物模型	192
第五节 理化损伤疾病动物模型	194
一、放射损伤疾病动物模型	194
二、烧伤动物模型	195
三、烫伤动物模型	196
四、吸入性损伤动物模型	197
五、冷冻伤动物模型	198
六、复合伤动物模型	199
七、冲击伤动物模型	200
八、撞击伤动物模型	201
第六节 眼科疾病动物模型	202
一、角膜炎动物模型	202
二、白内障疾病动物模型	203
三、青光眼(慢性高眼压)疾病动物模型	204
四、视网膜疾病动物模型	204

五、角膜瘢痕动物模型	206
六、自身性色素炎动物模型	206
第七节 口腔疾病动物模型	207
一、颞下颌关节损伤动物模型	207
二、口腔颌面部高速投射物损伤动物模型	207
三、下颌骨缺损修复动物模型	208
四、异体骨移植动物模型	208
五、组织工程研究动物模型	209
六、牙周病的动物模型	210
七、复发性口腔溃疡动物模型	210
八、龋病的动物模型	211
九、牙髓病和根尖周病动物模型	211
第九章 影响动物实验效果的因素	212
第一节 影响动物实验效果的动物因素	212
一、种属	212
二、种系	213
三、年龄和体重	213
四、性别	214
五、生理状态	215
六、健康情况	215
七、潜在感染	216
第二节 影响动物实验效果的动物饲养环境因素和营养因素	216
一、影响动物实验效果的环境因素	216
二、各种环境因素对动物实验效果的影响	218
第三节 影响动物实验效果的动物实验技术环节因素	224
一、动物选择	224
二、实验季节	224
三、昼夜过程	224
四、麻醉深度	225
五、手术技巧	225
六、实验药物	225
七、对照问题	226
第十章 人类与各种动物的特性比较	228
第一节 人类与各种动物一般生物学特性比较	228
一、人类与实验动物染色体数目比较	228
二、人类与实验动物组织生长和细胞更新特点比较	229

三、人类和实验动物新陈代谢特点比较	231
四、全身照射半致死量	232
五、平均寿命和最长寿命	232
六、犬与人的年龄对应	233
第二节 人类与各种动物生理学特性比较	233
一、人类与实验动物红细胞总数、压积、体积、大小和 血红蛋白浓度比较	233
二、人类与实验动物白细胞总数、分类计数及血小板数比较	234
三、实验动物正常骨髓象数值比较	234
四、人类和实验动物的临床观察指标比较	234
五、人类与实验动物血容量、心输出量和血型比较	236
六、人类与实验动物心电图正常参数值比较	238
七、人类与实验动物血液温度、pH、黏稠度、密度、 细胞脆性、沉降速度比较	238
八、人类与实验动物潮气量、通气率、耗氧量、肺泡面积、 肺表面积比较	239
九、人类与实验动物饲料、饮水要求量、排便、尿量、 发热量、肾浓缩、尿密度比较	239
十、人类和实验动物主要繁殖性状参数比较	240
第三节 人类与实验动物生物化学特性比较	242
一、人类和实验动物血清生化性状比较	242
二、人类与实验动物血浆中酶活性比较	244
三、人类与实验动物血中维生素含量比较	245
四、人类与实验动物尿的生化性状比较	245
第四节 人类与实验动物解剖学特性比较	247
一、人类与实验动物椎骨构成比较	247
二、人类和实验动物的齿式比较	247
三、人类与实验动物脏器重量和脏器分叶数比较	248
四、人类与实验动物肠道长度比较	249
五、实验动物生殖结构的特点比较	249
参考文献	251

第一章

动物实验中实验动物的选择

第一节 选择实验动物的基本原则

选择什么样的实验动物做实验是医学科学研究工作中一个重要环节，不能随便选用一种实验动物来做科学研究，因为在不适当的动物身上进行实验，常可导致实验结果的不可靠，甚至使整个实验徒劳无功，直接关系到科学研究的成败和质量。由于各种动物的特点不同，用途各异，因此，选择时应遵循下面几个原则。

一、选用与人体结构、功能、代谢及疾病特征相似的动物

医学科学研究的根本目的是要解决人类疾病的预防和治疗问题。因此，动物的进化程度在选择实验动物时应是优先考虑的问题。在实验可能的条件下，尽量选择那些功能、代谢、结构及疾病特点和人类相似的实验动物做实验。一般来说，实验动物愈高等，进化愈高，其功能、代谢、结构愈复杂，反应愈接近人类，在实际应用中主要考虑与实验目的相一致。猴、狒狒、猩猩、长臂猿等灵长类动物是最近似于人类的动物，恒河猴被认为是标准的实验用灵长类动物。有些动物的进化程度不一定很高，但是某些组织器官的结构或疾病特点与人类很相似。例如，猪的皮肤组织结构与人的相似，上皮再生性、皮下脂肪层及烧伤后内分泌代谢等也相似，是烧伤研究的理想动物。鹌鹑虽然是禽类，但是以高胆固醇饲料诱发的动脉粥样硬化与人类很相似，是国家卫生部药政局推荐的抗动脉粥样硬化药物的筛选模型。

人们利用实验动物的特点对人类的疾病、病理生理进行推断和探索，所以掌握实验动物与人的异同点在动物种属的选择上很重要。现将人与实验动物在解剖学、生理学和代谢方面的异同列于表 1-1。

表 1-1 人和实验动物在解剖学、生理学及代谢方面的比较

动 物	相 似 点	相 异 点
灵长类	脑血管，肠循环（猩猩），胎盘循环，胰管，牙齿，肾上腺，神经分布，核酸代谢，坐骨区（界猴、新世界猴），脑（大猩猩），生殖行为，胎盘，精子	止血，腹股沟，坐骨区（III世）
犬	垂体血管，肾动脉，脾脏，脾脏血管，蝶骨窝，肾脏血管，肝脏，表皮，核酸代谢，肾上腺神经分布，精神变化	心丛，肠道循环，网膜循环，肾动脉，胰管，热调节，汗腺，膈，喉神经，睡眠，淋巴细胞显性
猫	脾脏血管，蝶骨窝，表皮，锁骨，硬膜外，脂肪分布，鼓膜张肌	脾脏，对异种蛋白的反应，汗腺，喉部，中隔，性索的发育，睡眠，热调节

(续)

动物	相似点	相异点
猪	心血管分支, 红细胞成熟, 视网膜血管, 胃肠道, 肝脏, 牙齿, 肾上腺, 皮, 雄性尿道	淋巴细胞显性, 脾脏, 肝脏, 肝脾, 丙种球蛋白(新生)
豚鼠	脾脏, 免疫	汗腺
大鼠	脾脏, 老龄胰变化, 老龄脾变化	网膜循环, 心脏循环, 无胆囊, 肝脏, 汗腺
小鼠	老龄肝变化	脾脏, 肝脏
绵羊	脾脏血管, 肝脾	动静脉吻合, 消化, 胃, 呕吐, 热调节, 睡眠
山羊	静脉管	淋巴细胞显性, 消化, 胃, 呕吐, 热调节, 汗腺, 睡眠

二、选用标准化的实验动物

医学科研实验研究中的一个关键问题, 就是怎样使动物实验的结果正确可靠, 有规律, 从而达到精确判定实验结果, 得出正确的结论。因此, 要尽量选用经遗传学、微生物学、营养学、环境卫生学的控制而培育的标准化实验动物, 才能排除因实验动物带细菌、带病毒、带寄生虫和潜在疾病对实验结果的影响; 才能排除因实验动物杂交、遗传上不均质、个体差异引起反应不一致; 才能便于把我们所获得的实验研究成果在国际间进行学术交流。

标准化实验动物主要是指遗传背景明确, 具有已知菌丛和模型性状显著且稳定的动物。实验动物质量合格证如同产品质量合格证一样, 是标准化实验动物的标志。选用的动物应到具有动物生产条件及质量合格证的单位购买, 并应向供应动物者索取其标有动物级别、合格证编号等的动物质量合格证明单据, 以保证选用标准化的实验动物。所用动物的质量合格证明单据在论文、成果鉴定时, 是一个重要的证明材料, 国家有关部门及国内、外一些杂志编辑部将之作为论文是否发表、成果是否承认的基本条件之一。一些部门已明确规定, 缺乏所用动物的动物质量合格证明或科技成果检查最新报告, 均不能上报成果奖, 一些论文在投稿时也因之被编辑部退回, 而且此项规定正在全面推开。

医学实验研究中一般应尽量不选用曾经交配已繁殖饲养的杂种动物或在开放条件下繁殖饲养的带菌、带病毒和带寄生虫的普通动物。根据研究的目的要求, 可选择采用遗传学控制方法培育出来近交系动物、突变系动物、系统杂交培养的无菌动物、悉生动物、无特定病原体动物和清洁级动物。

近交系动物由于存在遗传的均质性, 反应的一致性, 实验结果精确可靠等优点已被广泛应用医学科学研究的各个领域。许多自发性或诱发性疾病有局部或全部地反映人类的疾病过程, 这些疾病有的可经遗传学方法固定于动物品系之中, 有的可在动物身上诱发复制。选用适当的动物模型研究疾病是非常必要的(表1-2)。

许多突变品系动物具有与人类相似的疾病或缺损, 如糖尿病伴肥胖症小鼠、自身免疫症小鼠、肌肉萎缩症小鼠、侏儒症小鼠、骨骼硬化症小鼠、脱鞘症小鼠、少趾症小鼠、高血压大鼠、癫痫大鼠、青光眼兔等具有实验模型性状显著且稳定的特征, 是研究人类这些

疾病的重要实验模型和动物材料。有些突变系动物如无脾小鼠是研究中医中药的重要动物模型，也是研究血吸虫病的良好实验材料。还培育了供肿瘤和免疫研究的突变品系小鼠，如无 T 细胞免疫缺损小鼠，无 T、B 细胞及 T、B、NK 细胞缺损小鼠等。

表 1-2 供各类实验研究用的近交系小鼠

心血管疾病	DBA/2N
自家免疫性疾病	NZB/N、NZB×NZW
脑积水	C57BL/KaLwN、BIO、D2/nSnN
肾盂积水	C57L/N、STR/N
白内障	STAR/N
牙周病	DBA/2N (有抗力)、STR/N (易感)
多尿症	STR/N、STR/1N
卵巢囊肿	C57L/N
肾脏病	A/HeN
白血病	我国自己培育的有：L615、L7212、LS783、RS615、AL771、L6565 和 津 638、AKR
脾裂	A/HeN (自发)、C57BL/6N (诱发)
放射线	有抗力：C57BR ⁺ /cdJN 敏感：BALB/cAnN、LACA
淀粉样变	A/HeN、C57L/N、NH/LwN、NZW/N
补体	BALB/cAnN (活性高)、DBA/2N (活性低)、AKR/N (C5 缺乏)
免疫球蛋白 M 缺乏	CBA/N
胰岛素	C57BR/CdJ (惟对胰岛素敏感)
心脏钙质沉着	DBA/1JN、DBA/2N
疟疾	疟原虫感染有抗力：C58/LwN、DBA/1JN；易感：C57L/N
类固醇代谢高	C57BL/10ScN
维生素 K 缺乏	CBA/CaHN
毒浆原虫病	敏感：BALB/cAnN
镇静剂实验	SJL、NZW
脊髓灰质炎病毒	敏感：C3H/HeN

三、选用解剖、生理特点符合实验目的要求的动物

选用解剖生理特点符合实验目的要求的实验动物做实验，是保证实验成功的关键问题。很多实验动物具有某些解剖生理特点，为实验所要观察的器官或组织等提供了很多便利条件，如能适当使用，将减少实验准备方面的麻烦，降低操作的难度，使实验容易成功。

家犬的甲状旁腺位于甲状腺的表面，位置比较固定，大多数在两个甲状腺相对应的两端上。家兔的甲状旁腺分布得比较散，位置不固定。除甲状腺周围外，有的甚至分布到主动脉弓附近，因此做甲状旁腺摘除实验，应选用家犬而不能选用兔，但做甲状腺摘除实验，为使摘除甲状腺之后，还保留甲状旁腺的功能，则应选用兔而不能选用家犬。家犬具有红绿色盲症，不能以红绿作为条件刺激物来进行条件反射实验。家犬的汗腺不发达，不宜选做发汗实验，胰腺小，适宜做胰腺摘除手术。家犬胃小，相当胃长径的一半，容易做胃导管，便于进行胃肠道生理的研究。家犬的嗅觉特别灵敏，喜近人，易于驯养，经短期训练能很好地配合实验。家犬分成四种神经类型，即强、均衡的灵活性；强、均衡的迟钝型；强、不均衡型和弱型，这对一些慢性实验，特别是高级神经活动实验的动物选择很重

要。一般均选用前两种神经类型家犬做实验。国外常选用一种小猎兔家犬 (Beagle) 作研究, 此种动物由于具有毛短、体型小、性温驯、易于抓捕、毛色为黄、黑、白三色, 最适用于毒物学、药物学和生理研究用, 特别适用于长期的慢性实验。

家兔颈部的交感神经、迷走神经和主动脉减压神经是分别存在, 独立行走的, 而马、牛、猪、犬、猫、蛙等其他动物的减压神经并不单独行走, 而是行走于迷走、交感干或迷走神经中, 因此, 如要观察减压神经对心脏等作用时, 就必须选用家兔。家兔的胸腔结构与其他动物不同, 胸膜中央有一层很薄的纵膈膜将胸腔分为左右两部, 互不相通, 两肺被肋胸膜隔开, 心脏又有心包胸膜隔开, 当开胸和打开心包胸膜, 暴露心脏做实验操作时, 只要不弄破纵膈膜, 动物不需要人工呼吸, 给实验操作带来很多方便, 很适合于做开胸和心脏实验。

四、选择和充分利用不同种系实验动物存在的某些特殊反应

不同种系实验动物对同一因素的反应往往是相似的, 即有它共同性的一面, 但也往往会出现特殊反应的情况, 有它的特殊性, 实验研究中常选用那些对实验因素最敏感的动物作为实验对象, 因此不同实验动物存在的某些特殊反应性在选择实验动物时更为重要。

家兔对体温变化十分灵敏, 适于发热、解热和检查致热源等实验研究。小鼠和大鼠体温调节不稳定, 就不宜选用。

鸽子、家犬、猴和猫呕吐反应敏感, 适合做呕吐实验, 家兔、豚鼠等草食动物呕吐反应不敏感, 小鼠和大鼠无呕吐反应, 就不宜选用。

地鼠和豚鼠对各型钩端螺旋体很敏感, 最好选用 55~75g 幼年金鼠或 120~180g 幼年豚鼠。小鼠、大鼠等实验动物对钩端螺旋体一般不太敏感。

大鼠垂体—肾上腺系统发达, 应激反应灵敏, 适于做应激反应和垂体、肾上腺、卵巢等内分泌实验研究。大鼠肝脏的枯否氏细胞 90% 有吞噬能力, 肝脏的再生能力很强, 切除 60%~70% 的肝叶, 仍有再生力, 适于肝外科实验研究。大鼠对炎症反应灵敏, 特别是踝关节对炎症反应更敏感, 适于多发性关节炎和化脓性淋巴腺炎的研究, 也适于中耳疾病和内耳炎的研究。

豚鼠易于致敏, 适于做过敏性实验研究。豚鼠有两种类型的变态反应抗体, 即 IgG 和 IgE, 适于研究过敏性和速发型过敏反应, 在全身的变态反应中, 肺是休克器官, 肥大细胞是靶细胞, 组织胺是主要的药理介质。豚鼠的耳蜗对声波变化十分敏感, 适于做听觉方面的实验研究。豚鼠对维生素 C 缺乏很敏感, 可出现坏血症, 其症状之一是后肢出现半瘫痪, 尤其在冬季易患, 补给维生素 C 则症状消失, 这是因为豚鼠体内不能合成维生素 C, 所需维生素 C 必须来源于饲料中, 灵长类及豚鼠体内缺乏合成维生素 C 的酶, 因此适于维生素 C 的实验研究。豚鼠和大鼠对组织胺的反应相反, 豚鼠对组织胺反应十分敏感, 适于平喘药和抗组织胺药的实验研究。豚鼠对结核杆菌、布氏杆菌、白喉杆菌、Q 热病毒、淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒等很敏感。对青霉素也很敏感, 比小鼠敏感 1 000 倍, 用青霉素治疗时应特别注意。

不同实验动物对射线敏感程度差异较大, 家兔对射线十分敏感, 照射后常发生休克样

的特有反应,并有部分动物在照射后立即或不久死亡,其休克的发生率和死亡率与照射剂量呈一定的线性关系,不适合于做放射病研究。常选用小鼠、大鼠、犬和猴等实验动物进行这方面研究。不同种系动物发生放射病的明显程度和发生时间差异也很大,小鼠和大鼠几乎完全没有放射性的初期反应期,豚鼠表现得不明显,而犬和猴则非常明显。小鼠和大鼠造血系统的损伤出现得最早,豚鼠、犬和猪造血障碍的特点是发展比较缓慢,猴的造血改变与豚鼠、犬和猪相同。出血综合征在豚鼠表现得最明显,犬也相当显著,猴和家兔中等,而小鼠和大鼠则很少见。

家兔、鸡、鸽和猴食用高胆固醇、高脂肪饲料一定时间后容易形成动脉粥样硬化病变,适于动脉粥样硬化实验研究,而小鼠、大鼠和犬就不容易形成动脉粥样硬化病变。

5岁以上的雌犬常有自发性乳腺肿瘤,如果给雌犬孕激素就很容易诱发乳腺肿瘤,雌激素还容易引起犬发生贫血,这在其他动物是很少见的。

水蛭肌或青蛙腹直肌对乙酰胆碱具有极高的敏感性,适宜做乙酰胆碱测定实验。蚯蚓背纵肌不存在毒蕈碱—乙酰胆碱受体(M—AChT)和烟碱1—1乙酰胆碱受体(N_1 —AChR),适于胆碱能受体的研究。蝌蚪缺乏甲状腺素,不能很快变成蛙,如给适量甲状腺素则可加速变成蛙,因此常用蝌蚪的发育来做甲状腺素的实验。青蛙和蟾蜍的腓肠肌和坐骨神经易获得和制作,适于观察药物对外周神经、横纹肌或对神经肌肉接头的作用。它们的心脏在离体情况下,仍可有节奏地搏动很久,适于研究药物对心脏的作用。

雌激素能终止大鼠和小鼠的早期妊娠,但不能终止人的妊娠。因此,在大鼠和小鼠筛选带有雌激素活性的药物时,常常会发现这些药物能终止妊娠,似乎可能是有效的避孕药,但一旦用于人则并不成功。所以,如果知道一个化合物具有雌激素活性,用这个化合物在大鼠或小鼠上观察终止妊娠的作用是没有应用意义的。吗啡对家犬、兔、猴、大鼠和人主要作用是中枢抑制,而对小鼠和猫主要作用是兴奋。降血脂药安妥明可使家犬下肢瘫痪而对猴及其他动物则不能引起这样的副作用。驱绦虫及血吸虫的鹤草酚可损害犬的视神经并引起失明,但在猴就没有这些副作用。苯可引起家兔白细胞减少及造血器官发育不全,而对犬却引起白细胞增多及脾脏和淋巴结增生。苯胺及其衍生物对家犬、猫和豚鼠能引起与人相似的病理变化,产生变性血红蛋白,但对家兔则不易产生变性血红蛋白,在鼠则完全不产生。降胆固醇药氯苯氧异丁酸乙酯对犬的毒性较大,而对大鼠、猴和人的毒性就不大。性激素可使犬易发生化脓性子宫内膜炎而死于败血症。家兔对阿托品极不敏感。不同品种实验动物存在这些特殊反应,在选择实验动物时必须注意。

不同品系动物,对同一刺激的反应差异很大,在选择时也必须注意。如C57BL小鼠对肾上腺皮质激素的敏感性比DBA及BALB/C小鼠高12倍。DBA小鼠对音响刺激非常敏感,闻电铃声后可出现特殊的发作性痉挛,甚至死亡。而C57BL小鼠却根本不会出现这种反应。DBA/2及C3H小鼠对同一病毒(Newcastle病毒)的反应和DBA/1小鼠完全不同,前者引起肺炎而后者引起脑炎。A系小鼠的促性腺激素含量比DBA小鼠低1.4倍。A系小鼠肝脏的 β 葡萄糖酸活性只有C3H小鼠的十几分之一。A、C3H、津白II等品系小鼠易致癌,C57、C58、津白I等品系不易致癌,AKR、DBA/2、L615等品系易致白血病。C3H雌鼠乳腺癌自发率达90%,AKR小鼠白血病自发率达65%。

五、选用对刺激敏感、反应明显的动物

各种实验动物在基因型、组织型、代谢型、易感性等方面是有较大的差异。因此，医学科学研究中选用的动物除了要注意上述的特殊反应外，应选择符合实验目的要求，最敏感、最适宜的实验动物做实验。

1. 过敏反应或变态反应宜选用豚鼠；
2. 以呕吐为指标的研究选用犬、猫为宜；
3. 机体致热反应、热源检测应选家兔；
4. 诱发性高血压病理模型选用犬、大鼠、家兔；
5. 研究物质的致癌作用，常选用大鼠、小鼠；
6. 研究气体、蒸气对黏膜的刺激作用选用猫；
7. 研究毒物对皮肤局部作用选用豚鼠和兔；
8. 研究实质性脏器病时宜选用小鼠；
9. 复制动脉粥样硬化常用兔、鸡、鸽、猴；
10. 研究放射性病时常选用犬、猴、大鼠、小鼠；
11. 烧伤、烫伤研究中最好选用小型猪；
12. 进行血凝作用实验时最好选用鸡；
13. 制备各种免疫血清最好选用新西兰兔；
14. 研究糖尿病时常选用中国地鼠；
15. 复制脑梗死模型常选用蒙古沙鼠；
16. 研究人类弓形虫病常选用猫。

六、选用结构功能简单又能反映研究指标的动物

医学科学研究中最常用的方法是复制人类疾病动物模型来研究人类疾病的病因学、发病学、治疗学和预防学。复制动物模型时，在条件允许的情况下，应尽量考虑用与人相似、进化程度高的动物作模型。但不能因此就认为进化程度越高等的动物其所有器官和功能越接近于人。例如，非人灵长类诱发动脉粥样硬化时，病变部位经常在小动脉，即使出现在大动脉也与人类分布不同。据报道用鸽做这类模型时，胸主动脉出现的黄斑面积可达10%，镜下变化与人也较相似。因此也广泛被研究者使用。又如果蝇具有生活史短（12天左右）、饲养简便、染色体数少（只有4对）、唾腺染色体制作容易等诸多优点，所以是遗传学研究的绝好材料，而同样方法若以灵长目动物为实验材料，其难度是可以想像的。因此，科学研究中，在不影响实验的前提下，选用易获得、最经济、最易饲养管理的动物。

第二节 常用实验动物的主要特点及应用

动物实验中，既要选择符合医学科学研究的实验动物，又要选用易获得、最经济、最易饲养的动物。因此，必须熟悉和掌握常用实验动物的主要特点及应用（表1-3）。

表 1-3 常用实验动物的主要特点及应用

动 物	主 要 特 点	应 用 与 回 避
小 鼠	繁殖周期短、产仔多、生长快、饲养方便	应用最多最广的动物，特别适用于需用大量动物进行的实验，如各类药物的初筛、药物效价的比较、半数致死量测定等
	对多种疾病有易感性	疟疾、血吸虫病、流行性脑炎、狂犬病以及其他许多细菌性疾病的感染研究及实验治疗
	6~7 周龄时性已成熟，性周期短、繁殖力强，孕期仅 20 天左右，子宫生长极快	避孕药与雌激素研究
	实质性脏器易罹患病变 动情周期不同阶段阴道黏膜上皮可发生典型变化	研究损害实质性脏器的毒物 卵巢功能测定
	射线可引起造血系统损伤 可形成自发性、诱发性 and 移植性肿瘤 洋地黄、乌头碱可诱发心律失常 体温调节不稳定	放射病研究 建立肿瘤动物模型 复制快速性心律失常模型 不适用于研究体温变化方面的问题
	气管及支气管腺不发达，只在喉部有气管腺，支气管以下即无气管腺	不适宜做慢性支气管炎模型及祛痰平喘药的疗效实验
	无呕吐反应 对钩端螺旋体不敏感 不易形成动脉粥样硬化病变	不宜做呕吐实验 不宜做钩端螺旋体病的研究 不宜做动脉粥样硬化实验研究
	产仔多、生长快、易饲养、性情温顺	最常用动物之一，如进行高级神经活动研究、营养学研究、心血管药理学实验、复制肿瘤动物模型、流感病毒传代以及细菌学实验等
	对炎症反应灵敏，特别是踝关节对炎症反应更敏感	多发性关节炎、化脓性淋巴结炎、中耳疾病、内耳炎等的研究；药物抗炎作用试验；关节炎的药物研究
	垂体—肾上腺系统功能发达，应激反应灵敏	应激反应及垂体、肾上腺、卵巢等内分泌实验研究
大 鼠	肝脏再生能力强，切除 60%~70% 肝叶仍有再生力 血压反应灵敏	肝外科实验 直接描记血压，进行降压药研究
	动情周期不同阶段阴道黏膜上皮可发生典型变化	卵巢功能测定
	射线可引起造血系统损伤	放射病研究
	牙齿的解剖形态与人类的相似，给致龋菌丛和致龋食物可产生与人一样的龋损	建立龋齿的动物模型
	对巴西日本圆线虫易感	复制巴西日本圆线虫一大鼠模型，用于筛选驱虫药
	对肺吸虫易感 洋地黄、乌头碱能诱发心律失常 注射四氧嘧啶可引起持久性高血糖 体温调节不稳定	复制大鼠肺吸虫模型 复制快速性心律失常模型 复制糖尿病模型 不适用于研究体温变化方面的问题
	气管及支气管腺不发达，只在喉部有气管腺 支气管以下即无气管腺	不适宜做慢性支气管炎模型及祛痰平喘药的疗效实验
	无胆囊 无呕吐反应	不能用做胆囊功能的研究 不宜做呕吐实验
	对钩端螺旋体不敏感 不易形成动脉粥样硬化病变	不宜做钩端螺旋体病研究 不宜做动脉粥样硬化实验研究

(续)

动物	主要特点	应用与回避
家兔	易获得、易饲养、较驯服、抗病力强、繁殖率高,耳静脉便于注射给药及采血	科研工作中广泛应用如急性实验、内分泌实验、物质代谢研究、遗传学研究、药理学实验、离体兔耳、兔心的各种分析性研究
	对许多病毒和致病菌敏感	传染病及抗传染病药物研究
	体温调节稳定、反应灵敏	解热药研究、注射液的热源检查、研究环境因素引起体温过高或过低的反应
	典型的刺激性排卵动物,经交配刺激才能排卵	避孕药研究中观察药物对排卵的影响
	胸腔被纵膈分为互不相通的左右两半,心脏又有心包胸膜隔开,当开胸和打开心包胸膜暴露心脏时,只要不弄破纵膈膜,动物不需做人工呼吸	开胸及心脏实验
	颈部的交感神经、迷走和主动脉减压神经独立行走	观察减压神经对心脏等的影响
	皮肤对刺激物的反应接近于人	观察毒物对皮肤的局部作用
	对日本血吸虫易感	复制日本血吸虫病模型
	洋地黄、乌头碱可诱发心律失常	复制快速性心律失常模型
	注射四氧嘧啶可形成持久性高血糖	复制糖尿病模型
	痢疾杆菌可引起家兔眼结膜炎	建立眼结膜病感染模型,用于抗痢疾杆菌感染药物的研究
	青紫蓝兔后肢腭窝部有一粗大的淋巴结,体外易触摸和固定,适于向淋巴结内注射药物或通电	免疫动物研究
	心脏在离体条件下仍可搏动很久	观察药物对哺乳动物心脏的直接作用
	甲状腺分布较散,除甲状腺周围外,有的甚至分布到主动脉弓附近,摘除甲状腺不影响甲状腺功能	甲状腺摘除实验
	食用高胆固醇、高脂肪饲料后易形成动脉粥样硬化病变	是复制动脉粥样硬化与高脂血症模型的首选动物
豚鼠	苯对兔作用所引起的血相改变与人相似—白细胞减少及造血器官发育不全	苯中毒研究
	缺乏咳嗽反射	不适于观察致咳嗽作用的实验研究
	呕吐反应不敏感	不适于观察致呕吐作用的实验研究
	对射线十分敏感,照射后常发生休克样反应,部分动物在照射后立即或不久死亡	不适于放射病研究
	对结核杆菌、布氏杆菌、白喉杆菌、Q热病毒、淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒等敏感	结核、布氏杆菌病、白喉、Q热及淋巴细胞性脉络丛脑膜炎等方面的研究
	易被抗原性物质所致敏,对组织胺特别敏感	平喘药和抗组织胺药的研究;过敏性实验研究;观察药物的致敏作用;筛选抗过敏药
	血管反应敏感 耳蜗对声波变化敏感 对强心甘敏感	出血性实验;血管通透性实验 听觉方面的实验研究 用离体心脏做强心甘研究

(续)

动物	主要特点	应用与回避
豚鼠	体内缺乏合成维生素C的酶,不能合成维生素C,缺乏可出现坏血症,症状之一是后肢出现半瘫痪,补充维生素C,则症状消失	维生素C的研究
	皮肤对刺激物的反应接近于人	研究毒物对皮肤的局部作用
	对各型钩端螺旋体敏感	用120~180g幼年豚鼠做钩端螺旋体研究
	苯胺及其衍生物引起豚鼠的病理变化与人相似,产生变性血红蛋白	苯胺及其衍生物的毒理学研究
	乌头碱、洋地黄类物质可诱发心律失常	复制心律失常模型
	腺苷可诱发出典型的Ⅰ度或Ⅱ度以上的传导阻滞	复制传导阻滞模型
	呕吐反应不敏感	不适宜观察致呕吐作用的实验研究
	气管及支气管腺不发达,只有喉部有气管腺,支气管以下即无气管腺	不适宜做慢性支气管炎动物模型及祛痰平喘药的疗效实验
家犬	易感染、皮厚而不易注射,血管神经不易分离	急性功能实验应用较少
	具有发达的神经系统和血液循环系统。高级神经活动发达,对药物的反应性与人类接近。消化过程与人类相似。毒理方面的反应与人相近	高级神经活动研究。药物对高级神经活动的影响 血液循环系统研究 消化生理 实验外科学、生理学、药理学、营养学、毒理学等
	通过训练可与人类合作。适于做慢性实验	条件反射、高血压、放射病等慢性实验研究及用手术做成胃溃疡、肠瘘观察药物对胃肠蠕动和分泌的影响等
	射线照射后症状明显	放射病研究
	体形较大	需用体形较大的动物作实验时常用狗,如观察药物对冠脉流量的影响
	一些病毒疾病与人相似	病毒性疾病模型
	胃小,相当胃长径的一半,容易作胃导管 甲状腺表面位置比较固定 胰腺小	胃肠道生理研究 甲状腺摘除实验 胰腺摘除术
	呕吐反应敏感	适于做呕吐实验
	苯胺及其衍生物能在狗身上引起与人相似的病理变化,产生变性血红蛋白	苯胺及其衍生物的毒理学研究
	对日本血吸虫易感	复制日本血吸虫模型
	十二指肠钩口线虫和美洲板口线虫可通过犬完成全部生活周期,十二指肠钩口线虫并能通过犬转种接代	用十二指肠钩口线虫感染幼犬和传代,可获得较多的成虫、幼虫和虫卵,能为筛选驱钩虫药提供大量虫源
	肺吸虫囊蚴在小犬体内可发育为成虫,获得虫卵率较高	复制肺吸虫病模型
	乌头碱、洋地黄类物质可诱发心律失常	复制心律失常模型
	注射四氧嘧啶可形成持久性高血糖	复制糖尿病模型

(续)

动物	主要特点	应用与回避
家犬	家犬是红绿色盲	不能以红绿色作为条件刺激物来进行条件反射实验
	汗腺不发达	不宜用做发汗实验
	减压神经不单独行走,而行走于迷走交感干或迷走神经中	不适于观察减压神经对心脏作用
	不易形成动脉粥样硬化病变	不宜做动脉粥样硬化实验研究
猫	神经系统较发达,头部表面与脑的各部分有比较固定的对应关系,猫脑比兔脑大一倍,对去脑实验和其他外科手术抵抗力强,平稳感觉、反射功能发达,瞬膜反应敏锐	中枢神经系统实验,去大脑僵直,姿势反射实验,阿托品解除毛果芸香碱作用等实验,往脑内插电极观察脑电活动
	能产生正铁血红蛋白	解热镇痛药乙酰苯胺的毒性试验
	对神经肌接头阻断药的反应性与人类最接近	新肌药研究
	循环系统发达,血管坚韧,血压稳定	循环系统实验研究 观察药物对血压的影响
	刺激性排卵动物,经交配刺激才能排卵 对强心甘敏感 寄生虫中弓形虫的宿主 体温调节稳定 呕吐反应敏感	避孕药研究 强心甘研究 寄生虫病研究 研究环境因素引起体温过高或过低的反应 适宜做呕吐实验
	苯胺及其衍生物引起猫与人相似的病理变化,产生变性血红蛋白	苯胺及其衍生物的毒理学研究
	心电活动和冠状动脉分布接近于人,而且耐受性大,不易因发生室颤动或心力衰竭死亡	适用于研究各种急性心律失常
	黏膜对刺激物敏感	研究气体、蒸气对黏膜的刺激作用
	减压神经行走于迷走、交感干和迷走神经中	不适宜观察减压神经对心脏等的作用
	高级神经活动较发达,对药物的反应性与人类接近	药物对高级神经活动的影响,新药物使用前的毒性实验
猴	机能、代谢、结构与人类接近,能感染和人类类似的疾病	广泛应用于放射医学、生理学、药理学、病理学、病毒学、营养学、毒理学、外科学、胚胎学、妇产科学以及脊髓灰白质炎、脑炎、痢疾、肝炎、麻疹等方面的实验研究
	与人的生殖生理接近,月经周期约28天	避孕药研究;药物对生殖生理的影响
	对人的痢疾杆菌易感	痢疾研究
	磨牙的解剖形态与人类相似,给予致龋菌丛和致龋食物可产生与人牙一样的龋损	建立龋齿模型
	心血管结构、功能及血液生化特征最接近人类,给予高胆固醇、高脂肪膳食后易诱发高脂血症与动脉粥样硬化病变	复制动脉粥样硬化与高脂血症模型
	气管腺数量较多,三级支气管中部仍有腺体存在 对结核杆菌易感	慢性支气管炎模型,祛痰平喘药疗效实验 结核病研究

(续)

动 物	主 要 特 点	应 用 与 回 避
猴	体内缺乏合成维生素 C 的酶	维生素 C 的实验研究
	对脊髓灰质炎病毒易感	是制造与检定脊髓灰质炎疫苗的惟一实验动物
	射线照射后症状明显	放射病研究
	猕猴对人类甲型肝炎病毒易感	复制病毒性肝炎模型
	呕吐反应敏感	适于做呕吐实验
	对疟原虫易感	复制猴疟疾模型
	价格贵、数量少、饲养难	不宜广泛采用
金黄地鼠	颈部颊囊是缺少组织相容性抗原的免疫学特殊区, 可进行组织培养、人类肿瘤移植和观察循环改变区域	免疫学、肿瘤学的实验研究
	对各种血清型的钩端螺旋体感受性强, 病变典型	钩端螺旋体病及病原分离等研究
	对病毒敏感	病毒研究领域的重要实验材料
	磨牙解剖形态与人类相似, 给致龋菌丛和致龋食物可产生与人一样的龋损	龋齿动物模型的复制
猪	皮肤组织学结构与人类相似, 上皮再生性、皮下脂肪层及烧伤后内分泌与代谢变化等与人亦相似。烧伤后用猪皮敷盖无排斥现象	皮肤烧伤研究
	辛克莱小型猪 80% 可发生自发性皮肤黑色素瘤, 其病变与传播方式与人相同	作为研究人类黑色素瘤的良好模型
	母体抗体通过初乳传给仔猪。初生仔猪体内 γ 球蛋白和其他免疫球蛋白含量极少	免疫学研究
	乌克坦小型猪一次静注水合阿脲就可产生典型的急性糖尿病	糖尿病研究
	冠状动脉循环系统与人类似	冠状动脉病研究
	食用高胆固醇、高脂肪饲料后易形成动脉粥样硬化病变	动脉粥样硬化模型的复制
	心瓣膜可移植于人体	修补人的心脏瓣膜缺损
	仔猪、幼猪的呼吸、泌尿、血液系统与人类新生儿类似; 仔猪亦患营养不良症	营养学和婴儿食谱研究
	磨牙解剖形态与人类相似, 给致龋菌丛和致龋食物可产生与人牙一样的龋损	复制龋齿的动物模型
	减压神经行走于迷走、交感或迷走神经中	不适于观察减压神经对心脏等的作用
家鸡	红细胞成椭圆形, 细胞核大, 染色后细胞浆为红色, 细胞核为深紫色。在吞噬反应试验中用鸡红细胞作炎症渗出液内白细胞的吞噬异物效果理想	吞噬反应试验
	雄鸡头上红冠是雄鸡重要特征	适宜做雄性激素研究

(续)

动 物	主 要 特 点	应 用 与 回 避
家 鸡	食用高胆固醇、高脂肪饲料后易形成动脉粥样硬化病变	适宜做动脉粥样硬化模型
蛙	反射中枢位于脊髓, 蛙的脊髓已发展到合乎实验要求的阶段	神经反射弧实验
	腓肠肌和坐骨神经易获得和制作	在局麻药和肌状药研究中, 观察药物对外周神经、横纹肌及神经肌肉接头的作用
蟾 蜍	心脏在离体情况下仍可有节奏地搏动很久	药物对心脏的作用
	经受外科手术的能力很强	截肢后的再生实验
	卵较大	卵子发育的研究
	腹直肌对乙酰胆碱高度敏感	乙酰胆碱测定实验
蚯 蚓	蝌蚪缺乏甲状腺素不能很快变成蛙, 如给适量的甲状腺素则可加速变成蛙	观察形态与激素的关系
	背纵肌不存在毒蕈碱-乙酰胆碱受体和烟碱1-乙酰胆碱受体, 仅存在烟碱2-乙酰胆碱受体	胆碱能受体的研究
乌 贼	有一条巨大的神经纤维, 足以允许把一个微电极插入其内, 尚保留接近正常的活动机能	神经纤维的膜电位和动作电位实验

(石 岩)

第二章

动物实验基本方法

第一节 抓取和固定实验动物的方法

为了不伤害动物、不影响观察指标并防止被动物咬伤，保证实验的顺利进行，工作人员必须掌握合理抓取固定实验动物的方法。抓取固定动物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，不可恐吓动物。其基本原则为带着爱护动物的原则接触动物、选择最适合实验动物的固定方法、告诉固定的人在有危险的情况下如何防身以及不要胆怯、尽早进行固定。

一、小鼠的抓取方法

用右手拇指和食指的指腹抓住尾部中央提起来（图 2-1），如果只想移动动物，就用双手把它捧起来（图 2-2）。

（一）徒手保定

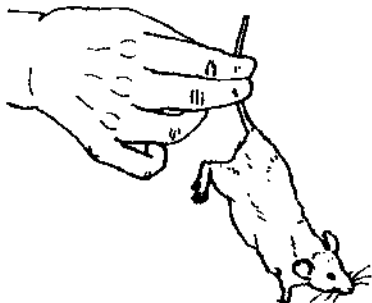


图 2-1 提尾抓小鼠

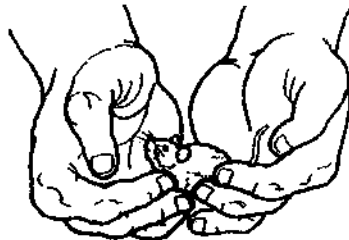


图 2-2 双手捧小鼠

1. 用手固定时把提起来的小鼠放在笼子盖上，在动物向前挣的一瞬间，用左手的拇指和食指抓住颈背部到背中央的皮肤，使它的头部不能动（图 2-3）。这时要注意，过分用力会使动物窒息或颈椎脱臼，劲小了头部能反转来咬伤实验者的手。

2. 翻转抓住颈背部的左手，右手拉住小鼠尾部再用左手的小指压住尾根部使小鼠整个呈一条直线（图 2-4）。

（二）固定器固定

1. 在无麻醉的情况下首先根据上述方法用左手将小鼠固定。一般用乙醚吸入麻醉之后，用长 20~30cm 的线绳（事先沾点水好拧），分别捆在四肢上。

2. 如图所示，准备一个 15~20cm 的方木板，边缘楔入 5 个钉子。

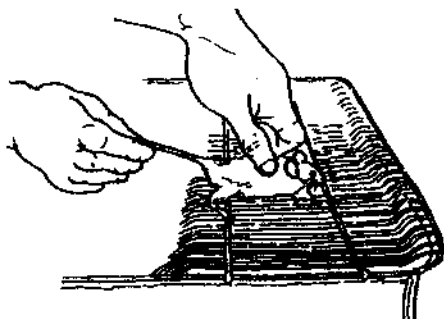


图 2-3 按压保定小鼠

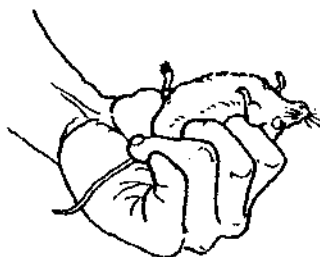


图 2-4 手握保定小鼠

3. 把捆在四肢的线绳固定到固定台的钉子上固定。并且在头部上腭切齿的地方牵一根线绳，达到完全固定（图 2-5）。

4. 静脉给药时，倒放适当大小和重要的容器，把小鼠放在里面只露出尾巴，这种容器能够压住尾部不让活动，同时起到驱赶血液的作用。此外亦可使用如图 2-6 所示的小鼠固定器。

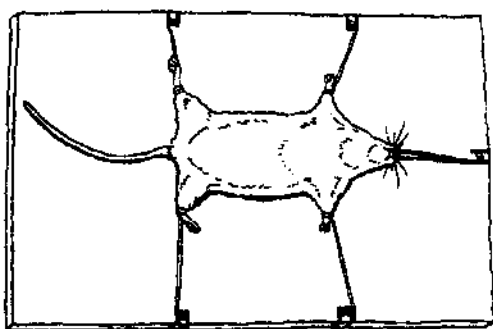


图 2-5 小鼠完全固定法

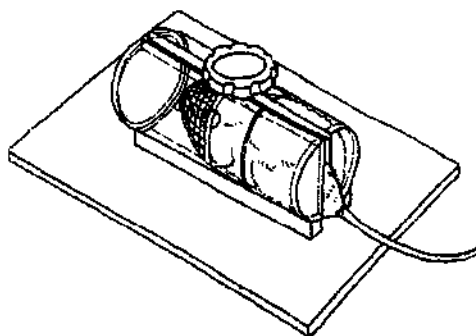


图 2-6 小鼠固定器

二、大鼠和沙鼠的抓取方法

4~5 周龄以内的大鼠同小鼠一样抓住尾部提起来。周龄较大的大鼠尾部皮肤因为容易被剥脱，所以用左手从背部中央到胸部捏起来抓住。

用手固定方法如下。

1. 左手在抓起来的时候把食指放在颈背部，拇指及其余 3 指放在肋部，食指和中指挟住左前肢，分开两前肢举起来。右手按住后肢固定（图 2-7）。

2. 给受试动物给药的时候，用左手的拇指和食指抓住颈背部皮肤、其余 3 指抓住背部皮肤，小指和无名指挟住尾部牢牢固定（图 2-8）。

固定器固定和小鼠一样，使用木制板和线绳或市售固定器。



图 2-7 双手固定大鼠



图 2-8 手握固定大鼠

三、豚鼠的抓取方法

抓取幼小豚鼠时，用两手捧起来。成熟动物则用左手大把抓起来，用手固定。

1. 在抓的时候，把左手的食指和中指放在颈背部的两侧，拇指和无名指放在肋部，分别用手指挟住左右前肢抓起来（图 2-9）。

2. 反转左手，用右手的拇指和食指挟住右后肢，用中指和无名指挟住左后肢使鼠整体伸直成条直线（图 2-10）。

3. 一个人进行保定时，坐在椅子上，把用右手拿着的豚鼠的后肢夹在大腿处，用大腿代替右手夹住（图 2-11）。



图 2-9 豚鼠抓取法



图 2-10 双手固定豚鼠

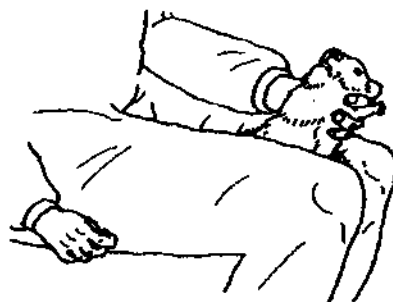


图 2-11 腿夹固定豚鼠

用固定器和小鼠一样用木制板和线绳固定。

四、兔子的抓取方法

用一只手抓住颈背部皮肤提起来，另一只手托住腰部把兔子从笼子里拿出来（图 2-12）。移动动物时，同样抓着颈背部抱着兔子运送（图 2-13）在颈背部给皮下用药时，抓

着颈背部放在台子上后，另外一只手平托着腰部。

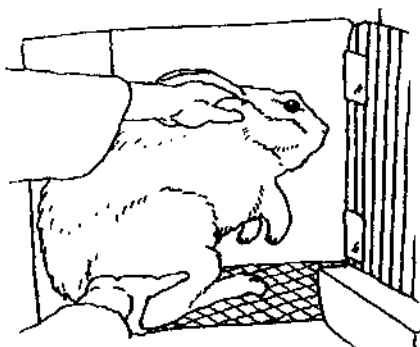


图 2-12 兔的抓取方法

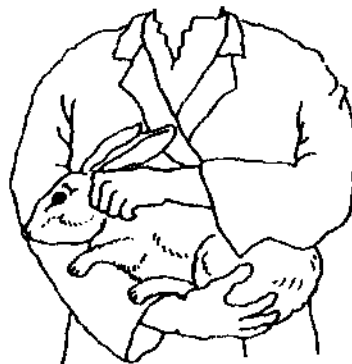


图 2-13 兔的运送方法

(一) 用手固定

1. 特别经口给药时用手固定的方法是坐椅子上用一只手抓住颈背皮肤，另一只手抓住两后肢夹在大腿之间。
2. 大腿挟住兔子的下半身，用空着的手抓住前两肢固定。
3. 抓住颈背部的手，同时捏着两个耳朵，不让头部动（图 2-14）。



图 2-14 兔的固定方法

(二) 用固定器固定

耳静脉给药或采血时使用金属制半圆形押田式兔子固定器。从颈动脉采血等情况下用木制的兔固定器。热源试验等情况下用首枷固定器。

1. 押田式兔子固定器是把兔子放在筒里面。只在前方露出头部，用转扭拧固定器固定动物（图 2-15）。

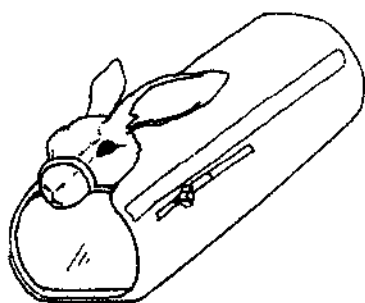


图 2-15 兔固定器



图 2-16 兔的仰卧保定

2. 北岛式兔固定是让兔子仰卧，用线绳依次将四肢捆在固定器两侧的金属棒上（2 人 1 组进行），把头部放在金属制的首枷和嘴环上固定（图 2-16）。
3. 首枷固定器是在兔子常态姿势下，把颈部放在首枷上固定。

五、猫的保定

温顺的猫可用手保定,也可用保定袋进行保定(图 2-17),暴露出必要的部位进行注射或采血等操作,用保定袋装猫时,猫多半会抵抗,为避免被抓伤,操作人员最好戴革制手套,性情狂暴的猫,可将身体用布缠裹后装入布袋,麻醉后再行操作,亦可用带有夹体装置的笼具压迫保定,麻醉后操作。猫的保定器可用兔子背位保定器代替,或用中等动物手术台保定。

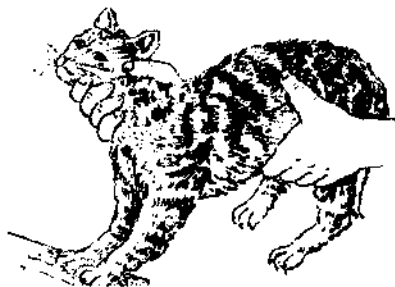


图 2-17 猫的保定

六、狗的保定

在麻醉和固定狗时,为避免狗咬伤人,可用绷带或布条将其嘴捆住,在腭下打结后,再绕到颈后部缠绕打结,以求牢固(图 2-18),亦可用网口将犬口套住,并将其附带结于耳后颈部以防脱落,在进行前肢静注或采血时,可将狗放在操作台上,助手一只手固定颈部,另一只手握牢前肢关节,进行手术操作时,需将狗麻醉后放在手术台上,固定四肢进行保定。

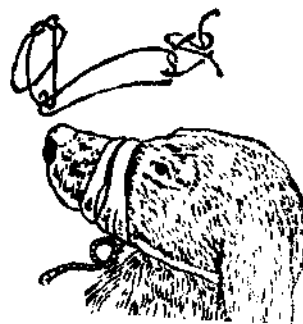


图 2-18 狗的保定

七、猴的保定

徒手保定时,可将猴两前肢反背交叉后单手固定,另一只手抓住颈后部皮肤进行保定。在非麻醉下长时间保定时,可采用保定架,麻醉后保定时,可将猴放在手术台上,固定四肢。

八、山羊、绵羊的保定

站立保定时,可用双手抓住两耳或双角,双腿夹住羊的躯体进行保定,如羊后退时,可利用墙壁或墙角阻止其后退,山羊也可用铁夹固定双角进行保定,横卧保定时,让助手保定头部,保定者双手同时抓住倒卧侧的前后肢,同时迅速收于羊腹下并侧位,使其失去平衡即可倒下。之后左手握前肢,右手握后肢,膝部压住腰背部进行保定,如需要可捆绑四肢。

九、猪的保定

小猪通常采用抱住胸部或双手提起两后肢的方法进行保定,采血时用“V”型保定台施背位仰卧,用绳子将四肢固定在 V 型台边缘的方法较好,30kg 以上的大猪,可用鼻钳保定法,栅栏墙壁挤压法,专用保定架悬垂法以及麻醉后固定四肢等方法。

十、鸡、鹌鹑的保定

4 周龄左右的鸡及鹌鹑,用手轻轻抓住两翼便可保定,保定成年鸡时,左手经胸前部

伸到腹下，拇指、食指、中指分别夹住两脚，手掌贴住胸部，右手经后方伸至背部，保定两翼，用保定台保定时，把翼和脚用细绳捆住，两鼻孔通穿细铁丝固定头部。

注意事项：

1. **自我防护** 通常被激怒的动物会咬人，因此，尽量不要使动物长时间保持不舒服姿势以及反复进行其不愿做的动作，最好使动物处于安乐状态。粗暴进行换笼、给食、给水操作，均会招致动物反感，甚至操作人员手一入笼，动物便会狂奔乱跳，若此时再强行捕捉动物，往往会造成人员伤害，为避免这类现象发生，在日常饲养管理过程中，要尽量使动物保持安静、愉快，一旦被动物咬伤，应立即用酒精棉球消毒，然后用碘酊涂抹患处，被狗、猴、母大鼠咬的伤口一般较深，需彻底消毒，必要时预防注射，以防不测。

2. 动物在保定过程中如果逃逸，要及时抓捕。

3. **避免损伤动物** 保定时不要因为用力过猛或捆绑过紧，造成实验动物的软组织损伤及骨折，并且注意防止窒息，死亡等事故发生。

第二节 实验动物的编号、标记、分组和被毛去除方法

一、编号和标记方法

在动物实验中，为了观察每个实验动物的反应情况，必须对实验动物进行编号、标记。标记的方法应保证号码清楚、耐久、简便、易认和适用。现介绍几种常用标记方法。

1. **染色法** 染色法是用化学剂在动物身体明显部位如被毛、四肢等处进行涂染或用不同颜色等来区别各组动物，是实验室最常用、最容易掌握的方法。

常用的编号标记溶液有：①3%~5%苦味酸溶液，涂染成黄色；②2%硝酸银溶液，涂染成咖啡色（涂后需光照10min）；③0.5%中性红或品红溶液，涂染成红色；④煤焦油酒精溶液，涂染成黑色；⑤龙胆紫溶液，涂染成紫色。

标记时用标记笔蘸取上述溶液，在动物体表不同部位涂上斑点，以示不同号码。编号原则是先左后右，从前到后。一般把涂在左前脚上的记为1号，左侧腹部为2号，左后腿为3号，头顶部为4号，腰背部为5号，尾基部为6号，右前腿为7号，右侧腰部为8号，右后腿为9号。若动物编号超过10或更大数字时，可使用上述两种不同颜色的溶液，即把一种颜色作为个位数，另一种颜色作为十位数。这种交互使用可编到99号。例如把红色的记为十位数，黄色记为个位数，那么右后腿黄斑，头顶红斑，则表示是49号鼠（图2-19），其余类推。

染色法多用于实验周期较短、动物数量不多的情况。这种方法标号简单，动物无疼痛和损伤，但由于动物之间互相摩擦、舔毛，尿、水浸渍被

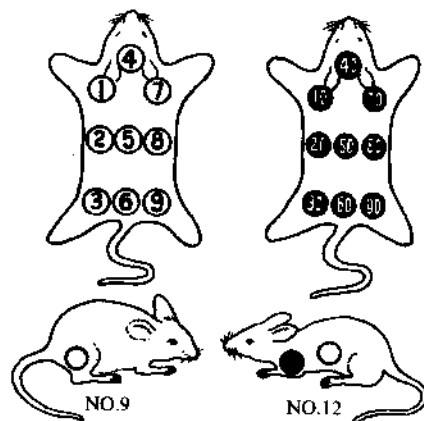


图 2-19 鼠号的标记法

毛或脱毛、或因日久颜色自行消退等原因，不宜用于长期的实验。且有的染色剂对动物的消化系统有一定的影响。

2. 挂号法 将号码压在金属号码牌上，最好用铝牌，可以反复使用不生锈。将金属牌固定在实验动物耳朵上作为标记。使用时，先将号码牌的尖端避开耳朵中央动脉穿过耳壳，再由耳朵内侧面将其折曲固定，一般用于兔、豚鼠标记。猴、猫等动物有时可挂在颈部或笼箱上。用于犬的金属号码牌较大，且牌上穿有小孔，可固定在犬链条上作标记。

3. 烙印法 烙印法是用刺号钳将号码烙压在动物无体毛或明显部位，如耳、面鼻部和四肢部位等（图 2-20）。另外，有时用烧红的铁烙在动物（多半用于大、中型动物）体表明显的部位，烧烙出号码，然后用以酒精为溶剂的染料涂布。此类方法应注意烙号部位的污染和预防感染。



图 2-20 号码烙印法

4. 耳孔法 耳孔法是专用于动物编号而直接在动物耳朵上打孔的方法，由打孔的位置和孔的数量来标记（图 2-21）。用剪刀将耳缘剪缺口也可代替此方法（图 2-22）。打孔应注意防止孔口愈合，可使用滑石粉涂抹在打孔局部。

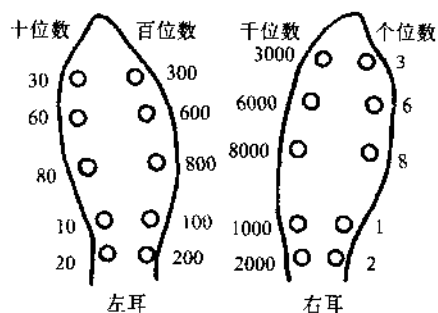


图 2-21 打孔编号法

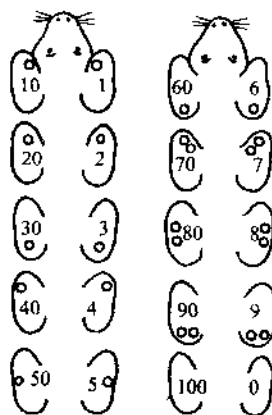


图 2-22 剪口编号法

一般来说，小型动物适宜用耳孔法和染色法，中型动物适用挂牌法和烙印法。

二、实验动物的随机分组方法

动物实验时，常常需要将选择好的实验动物，按研究需要分成若干个组，分组时为了避免人为因素的影响，常应用随机数字表进行完全随机化的分组。

1. 将实验单位随机分成两组 设有小鼠 14 只，试用随机数字表将其分成两组。先将小鼠依次编为 1、2、3……14 号，然后任意从随机数字表的某一行某一数字开始抄录 14 个数，编排如下：

动物编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
随机数目	16	22	77	94	39	49	54	43	54	82	17	37	93	23
归组	B	B	A	B	A	A	B	A	B	B	A	A	A	A

现令单数代表 A 组，双数代表 B 组，结果列入 A 组的动物 8 号，列入 B 组的动物有 6 只，如要使两组相等，须将 A 组减少一只，划入 B 组。应把哪一只小鼠划入 B 组，仍可用随机数字表，在上述抄录的 14 个数后面再抄录一个数字为 78，此数以 8 除之，因为归入 A 组的小鼠有 8 只，得余数 6。于是把第 6 个 A（即编写为第 12 号的小鼠）划给 B 组。经过这样的调整，两组小鼠的分配如下：

A 组：	3	5	6	8	11	13	14
B 组：	1	2	4	12	7	9	10

2. 将实验单位随机分成三组 设有动物 15 只，随机等分成 A、B、C 三组。将动物编号后，按上述方法，从随机数字表抄录 15 个数字，将各数一律以 3 除之，并以余数 1、2、3 代表 A、B、C，结果归入 A 组的动物 6 只，归入 B 组的动物 4 只，归入 C 组的动物 5 只，即：

动物号码	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
动物数目	18	62	40	19	12	40	83	95	34	19	44	91	69	3	30
除 3 后的 余数	3	2	1	1	3	1	2	2	1	1	2	1	3	3	3
归组	C	B	A	A	C	A	B	B	A	A	B	A	C	C	C

要使三组的动物数相等，须把原归 A 组的 6 只动物中的 1 只改编到 B 组去。可从随机数字表继续按斜角线抄录一个数字，得 60，以 6 除之，除尽（相当于余数为 6），就可以把第 6 个 A（即 12）动物改为 B 组。调整后各组的动物编号如下：

A 组：	3	4	6	9	10
B 组：	2	7	8	11	12
C 组：	1	5	13	14	15

三、实验动物被毛的去除方法

动物的被毛常能影响实验操作和结果的观察，因此实验中常需去除或剪短动物的被毛。除毛的方法有剪毛、拔毛、剃毛和脱毛 4 种。

1. 剪毛法 将动物固定后，用弯圆头手术剪紧贴术者左手指绷紧的动物皮肤，依次将所需实验部位的被毛剪去。可先粗剪，然后再细剪，不可用手提着动物被毛剪，这样易剪破皮肤。剪下的毛集中放在一个容器内，勿遗留在手术野和兔台周围，以保证手术野的清洁和防止注射器等夹毛。

2. 拔毛法 兔耳缘静脉注射或取血时以及给大、小鼠作尾静脉注射时，需用拇指、食指将局部被毛轻轻拔去一撮，必要时在拔毛处涂抹一些液体石蜡油或凡士林使血管清晰明显以利操作。

3. 剃毛法 将所需剃毛部位的被毛先用剪刀粗剪一遍，然后蘸温肥皂水，将此部位润湿，用剃刀顺被毛方向剃毛。或者使用电动剃毛推，逆被毛向剃毛。此法常用于豚鼠等

动物。

4. **脱毛法** 脱毛系指用化学脱毛剂将实验动物被毛脱去,适用于无菌手术野的准备以及观察动物皮肤血液循环和病理变化。方法为将需脱毛部位的被毛先用弯头剪刀剪去,尽量剪短,勿剪破皮肤,然后用温水将该部位润湿,再用纱布包扎棉球的小棒蘸脱毛剂(可选用下列配方),在需脱毛部位涂一薄层,经2~3min后,用温水洗去该部位脱下的毛,自然晾干备用,切勿用纱布去擦,以免损伤皮肤。

常用的脱毛剂配方:①硫化钠3g、肥皂粉1g、淀粉7g,加水适量调成糊状;②硫化钠8g、淀粉7g、糖4g、甘油5g、硼砂1g,加水75ml;③硫化钠8g、溶于100ml水中;以上脱毛剂配方适用于家兔、大鼠、小鼠等小动物的脱毛;④硫化钠10g、生石灰15g,溶于100ml水内,此配方适用于犬等大动物的脱毛。

第三节 给药方法及用药量的计算方法

一、给药方法

在动物实验中,需将药物给动物体内,才能观察实验动物对药物的反应。给药的途径和方法是多种多样的,可以根据实验目的,实验动物种类、敏感途径等情况而定。

1. **皮内注射法** 兔、豚鼠和大鼠的皮内注射部位均为背部脊柱两侧的皮肤。注射前一天,将动物被毛用脱毛法脱净。注射时,皮内注射针面朝上与皮肤平行刺入皮内(表皮与真皮之间),然后推液。表皮与真皮之间结构致密,当溶液注入皮内时,可见到皮肤表面马上会鼓起一小鼓包,形成皮丘(白色、橘皮样),同时因注射部位局部皮肤缺血呈苍白色,皮肤上的毛孔极为明显。此小泡如不很快消失,则证明注射液确实注入皮内,若很快消失,就可能注在皮下,应重换部位注射。注射量:小鼠最多不得超过0.05ml;豚鼠、大鼠、兔一般为0.1ml。

2. **皮下注射法** 注射针头进入皮下(真皮下),若针头能自由拨动无牵阻,注入注射液后形成小泡,则皮下无误。由于皮下组织较松,注射液很快扩散,一定时间小泡可消失。

皮下注射进针方法:①通过腹中线,进入对侧皮下注射,因腹中线皮肤致密,较紧,注射液不易随针头拔出时由针孔逸出,注射完毕可明显见到注射后形成的小包到腹中线即阻住。小鼠的皮下注射

方法见图2-23;②通过后腿肌肉进入皮下注射法。此法小鼠常用。将针头由鼠踝部刺入大腿肌肉内平行上翘至皮下,然后推液。此法注射液也不易渗出。



图2-23 小鼠皮下注射法

3. **腹腔注射法** 注射液注入腹腔内即扩散。此法注射法也不易渗出。①通过腹中线,先至对侧皮下,然后慢慢刺入腹腔,不得过深,使针头紧靠腹壁,避免刺伤内脏,然后推液(图2-24)。②由会阴处通过肌肉刺入腹最下端进入腹腔,此法小鼠常用,注射液不易逸出。注射量:小鼠一般为0.5~1ml,豚鼠、兔一般为5ml。

4. **肌肉注射法** 肌肉注射比皮下和腹腔注射用得较少,但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。肌肉注射部位,要选择肌肉丰满或无大血管通过的肌肉,一般采用臀部。注射时,将臀部注射部位被毛剪去(小动物可不剪毛)。注射器连6号半针头,由皮肤表面垂直刺入肌肉,回抽一下如无血,即可注射。一般犬等大动物均采用此法。经训练的犬,上犬台后,将头固定好,一人即可进行肌肉注射。

给小鼠、大鼠等小动物作肌肉注射时,用左手抓住鼠两耳和头部皮肤,右手取连有5号半针头的注射器,将针头刺入大腿外侧肌肉,将药液注入。



图 2-24 腹腔注射法

5. 静脉注射法

(1) 小鼠、大鼠尾静脉注射方法。将鼠装入固定架内,使鼠尾外露。用酒精棉球擦拭尾巴,可见到两侧静脉,注射前应确认注射针筒内无气泡,针头由尾尖端开始,顺血管方向刺入。若失败,再逐渐移向尾根重刺。当针头进入静脉有滑润感,试推液顺利无阻,则证明正确刺入静脉内,应把针头和鼠尾一起固定好,不要晃动,缓缓推液。如果针芯推不动,尾部膨胀发白,拔出针头时无血流出,说明针头没有刺入静脉内;或拔出针头时有血流出,而尾部膨胀发白,针芯推不动,则说明针头刺穿静脉又进入皮下,均应重新注射。注射量一般为0.5ml为宜。



图 2-25 兔耳静脉

(2) 兔耳静脉注射方法 将兔置固定盒内,用酒精棉轻轻擦拭耳部外缘,静脉即明显可见(图2-25)。由耳尖部静脉注射,若失败,再逐步向耳根移动重新注射。注射完毕抽出针头时,应压迫针孔,避免流血使注射液渗出(图2-26)。

(3) 豚鼠静脉注射方法。

①腿部静脉注射:由助手抓握固定好动物,操作者左手握住后腿,右手用手术弯剪,在后小腿根部水平方向剪一缺口,揭起皮肤,静脉外露,即可进行注射。

②趾间静脉注射:以酒精棉轻擦豚鼠脚趾,使趾间静脉显露,即可进行注射。

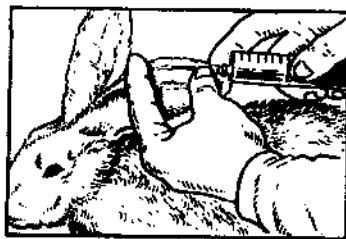


图 2-26 兔耳静脉注射法

(4) 犬静脉注射方法。

①后肢外侧小隐静脉注射:此静脉在后肢胫部下1/3的外侧浅表皮下(图2-27)。由助手将犬侧卧固定好,将注射部位被毛剪去,用碘酒、酒精棉消毒皮肤后,助手用手紧握股部,即可明显看到静脉。实验者右手持注射器,针头向血管旁的皮下刺入,再与血管平行向前刺入静脉,回抽针筒,如果有回血进入针筒,即放松对静脉近心端的压迫,并将针头再刺进少许,然后以左手将针头固定好,右手即可慢慢推液(图2-28)。

②前肢内侧头静脉注射:此静脉在前肢内侧面皮下,比后肢小隐静脉粗一些,且较易固定,所以,犬一般作静脉注射时常用此静脉(图2-29)。其注射方法与后肢相同。

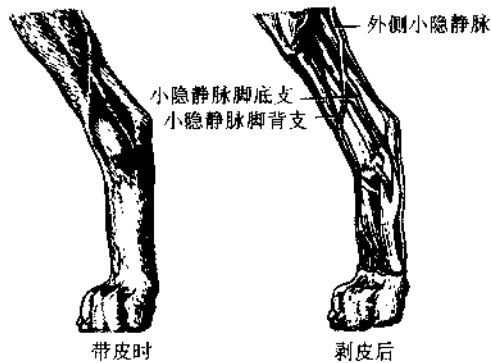


图 2-27 犬的后肢静脉



图 2-28 犬后肢静脉注射

③舌下静脉注射：将犬固定好后，把嘴打开，用包着纱布的舌钳将犬的舌头拉出来并翻向背侧，即可清楚地看到很多舌下小静脉，找一根比较粗的作静脉注射。注射完毕拔出针头时，应立即用棉球压迫止血。

(5) 家禽静脉注射。由助手抓住两腿，使一侧背靠在实验台上，把一翅展开，在翅膀的桡尺骨间即可看到一静脉，拉紧皮肤使之固定，实验者即可进行注射。注射完毕即以棉球压迫止血。如果有刺入静脉而形成血肿时，应换另一翅静脉重新注射。

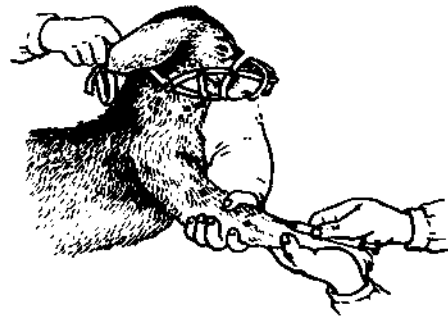


图 2-29 犬前肢静脉注射

6. 脚掌注射法

(1) 小鼠。注射前，小鼠应先麻醉。因前脚需用以取食，故仅能用后脚掌。针头刺入约 5mm，即可推液，最大量为 0.25ml。如果使用福氏完全佐剂，注入脚掌后，可使足掌部形成严重肿胀、溃疡及坏死，动物行动困难，因此，若非实验必需最好不要使用。其他试剂虽然不致引起如此强烈的反应，最好也仅用于一只后脚掌。

(2) 豚鼠。由助手抓住固定好动物，使后脚掌面向操作者。用棉签沾水将脚掌洗净，特别是脚趾之间，再用酒精棉消毒。针头刺入约 10mm 即可推液。注射量不得超过 0.25ml。如果使用佐剂，要求同小鼠。

7. 脑腔注射法

(1) 小鼠。用左手小指夹小鼠尾巴，在实验台上向后轻拉，拇指和食指置小鼠头两侧固定其头，中指与无名指压住鼠身，固定好动物后，食指轻压皮肤，使头皮错位。右手持注射器，小指与无名指间夹持碘酒棉球棒；以食指固定针芯，否则注射时因针芯压力，会使注射液流出。于鼠头部中心略偏向一边处以碘酒棉球消毒后，垂直刺入针头深度约 5~7mm，即可推液。拔出针头时，用左手食指推动头皮轻压，防止注射液漏出。

为了控制针头刺入脑腔的准确深度，可在针头上穿一块橡皮，紧靠在针头根部，使针

尖露出 5~7mm, 这样针头刺入脑腔的深度就正好合适。

(2) 兔。将兔置于固定器内固定好, 用剃刀剃去头顶部的被毛。左手将头皮往一侧绷紧, 碘酒消毒后, 右手持锥子自头顶正中稍偏一侧部位, 锥穿头骨, 即换以左手固定锥子, 右手持注射器, 使针头沿锥尖刺入, 右手慢慢拔出锥子, 即刻将针头刺入约 10~20mm, 即可推液。拔出针头时, 左手推动头皮, 使针孔部位与头皮错位, 轻压, 再以碘酒、酒精棉球消毒。控制针头刺入颅腔浓度的方法, 同小鼠。

8. 鼻内接种 动物先进行麻醉后, 以左手食指和拇指抓住动物双耳部, 翻转动物身体置于左手掌内, 使其鼻尖朝向操作者。右手持注射器, 将接种药液, 逐滴滴入动物鼻内。接种量不宜过多, 小鼠为 0.03~0.05ml; 大鼠为 0.05~0.1ml; 豚鼠与兔可达 2ml。

9. 豚鼠角膜注射法 由助手抓取固定好动物, 在动物左眼滴入局部麻醉剂 (一般使用 2% 盐酸可卡因), 5min 后助手将已局部麻醉的动物平卧桌面, 左眼向上, 头部面对操作者, 固定好动物后, 操作者手持注射器, 针头由角巩膜连接处的眼球顶部斜刺入, 眼球会向下移动, 用力刺入角膜约 3mm 深。由于眼球的转动, 角膜可转到下眼睑内, 达到此深度后即可推液, 注入量 5 μ l。若针头已正确刺入, 则在角膜上注入的液体应形成直径 2~3mm 的浑浊。拔出针头后不需作任何处理。

10. 胃内注入法

(1) 大鼠与小鼠的胃内注入法。用左手拇指和食指抓住鼠两耳和头部皮肤, 其他 3 指抓住背部皮肤, 将鼠体握持在左手掌内, 大鼠用左手拇指和食指固定头部和一侧前肢, 中指和无名指固定另一肢, 小鼠用拇指和食指固定头部, 中指固定一侧前肢, 无名指和小指固定住一侧后肢。使动物腹部朝上, 头部向上有一个倾斜度。固定好动物后, 右手持注射器, 使灌胃针头沿着鼠嘴侧角通过食管进入胃内, 即可灌注, 如很通畅, 则说明针头确已进入胃内; 如果不通畅, 动物挣扎或者发生咳嗽, 则表示针头没有进入胃内, 应将针头拔出重新操作 (图 2-30)。

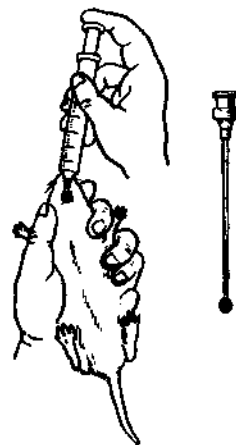


图 2-30 胃内注入法

(2) 兔与猫的胃内注入法。助手将动物固定好, 用张口器放入上下腭之间, 动物即咬住张口器。实验者用左手抓住动物嘴部, 固定好张口器, 然后用右手取适宜粗细的导管, 由张口器中央小孔处插入, 导管经口沿颌后壁慢慢送入食管内再进入胃内。导管插入时动作要轻、慢, 防止插入气管。插入后, 可用一根动物毛在导管口外试一下, 观看动物呼吸时, 毛有没有摆动现象, 如没有, 即可说明导管插入正确。即可在导管口处连接注射器, 慢慢将药液推灌入胃 (图 2-31, 图 2-32)。

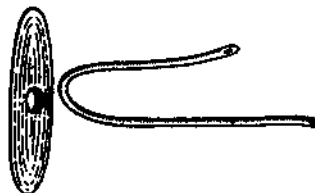


图 2-31 胃管

(3) 犬的胃内注入法。将犬固定好, 用纱带绑住犬嘴, 左手握住犬嘴部, 右手持灌胃管, 用温水湿润胃管后用右手中指将犬右侧的嘴角轻轻翻开, 摸到最后一对大白齿, 齿后有一空隙, 中指固定在这空隙处, 然后用右手拇指和食指将灌胃管插入此空隙, 并经口顺食管方向送入胃内。如果胃管送入顺利, 则将胃管送入约

20cm时,即可进入胃内,不必继续往里插送。先用装有温水的注射器由灌胃管口试灌注一些,如果水不从犬嘴流出,灌注很通畅,说明进入胃内,即可将药液用注射器由灌胃口慢慢灌注入胃。一次灌液量不能超过200ml。如果灌胃管插入很短,仅插在食管上端,则灌注药液时可看到犬有吞咽动作;或者遇到灌胃管送入不顺利,犬发生挣扎时,应将灌胃管拔出重新插送(图2-33)。

(4) 猪的胃内灌注法。给猪下鼻饲管较困难,因猪的鼻翼与上唇联合形成吻突,鼻腔内上下鼻甲与鼻中隔通道极窄,只能通过F10~12号的导尿管,F14号以上的导尿管不能插入,故一般均给猪采用经口入胃的灌胃方法。具体方法是,预先做好一矩形小木块,中间有一洞,让小猪咬住后,将其固定,然后再由此洞下胃管(图2-34)。此种操作较为简便。

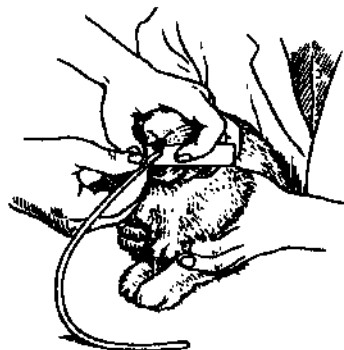


图 2-32 胃管注入法

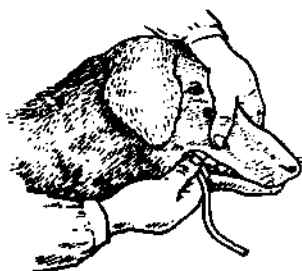


图 2-33 犬胃管的插送

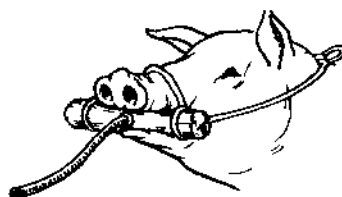


图 2-34 猪的胃管插入

11. 小脑延髓池注射 此种注射适用于兔、犬等大动物。注射时将犬麻醉后,使头尽量向胸部屈曲,用左手摸到其第1颈椎上方的凹陷(枕骨大孔),固定位置,右手取7号钝针头(将针头尖端磨钝),由此凹陷的正中线上,顺平行犬嘴的方向,小心地刺入小脑延髓池。进针必须在凹陷正中,偏刺易伤及两侧脑膜皱襞上的静脉引起出血;进针不能过深,一般不超过2cm,否则容易损伤脊髓生命中枢或刺破第四脑室顶上的脉络丛而引起颅内出血,造成死亡。当针头正确刺入小脑延髓池时,注射者会感到针头再向前穿时无阻力,同时可以听到很轻的“咔嚓”一声,即表示针头已穿过硬脑膜进入小脑延髓池,而且可抽出清亮的脑脊液。注射药物前,先抽出一些脑脊液,抽取量根据实验需要注入多少药液决定,即注入多少抽取多少,以保持原来脑脊髓腔里的压力。但亦不应抽出或注入过多,一般约可抽出2~3ml,然后再注入等量的药液。此种注射要点在于取位正确、穿刺垂直正中、进针不宜过深(图2-35)。

12. 淋巴囊注射 蛙全身分布有咽、胸、背、腹侧、腹、大腿和脚等7个淋巴囊(图2-36)。

此种注射方法适用于青蛙和蟾蜍。因淋巴囊内注入药物,易于吸收,常选用腹部淋巴囊注射,取仰卧位,



图 2-35 延髓注射

实验者用左手执握动物固定四肢，右手取连有5号半针头的注射器，先将针头插入口腔黏膜，再刺过下颌肌肉层而入皮下淋巴囊，将药液注入（图2-37）。由于刺入时经过肌层，因此当注射完毕拔出针头时，刺口即易于闭合，可避免药液漏出。1只蛙1次可注射0.25~1.0ml药液。如需注入头背淋巴囊，方法基本同上，只是进针部位改为直接由蛙背部侧面穿入淋巴囊。拔出针头

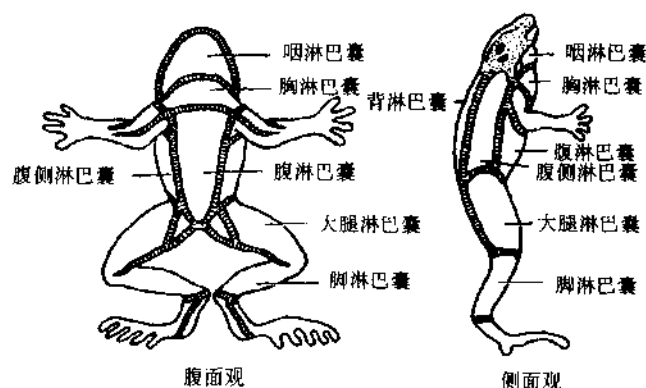


图2-36 淋巴囊分布图

时，用棉球在注射进针处压片刻。由于头背淋巴囊较其他皮下淋巴囊大，1只蛙1次可注射2~5ml药液。

13. 关节腔内注射 此种注入方法用于较大动物，如给兔作膝关节注射。将兔仰卧于兔固定台上，剪去关节部被毛，用碘酒或酒精消毒，然后用左手从下方和两旁将关节固定，把皮肤稍移向一侧，在腓韧带附着点外上方约0.5cm处进针。针头从上前方向下后方倾斜刺进，直至针头遇阻力变小，然后针头稍后退，以垂直方向推到关节腔中。针头进入关节腔时，通常可有刺破薄膜的感觉，表示针头已进入膝关节腔内，即可注入药液。

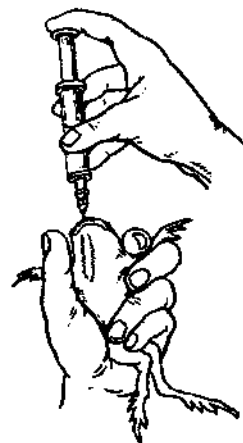


图2-37 淋巴囊注射法

14. 直肠内给药方法 兔直肠内给药方法取灌肠用的橡皮管或用14号导尿管代替。在橡皮管或导尿管头上涂上凡士林，由助手使兔蹲卧于桌上，以左臂及左腋轻轻按住兔头及前肢，以左手拉住兔尾，露出肛门，并用右手轻握后脚。实验者将橡皮管插入兔肛门内，深度7~9cm，只要将橡皮管对准肛门，待肛门括约肌放松时，缓慢送入。橡皮管插好后，将注射器与橡皮管套紧，即可灌注药液。药液灌入后，再以注射器吸取一定量生理盐水缓缓灌入，以便将存留在橡皮管内的药液全部冲洗入直肠内。药液灌完，将导管保留肛内3min。灌药前后，必须保持管口向上，并且高于肛门的水平，以免药液漏出。

15. 椎管内给药方法 此法主要用于椎管中抽取脑脊液。家兔椎管内注射方法为将家兔作自然俯卧式，尽量使其尾向腹侧屈曲，用剪刀将第7腰椎周围被毛剪去，用3%碘酒消毒，干后再用75%酒精将碘酒擦去。在兔背部肋骨脊连线之中点稍下方摸到第7腰椎间隙（第7腰椎与第1骶椎之间），插入腰椎穿刺针头。当针到达椎管内时（蛛网膜下腔），可见到兔的后肢跳动，即证明穿刺针头已进入椎

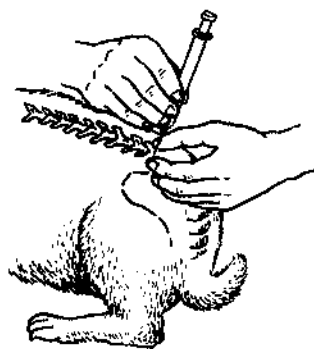


图2-38 椎管内注射

管。这时不要再向下刺，以免损伤脊髓。固定好针头，即可将药物注入（图 2-38）。

16. 腭窝淋巴结注射法 适用于兔、豚鼠注射。由助手抓取动物，将动物后肢翻向背侧，固定好后，操作者用左手将动物后肢膝关节部握持在手掌内，在膝关节背部弯曲窝处，用拇指和食指摸到腭窝淋巴结并使其固定。碘酒、酒精棉消毒后，右手持注射器，针头刺入淋巴结，即可推注药液。当药液进入淋巴结，拇指和食指有肿胀感。

17. 呼吸道给药法

(1) 采用瓶式给药法。适用于小鼠。将小鼠放入磨口瓶塞的大口玻璃瓶内，然后，在瓶中悬滤纸作为滴药装置。用移液管在滤纸上滴上药液，立即盖上玻璃瓶塞，并密封好，接触期间，细致观察动物的反应情况。

(2) 采用柜式给药法。使用木制柜或铁柜均可，但必须严密无缝隙，适用于体积较大或数量较多的动物使用。给药方法同上。

(3) 采用特制流动式柜给药法。可采用机械通风装置，连续不断地向柜内送入受检药物和新鲜空气，并排出等量的污染空气，以造成一个稳定的、动态平衡的给药环境。适用于大鼠、豚鼠、兔、猫等体积较大的动物低浓度药物慢性中毒实验。

18. 经皮肤给药方法 为了鉴定药物或毒物经皮肤的吸收作用、局部作用、致敏作用和光感作用等，均需采用经皮肤给药方法。

(1) 家兔、豚鼠。家兔及豚鼠经皮肤给药的部位为脊柱两侧的背部皮肤，选定部位后，用脱毛剂脱去被毛，洗净脱毛剂后，放回笼内，至少待 24h 后才可使用。脱毛过程中应特别注意不要损伤皮肤。次日，仔细检查处理过的皮肤是否有刀伤或过度腐蚀的创口，以及有无炎症，过敏等现象。如有，应暂缓使用，待动物完全恢复。如皮肤准备符合要求，便可将动物固定好，在脱毛区覆盖一面积相仿的钟形玻璃罩，罩底用凡士林，胶布固定封严。用移液管沿罩柄加入一定剂量的药物，塞紧罩柄上口。待受检液与皮肤充分接触并完全吸收后解开（一般 2~6h），然后将皮肤表面仔细洗净。观察时间视实验需要而定。如果是一般的药物，如软膏和各种化妆品，可直接涂抹皮肤上，药物与皮肤接触的时间根据药物性质和实验要求而定。

(2) 大、小鼠。大、小鼠可采用浸尾方式经尾皮给药，主要目的是定性地判断药物经皮肤的吸收作用。先将动物放入特制的固定盒内，露出尾巴，再将尾巴通过小试管软木塞小孔，插入装有药液或受检液体的试管内，浸泡 2~6h，并观察其中毒症状。如果是毒物，实验时要特别注意，避免人员因吸入受检液所形成的有毒蒸气而中毒。为此，要将试管的软木塞塞紧，必要时可将受检液表面加上一层液体石蜡。为了完全排除吸入的可能性，可在通风橱的壁上钻一个相当于尾根部大小的小孔，将受检液置于通风橱内，动物尾巴通过小孔进行浸尾试验，而身体部分仍留在通风橱以外。

二、实验动物用药量的确定及计算方法

1. 动物给药量的确定 在观察一个药物的作用时，应该给动物多大的剂量是实验开始时应确定的一个重要问题。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，特别是其结构和作用都相似的药物剂量；④确定剂量后，如第一次实验的作用不明显，动物也没有中毒的表现（体重下降、精神不振、活动减少或其他症状），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做实验，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，开始的剂量可采用给鼠类剂量的 $1/15$ 至 $1/2$ ，以后可根据动物的反应调整剂量；⑥确定动物给药剂量时，要考虑给药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，幼小动物剂量应减少。以犬为例：6个月以上的犬给药量为 $1/16$ 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，灌肠量应为 $100 \sim 200$ ；皮下注射量 $30 \sim 50$ ，肌肉注射量为 $25 \sim 30$ ，静脉注射量为 25。

2. 实验动物用药量的计算方法 动物实验所用的药物剂量，一般按 mg/kg 体重或 g/kg 体重计算，应用时需从已知药液的浓度换算出相当于每千克体重应注射的药液量（ml 数），以便给药。

例 1：体重 1.8kg 的家兔，静脉注射 20% 氨基甲酸乙酯溶液先按每千克体重 1g 的剂量注射，应注射多少毫升？

计算：兔每千克体重需注射 1g ，注射液为 20%，则氨基甲酸乙酯溶液的注射量应为 5ml/kg 体重，如兔体重为 1.8kg ，应注射 20% 氨基甲酸乙酯溶液用量 $= 5 \times 1.8 = 9\text{ml}$ 。

例 2：体重 23g 的小鼠，注射盐酸吗啡 15mg/kg 体重，溶液浓度为 0.1%，应注射多少 ml？

计算方法：小鼠每千克体重需吗啡的量为 15mg ，则 0.1% 盐酸吗啡溶液的注射量应为 15ml/kg 体重，现小鼠体重为 23g ，应注射 0.1% 盐酸吗啡溶液的用量 $= 15 \times 0.023 = 0.34\text{ml}$ 。

3. 人与动物及各类动物间药物剂量的换算方法

(1) 人与动物用药量换算。人与动物对同一药物的耐受性是相差很大的。一般说来，动物的耐受性要比人大，也就是单位体重的用药量动物比人要大。人的各种药和折用量在很多书上可以查得，但动物用药量可查的书较少，一般动物用的药物种类远不如人用的那么多。因此，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：人用药量为 1，小鼠、大鼠为 $25 \sim 50$ ，兔、豚鼠为 $15 \sim 20$ ，犬、猫为 $5 \sim 10$ 。

此外，可以采用人与动物的体表面积计算法来换算。

①人体体表面积计算法：计算我国人的体表面积，一般认为许文生公式尚较适用，即：体表面积 (m^2) $= 0.0061 \times \text{身高}(\text{cm}) + 0.0128 \times \text{体重}(\text{kg}) - 0.1529$ 例：某人身高 168cm ，体重 55kg ，试计算其体表面积。

解： $0.0061 \times 168 + 0.0128 \times 55 - 0.1529 = 1.576\text{m}^2$ 。

②动物的体表面积计算法：有许多种，在需要由体重推算体表面积时，一般认为 Meeh-Rubner 公式尚较适用，即：

A (体表面积, m^2) $= K \times W^{2/3} / 10\,000$ ；式中 W 为体重，以克计算； K 为一常数，

随动物种类而不同；小鼠和大鼠 9.1、豚鼠 9.8、家兔 10.1、猫 9.8、犬 11.2、猴 11.8、人 10.6（上列 K 值各家报道略有出入）。应当指出，这样计算出来的体表面积还是一种粗略的估计值，不一定完全符合于每个动物的实测数值。

例：试计算体重 1.5kg 家兔的体表面积。K=10.1 $W=1\ 500^{2/3}$

解：A=10.1×(1 500^{2/3}/10 000)，式中两边取对数后得：

$$\log A = \log 10.1 + 2/3 \log 1\ 500 - \log 10\ 000 = 1.121\ 8$$

$$A = 0.132\ 4\text{m}^2 \text{ (体重 1.5kg 家兔的体表面积)。}$$

(2) 人与不同种类动物之间药物剂量的换算

①直接计算法：即按 $A = K \times 200^{2/3} / 10\ 000$ 计算。例：某利尿药大鼠灌胃给药时的剂量为 250mg/kg，试粗略估计犬灌胃给药时可以试用的剂量。

解：实验用大鼠的体重一般在 200g 左右，其体表面积 (A) 为：A=9.1×(200^{2/3}/10 000)=0.031 1m²

表 2-1 进行不同种类动物间剂量换算时的常用数据

动物种类	Meeh-Rubner 公式的 K 值	体重 (kg)	体表面积 (m ²)	mg/kg-mg/m ² 转换因子	每千克体重占有体表 面积相对比值
小鼠	9.1	0.018	0.006 3	2.9	1.0
		0.020	0.006 7	3.0 粗略值 3	(0.02kg)
		0.022	0.007 1	3.1	
		0.024	0.007 6	3.2	
大鼠	9.1	0.10	0.019 6	5.1	0.47
		0.15	0.025 7	5.8 粗略值 6	(0.02kg)
		0.20	0.031 1	6.4	
		0.25	0.046 1	6.9	
豚鼠	9.8	0.30	0.043 9	6.8	0.40
		0.40	0.053 2	7.5 粗略值 8	(0.40kg)
		0.50	0.061 7	8.1	
		0.60	0.069 7	8.6	
家兔	10.1	1.50	0.132 3	11.3	0.24
		2.00	0.160 8	12.4 粗略值 12	(2.0kg)
		2.50	0.186 0	13.4	
猫	9.8	2.00	0.157 1	12.7	0.22
		2.50	0.132 4	13.7 粗略值 14	(2.5kg)
		3.00	0.205 9	14.6	
犬	11.2	5.00	0.327 5	15.3	0.16
		10.00	0.519 9	19.2 粗略值 19	(10.0kg)
		15.00	0.681 2	22.0	
猴	11.8	2.00	0.187 3	10.7	0.24
		3.00	0.245 5	12.2 粗略值 12	(3.0kg)
		4.00	0.297 3	13.5	
人	10.5	40.00	1.239 8	42.2	0.08
		50.00	1.438 6	34.8 粗略值 35	(50.0kg)
		60.00	1.624 6	36.9	

250mg/kg 的剂量如改以 mg/m^2 表示, 即为: $(250 \times 0.2) / 0.0311 = 1608\text{mg}/\text{m}^2$

实验用犬的体重一般在 10kg 左右, 其体表面积 (A) 为:

$$A = 11.2 \times 10000^{2/3} / 10000 = 0.5198\text{m}^2$$

于是 $1608 \times 0.5198 / 10 = 84\text{mg}/\text{kg}$ (犬的适当试用剂量)。

②按 mg/kg 折算 mg/m^2 转换因子计算: 例同上。

解: 按 [剂量 (mg/kg) $\times$ 甲动物转换因子] / 乙动物转换因子。

计算出犬的适当试用剂量。 mg/kg 的相应转换因子可由表 2-1 查得。(即为按 mg/m^2 计算的剂量)。

③按每千克体重占有体表面积相对比值计算: 各种动物的“每千克体重占有体表面积相对比值 (简称体表面积比值)”见表 2-1。[250×0.16 (犬的体表面积比值)] / 0.47 (大鼠的体表面积比值) = $85\text{mg}/\text{kg}$ (犬的适当试用剂量)。

表 2-2 人和动物间接体表面积折算的等效剂量比值表

动物	小鼠 (20g)	大鼠 (200g)	豚鼠 (400g)	家兔 (1.5kg)	猫 (2.0kg)	猴 (2.0kg)	犬 (12kg)	人 (70kg)
小鼠 (20g)	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
大鼠 (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	4.2	31.5
家兔 (1.5kg)	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
猫 (2.0kg)	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
猴 (2.0kg)	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
犬 (12kg)	0.008	0.06	0.10	0.22	0.23	0.52	1.0	8.1
人 (70kg)	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.078	0.16	0.82	1.0

表 2-3 动物与人体的每千克体重剂量折算系数表

折算系数 W		A 种动物或成人						
		小鼠 0.02kg	大鼠 0.2kg	豚鼠 0.4kg	兔 1.5kg	猫 2kg	犬 12kg	人 60kg
B 种动物或成人	小鼠 0.02kg	1.0	1.4	1.6	2.7	3.2	4.8	9.01
	大鼠 0.2kg	0.7	1.0	1.14	1.88	2.3	3.6	6.25
	豚鼠 0.4kg	0.61	0.87	1.0	1.65	2.05	3.0	5.55
	兔 1.5kg	0.37	0.52	0.6	1.0	1.23	1.76	2.30
	猫 2.0kg	0.30	0.42	0.48	0.81	1.0	1.44	2.70
	犬 12kg	0.21	0.28	0.34	0.56	0.68	1.0	1.88
	成人 60kg	0.11	0.16	0.18	0.304	0.371	0.531	1.0

④按人和动物间体表面积折算的等效剂量比值表计算: 见表 2-2, 12kg 犬的体表面积为 200g 大白鼠的 17.8 倍。该药大鼠的剂量为 $250\text{mg}/\text{kg}$, 200g 的大鼠需给药 $250 \times 0.2 = 50\text{mg}$ 。于是犬的适当试用剂量为 $50 \times 17 / 12 = 74\text{mg}/\text{kg}$ (试用剂量)。

⑤按人与各种动物以及各种动物之间用药剂量换算:

已知 A 种动物每千克体重用药量, 欲估算 B 种动物每千克体重用药剂量时, 可查表 2-3, 找出折算系数 (W), 再按下式计算: B 种动物的剂量 (mg/kg) = $W \times$ A 种动物的

剂量 (mg/kg)。例如, 已知某药对小鼠的最大耐受量为 20mg/kg (20g 小鼠用 0.4mg), 需折算为家兔量。查 A 种动物为小鼠, B 种动物为兔, 交叉点为折算系数 $W = 0.37$, 故家兔用药量为 $0.37 \times 20\text{mg/kg} = 7.4\text{mg/kg}$, 1.5kg 家兔用药量 11.1mg。

第四节 各种检验标本的采集方法

一、采 尿

1. 小鼠、大鼠、沙鼠的采尿方法

(1) 自然排尿。将动物装入可以分离采取尿和粪便的代谢笼内, 定时收集排出的尿。根据采尿目的来选择不同的代谢笼。或者根据不同的采尿目的对代谢笼进行适当的改良。

(2) 强制排尿。将动物固定, 按压骶骨两侧的腰背部或者轻轻压迫膀胱的体表部位, 使其排尿, 将尿收集到预先准备好的平皿, 圆盘或铝箔导容器中。

2. 豚鼠尿的采集

(1) 自然排尿。用大鼠或兔用的代谢笼。

(2) 强制排尿。同大鼠的采尿方法。

3. 兔尿的采集

(1) 自然排尿。使用可分离尿粪的兔代谢笼或在通常使用的饲养笼下放置收集尿液的容器 (金属网, 采尿盒等)。

(2) 强制排尿。不要损伤尿道导致出血, 将导尿管从尿道向膀胱慢慢地插入, 收集尿液。采尿时, 首先将动物仰卧固定, 用甘油将导尿管润滑。采集雄动物的尿时, 用一只手握住阴茎, 另一只手将阴茎包皮向下捋, 暴露龟头的龟裂, 使尿道口张开, 缓慢将导尿管从外尿道口插入, 在尿道括约肌部有少许抵抗感。不要强行插入, 轻轻地向膀胱内导入, 尿自然流出。采集雌动物的尿时, 外尿道口在阴道前庭的里面, 从外面看不到, 沿着阴道腹侧的阴蒂在阴道前庭腹侧壁将导尿管的先端插入, 也就可以插入尿道口了, 此后方法同雄性动物。

二、采 血

小鼠、大鼠, 沙鼠和兔的采血方法有多种, 如表 2-4、表 2-5 所示, 可根据所需血量进行选择, 这些方法中, 有使动物致死一次大量采血的全采血法, 也有部分采血法。下面对部分采血法和全采血法以各种动物种类的代表进行实例说明。

表 2-4 采血部位及采血量

部 位		采血量 (ml)		采血前处置
		小鼠	大鼠	
部分采血	尾静脉	0.03~0.05	0.3~0.5	麻醉 (不麻醉亦可)
	尾动脉	0.1~0.3	0.5~1.0	
	足背静脉		0.1~0.3	
	眼窝静脉丛	0.05~0.1	0.5~1.0	
		0.5~0.8	3~5	

(续)

部 位		采血量 (ml)		采血前处置
		小鼠	大鼠	
全 采 血	颈静脉	0.5-1.0	3-5	麻醉、手术
	颈动脉	0.5-1.0		麻醉、手术
	断头	0.5-1.0	5-10	麻醉 (不麻醉亦可)
	心脏	0.5-0.8	3-5	麻醉、手术
	后大静脉	0.5-1.0	2-4	麻醉、手术
	腹大动脉		5-8	麻醉、手术
	股静脉			麻醉、手术
	肢动脉			麻醉、手术

1. 小鼠、大鼠的尾静脉采血

(1) 器材准备。

①1ml 空针。

②固定器。

③微量检查用玻璃毛细管 (红细胞压积毛细管), 微型吸管等采血器具。

④安全剃刀或剪刀。

⑤酒精棉, 消毒纱布。

(2) 固定及采血步骤。

①按尾静脉内给药方法那样准备、固定, 用酒精棉球对尾部消毒。但是穿刺部位淋湿后, 血液就易漏出, 造成采血困难并且易产生溶血, 所以要用消毒纱布将酒精擦干。

②从尾尖部向上数厘米处用拇指和食指抓住, 与尾静脉成直角安全剃刀切开, 注射针刺入后立即拔出或者用剪刀剪断采血。

③大鼠采血时, 可按尾静脉给药那样, 用注射针刺入后采血。

④采血后用局部压迫, 烧烙等方面止血。

表 2-5 采血部位与采血量

采血部位	采血量 (ml)	采血前处置
豚鼠		
耳动脉 (部分)	<0.5	(全采血时也有麻醉、手术开 胸后直视下采血的方法)
耳静脉 (部分)	<0.5	
耳静脉 (部分)	3-5	
心脏 (全)	5-10	
后大静脉 (全)	3-5	
腹动脉 (全)	5-10	
颈静脉 (全)	3-5	麻醉、手术
家兔		
耳静脉 (部分)	2-5	麻醉、手术
耳静脉 (部分)	5-10	
耳静脉 (部分)	10-15	
心脏 (全)	80-100	
颈动脉 (全)	80-120	

2. 小鼠、大鼠、沙鼠的眼窝静脉丛采血 左右眼交替使用可以反复采血。因而可用

于定时定期血液检查, 间隔 3~7 日采血部位大致可以修复。

(1) 器材准备。

①微量检查用玻璃毛细管, 采血用玻璃管 (内径 4~5mm 的玻璃管加热后拉长至 10~20mm, 前端外径成 1.4~1.8mm) 等采血用器具。

②消毒纱布

(2) 固定及采血步骤。

①用乙醚等将动物浅麻醉, 采血侧眼向上固定体位。

②泪腺区域内, 用采血器具向眼睑和眼球之间刺入, 达到蝶骨深度, 然后稍稍旋转, 达到一定深度血液就流出来了。

③采血后, 用消毒纱布压迫眼球止血 30s。

表 2-6 不同动物采血部位与采血量的关系

采血量	采血部位	动 物
取少量血	尾静脉 耳静脉 (穿刺) 眼底静脉丛 舌下静脉 腹壁静脉 冠、脚蹼皮下静脉	大鼠、小鼠 兔、犬、猫、猪、山羊、绵羊 兔、大鼠、小鼠 犬 青蛙、蟾蜍 鸡、鸭、鹅
取中量血	后肢外侧皮下小隐静脉 前肢内侧皮下头静脉 耳中央动脉 颈静脉 心脏 断头 翼下静脉 颈动脉	犬、猴、猫 犬、猴、猫 兔 犬、猫、兔 豚鼠、大鼠、小鼠 大鼠、小鼠 鸡、鸭、鸽、鹅 鸡、鸭、鸽、鹅
取大量血	股动脉、颈动脉 心脏 颈静脉 摘眼球	犬、猴、猫、兔 犬、猴、猫、兔、大鼠、小鼠 马、牛、山羊、绵羊 大鼠、小鼠

3. 小鼠、大鼠、沙鼠的腹主动脉采血

(1) 器材准备。

①小鼠, 沙鼠用 2.5ml 空针, 大鼠用 2.5~5ml 的空针。

②用固定针容易固定的台子 (解剖台) 和大头针 (或者使用过的注射针头)。

③40mm 的止血钳, 剪刀, 无钩镊子。

④乙醚麻醉瓶。

(2) 固定和采血步骤。

①用乙醚等麻醉剂对动物进行麻醉, 动物仰卧位固定在橡胶板上, 开腹时尽可能减少出血。

②将肠管向左或向右推向一侧, 然后用手指轻轻分开脊柱的脂肪, 暴露出腹主动脉。

③在腹主动脉上部用阻断器阻断腹主动脉，然后在髂总动脉分叉处与血管平行刺入。

④刺入后立即采血，但要注意抽血时动物躁动，如动物躁动要停止抽血，追加麻醉。

4. 小鼠、大鼠、沙鼠的心脏采血

(1) 器材准备。除阻断器以外其余同腹主动脉采血法。

(2) 固定和采血步骤

①用乙醚等麻醉剂深麻醉后将动物固定在橡胶板上，开胸时要尽可能减少出血；

②将注射器针头刺入右心房后立即抽血，抽血时的注意事项与腹主动脉采血方法相同。

5. 豚鼠的耳缘动脉采血法

(1) 器材准备。

①2.5ml 的空针。

②微量检查用玻璃毛细管，微型吸管等采血用器具。

③酒精棉和消毒纱布。

(2) 固定

①负责固定的人从背面用左手固定其背部，用食指和中指夹住豚鼠的颈部。

②用右手的无名指和小指夹住右后腿，用食指和拇指抓住右前腿。

③用同样方法固定左前后腿。

④用左右手的中指压住肩胛骨处的脊柱，使豚鼠成为“万岁”的姿势，颈部不能活动。

(3) 采血步骤。

①为了消毒和使血管充盈，先用酒精棉球擦拭耳缘处，然后用消毒纱布拭干。

②在动脉左右分叉处刺向耳根部，立即拔出针头，用取血用具采血。

③采血后用消毒纱布压迫止血 5~10s。

6. 豚鼠的心脏采血 心脏采血一般都应在麻醉下开胸直视进行采全血。这里介绍一下不开胸，用穿刺的方法进行部分或全部采血的方法。

(1) 器材准备。

①2.5ml 的空针。

②酒精棉。

(2) 固定及采血步骤。

①豚鼠的固定不论有无助手都要按一般的方法固定。

②胸部消毒后用手指找出心脏搏动的位置，定位。

③从确定好的位置正中经左侧肋骨间直针，穿刺针稍倾斜刺入 2cm 左右。

④轻轻回吸注射器即有血液流出，随着心脏的搏动轻轻回吸，如动物躁动可立即拔出穿刺针，固定后重新穿刺。

7. 兔的耳缘静脉采血

(1) 器材准备。

①2.5ml 的空针。

②兔用圆筒型固定器。

③酒精棉球，止血用的脱脂棉或纱布。

(2) 固定及给药步骤。

①兔用圆筒型固定器固定。

②把要注射用的兔耳尖部放在手前，拇指、小指、食指和中指分别捏住兔耳的内外侧，轻捏兔耳，小指、中指和无名指紧靠血管的对侧。

③用酒精棉球消毒后，针面向上，沿血管向耳根部方向进针。

④缓慢回抽采血，完毕后局部用灭菌纱布或脱脂棉用力压迫止血。

8. 兔的心脏采血

(1) 器材准备。

①5ml 的空针。

②酒精棉。

(2) 固定及采血步骤。

①固定法同经口给药的方法相同。

②找出心脏搏动最强点，以这一点为中心用酒精棉球消毒。

③经肋间向心脏刺入，约 3cm 即可，刺入心脏后手能感到心脏搏动。

④采血中回血不好或动物躁动的时候应拔出注射器。重新确认心脏搏动后再次采血。

⑤抽血后拔出注射针，穿刺部位用消毒纱布盖好。

9. 兔的颈动脉采血

(1) 器材准备。

①北岛式兔固定器、固定绳。

②戊巴比妥钠。

③电动推子或剪毛剪刀、直剪刀、眼科用直剪刀、无钩镊子。

④止血钳，动脉阻断器，缝合线（2~3 号，30cm 长），塑料管（FE-160~280）。

⑤采血容器。

⑥酒精棉，消毒纱布。

(2) 固定及采血步骤。

①麻醉后将兔仰卧位固定于北岛式固定器上。

②以颈正中线为中心广泛剃毛，并用酒精消毒。

③从距颈首交界处 5~6cm 的部位用直剪刀剪开皮肤。

④将颈部肌用无钩镊子推向两侧，显露气管，即可看到平行于气管的白色迷走神经和白桃色的颈动脉。

⑤分离颈动脉时注意不要损伤迷走神经和营养气管的小血管。

⑥先结扎动脉的远心端并在近心端放一缝合线，在缝线处用动脉阻断钳阻断颈动脉。

⑦在结扎线和近心端缝线之间用眼科剪刀“T”形或“V”形部分剪开血管。

⑧将有尖斜形的塑料导管经切开处向心脏方向插入 1~

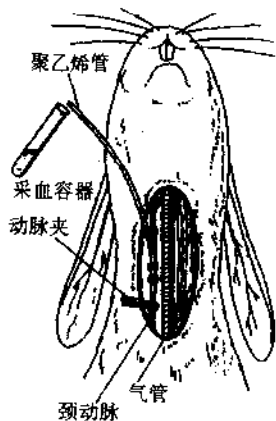


图 2-39 兔颈静脉采血

2cm, 结扎近心端的缝线。

⑨将塑料管的另一端放入采血的容器中, 缓慢松开动脉阻断钳血液便会流出(图 2-39)。

三、胸、腹水的采集

1. 胸水的采集 实验动物的胸水采集主要利用胸膜腔穿刺术。先准备好普通注射针头、穿胸套管针、注射器等器械。大、中动物应麻醉, 小动物应侧卧保定。术部剪毛消毒后, 左手将术部皮肤向侧方移动, 右手持穿刺套管针, 在紧靠肋骨前缘处垂直皮肤慢慢刺入, 穿刺肋间肌时产生一定阻力, 当阻力消失有针落空感时, 表明刺入胸膜腔, 即可抽取胸水。穿刺部位: 犬在左侧第八肋间或右侧第七肋间; 羊在左侧第六或第七肋间或右侧在第五或第六肋间。穿刺时应避免损伤肋间血管和神经。

2. 腹水的采集 腹水的采集主要利用腹膜腔穿刺术。动物取立位保定。穿刺点在腹下剑状软骨后方, 旁开正中线, 小动物在脐稍后方正中线上或正中线侧方 1~2cm 处。穿刺时, 先将穿刺部位剪毛消毒, 再将皮肤稍向一侧移动, 用注射器或穿刺套管针与腹壁垂直刺入。针尖有落空感后, 腹水将自行流出, 如若腹水量较大时, 应缓慢地间歇地放出, 以免腹内压突然下降而致使动物发生循环功能障碍。采完腹水后用碘酊棉球涂布。

四、消化液的采集

动物消化液主要有唾液、胃液、胆汁、胰液等。

1. 唾液的采集 动物的唾液采集一般采用刺激法。通过食物的颜色、气味等刺激动物的视觉、嗅觉而致动物唾液分泌增加, 再通过引入导管采集。

2. 胃液的采集 胃液的采集同样通过刺激, 使胃液分泌增加, 再用插胃管的办法抽取胃液。

3. 胆汁的采集 胆汁的采集需要手术进行。将动物麻醉后仰卧于实验台上, 自剑突下及正中线做 3~5cm 的切口, 切开腹膜, 暴露腹腔, 将肝脏向上翻起, 找出胆囊(十二指肠与胃交界处, 有一暗绿色的囊, 注意大鼠没有胆囊而由几根肝管汇集成肝总管并和胰管一起汇成胆总管, 开口于十二指肠), 并分离出胆囊或胆总管, 再用注射器抽取胆汁。

4. 胰液的采集 基本方法同胆汁的采集, 在胆总管和十二指肠交界处分离出胆总管, 小心操作勿刺激胰腺, 以免影响胰液分泌。分离后在靠肠端结扎, 作为牵引线, 用眼科剪在管壁上斜开一小口, 插入准备好的胰液收集管(一般用聚乙烯塑料软管, 内径 2mm, 长 10cm, 并将其拉成内径 0.05 的细管, 剪成一端斜口, 在粗细交界处绕 1~3 圈, 用 0 号缝合线)插入小口内, 并用容器收集胰液。

五、动物骨髓采集

大动物骨髓的采集通常用活体穿刺法, 多为胸骨、肋骨、股骨等骨的骨髓。小动物因骨骼小, 不易穿刺采集, 多用处死后采集的办法, 一般采集胸骨和股骨骨髓。

六、动物精液采集

动物精液的采集常用假阴道诱精法,适用于中型以上动物。小动物则常在雌雄交配后24小时内,在雌性动物生殖道内可收集到透明的阴道栓,可通过阴道栓涂片染色观察凝固的精液。

采集精液是动物生产和科研工作的常用方法,这里对兔的采精方法加以介绍。

1. 器材 假阴道由内外胎和集精瓶组成。外壳用塑质软管制成,内径为2cm,管长6~7cm。内胎可选用人用避孕套(使用前应消毒),集精瓶可用青霉素瓶代替。装配时先将避孕套的前端剪一小孔放入外壳内,并将其翻在两端的外壳边缘上,固定。再将青霉素瓶插入外壳一端,另一端做采精用。

2. 采精方法 先装好假阴道,将45℃左右的热开水通过外壳旁的小孔灌入假阴道,使内胎膨胀,突出假阴道,然后用干净的手指伸入其内,既有温感和弹性,又有一定压力。假阴道口再涂上凡士林做润滑剂。采精时,一手握住假阴道,另一手用兔皮盖在握假阴道的手背上,然后伸向雄性兔生殖器,此时应注意假阴道的进口高度,使雄兔阴茎正好插入。一旦雄兔阴茎插入阴道后,并发出“咕咕”叫声,立即倒下时,则证明兔射精完毕。应马上拆下采精瓶,并将精液倒入刻度的干燥离心管内,迅速做有关检查。

第五节 处死、活检和尸检实验动物的方法及动物实验的描述

一、处死实验动物的方法

1. 蛙类 常用金属探针插入枕骨大孔,通过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,并且用食指按压其头部前端,拇指按压背部,使头前俯;右手持金属探针由头前端沿中线向尾方刺入,触及凹陷处即枕骨大孔所在。将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,向前探入颅腔,然后向各方搅动,以捣毁脑组织,如探针确在颅腔内,实验者可感觉出针在四面皆壁的腔内。脑组织捣毁后,将探针退出,再由枕骨大孔刺入,并转向尾方,与脊柱平行刺入椎管,以破坏脊髓。脑和脊髓是否被完全破坏,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,以防止其出血。操作过程中要防止毒腺分泌物射入实验者眼内。如被射入,必须立即用生理盐水冲洗眼睛。

2. 大鼠和小鼠

(1) 脊椎脱臼法。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。实验者戴上棉纱手套,用右手握住大鼠头部,左手握住背部,露出颈部,助手用剪刀在鼠颈部将鼠头剪掉。小鼠处死法相同。

(3) 击打法。左手抓住鼠尾,提起,用力摔击其头部,鼠痉挛后立即死亡。用小木锤用力击打鼠头部也可致死。

(4) 急性大失血法。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) 化学致死法。吸入一氧化碳, 大、小鼠在一氧化碳浓度为 0.2%~0.5% 环境中即可致死。皮下注射士的年, 吸入乙醚、氯仿, 均可致死。士的年注射量小鼠为 0.76~2.0mg/kg 体重, 大鼠为 3.0~3.5mg/kg 体重。氯化钾处死大鼠剂量 25% 溶液 0.6ml/只, 静脉注入。

3. 犬、猫、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相混致血液成泡沫状, 随血液循环到全身。如进入肺动脉, 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。每条犬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, 如犬可按每千克体重静脉注射硫贲妥钠 20~30mg, 动物即很快入睡。暴露股三角区, 用锋利的杀犬刀在股三角区作一个约 10cm 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, 使股动脉切口处保持畅通, 动物在 3~10min 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。

(3) 破坏延脑法。如果急性实验后, 脑已暴露, 可用器具将延髓破坏, 导致动物死亡。对家兔也可用木锤用力锤击其后脑部, 损坏延脑, 造成死亡。

(4) 开放性气胸法。将动物开胸, 造成开放性气胸。这时胸膜腔的压力与大气压相等, 肺部因受大气压压缩发生肺萎陷纵隔摆动, 动物窒息而死。

(5) 化学药物致死法。静脉内注入一定量的氯化钾溶液, 使动物心肌失去收缩能力, 心肌急性扩张, 致使心脏缓慢停跳而死亡。每只成年兔由兔耳缘静脉注入 10% 氯化钾溶液 5~10ml; 每条成年犬由犬前肢或后肢下静脉注入 20~30ml, 即可致死。

静脉内注入一定量的福尔马林溶液, 使血液内蛋白凝固, 动物由于全身血液循环严重障碍和缺氧而死。每条成年犬静脉注入 10% 福尔马林溶液 20ml 即可致死。也可将福尔马林与酒精按一定比例配成动物致死液应用。

皮下注射士的年致死: 豚鼠剂量为 3.0~4.4mg/kg 体重, 兔 0.3~0.5mg/kg 体重, 犬 0.3~0.42mg/kg 体重, 猫 1.0~2.0mg/kg 体重。

经口或注射 DDT 致死: (LD_{50}): 豚鼠经口 0.4g/kg 体重, 皮下 0.9g/kg 体重。兔经口 0.3g/kg 体重, 皮下 0.25g/kg 体重, 静脉 0.43g/kg 体重。犬静脉 0.067g/kg 体重。

二、活检和尸检实验动物的方法

(一) 动物脏器组织活检方法

1. 肝脏活检方法 此种方法适用于实验性肝炎标本的检查。麻醉动物后, 剃去胸及上腹被毛、消毒。在剑突下 1cm 处先用套管针刺入皮肤、肌肉和腹膜。然后, 用特制注射针刺入, 再用特制注射器将一定量生理盐水注入腹腔, 留少量液体在注射器内, 反抽形成负压。然后, 将针头与动物呈 45°角, 在动物呼气时立即刺入肝脏, 迅速抽取。当一条肝组织被抽至注射器内, 立即拔出针头, 用纱布或海绵按压针刺部位数秒钟, 以止皮肤、

肌肉出血。将肝组织由注射器注入平皿,再转至保存瓶内。

2. 淋巴结活检方法 麻醉动物后,腹股沟或腋窝剃毛、消毒。然后,手术切开腹股沟淋巴结处约 1.0~1.5cm 钝性分离,用血管钳分离淋巴结。切勿直接夹住淋巴结,否则,会造成淋巴细胞挤压现象。分离淋巴结后,去除周围脂肪组织,用刀片轻轻切取,固定于中性 10% 福尔马林,或切成小块用 2.5% 戊二醛固定做电镜标本,或直接投入液氮冷冻。观察手术区无出血后,用丝线缝皮下组织、皮肤。皮肤切口最好再用酒精消毒,然后将动物放回笼内,注意保温。7 天后拆去皮肤缝线。

3. 骨组织活检方法 以猴为例,术前禁食 12h,麻醉前用阿托品 0.04mg/kg,作气管插管和甲氧氯烷与氧混合气体吸入麻醉,并使猴呈俯卧位。沿髂嵴切开皮肤,逐层分离肌肉,达到髂嵴,用片锯锯出 1cm 长髂嵴,用骨凿轻轻切除作活检。锯断碎骨用盐水冲洗,压迫海绵止血。修复骨膜和筋膜,用水平垫缝合关闭臀肌第三层和表层肌肉及皮下脂肪组织。骨标本用纱布擦去骨锯末,然后浸于 70% 酒精固定,做切片。加强术后护理,防止感染。

4. 阴道组织活检方法 以犬为例。选用改进的直肠镜装以冷光源作为阴道镜使用,外径 15mm、长 150mm (外刻度可显示插入深度)、内径 12.5mm,可以插入活检钳,并能观察阴道黏膜变化。活检钳头端略倾斜,装在一个转管杆上,用以系统观察和定位取材。取材大小平均为 2mm×1mm×1mm,固定于 4% 福尔马林中。每只犬每两周可取材 1 次。

体重少于 9kg 的 Beagle 犬常不能用直肠镜取材,特别是动物不处于发情周期、阴道黏膜无弹性时。此时可使用 7cm 的鸭嘴或阴道窥器,用可弯曲的纤维冷光源照明。

(二) 动物尸检方法

实验后对动物进行尸检,是动物实验中的一个重要方法。通过对实验动物进行病理解剖观察,分析死亡原因,对实验结果进行判定等。

动物尸检方法采用脏器联合取出检查法,因为它保持各脏器间的原有联系,便于观察病变在各脏器间的关系。此法是先取出胸腔脏器检查,后取出腹腔脏器检查。头部器官的检查可先于也可后于胸腔脏器检查。具体尸检方法如下。

1. 体表检查 首先复查动物编号、性别和实验分组,记录死亡或活杀时间、解剖时间。然后检查动物外形:年龄、胖瘦、毛色、皮肤出血情况,生殖器官病变情况等。有无尸冷、尸僵和腐败现象,这对判断死亡时间有重要意义。动物尸僵从头至前、后肢直至全身,一般约经 12h 左右。尸僵在死后 1h 自头部开始发生,最先自下颌角开始,继则在颈部肌肉,其后为胸和腹部肌肉,再次为四肢,最后到下肢。尸僵通常持续 24h 左右,以后逐渐消失。其弛解的程序亦是如此。故根据尸僵存在的部位可以推测死后经过时间。动物急性死亡的尸僵出现较早,而且僵直的程度较强,持续时间亦较久。尸僵受周围温度的影响,周围气候较为温暖时,僵直开始较早,弛解较速;寒冷时则僵直开始较晚,弛解也较迟。

2. 观察胸腹部皮下组织变化 将动物固定于解剖台上,用纱布蘸取来苏儿湿润被毛。从下颌至耻骨联合沿正中中线切开皮肤,剥离皮下组织,观察皮下组织有否出血和感染情况。分离出气管,用大号止血钳将气管夹住,便于剖胸时观察肺脏。再将胸部皮下组织和

胸大肌，自胸部中线起剥离。

3. 腹腔检查 沿肋骨下缘腹正中切开腹壁肌肉至耻骨联合（不要用力过猛，以免切破腹腔脏器，特别是膀胱）。从肋骨下端向脊柱方向，将两侧腹壁剪开，以便观察腹腔内脏器。剖开腹腔时，应注意腹腔内有无积液、血液或炎性渗出物，如有应作记录。根据实验需要可作细菌培养；当需详细寻找其来源时，在寻找时应注意不可将腹腔内脏器翻乱，应有次序地检查。其次检查腹腔内各脏器位置是否正常，特别应注意检查肝、脾的位置及大小、膀胱胀满程度，胃肠充盈情况，大网膜和腹膜的颜色和状态等。

4. 胸腔的切开和检查 检查腹腔后，再开胸腔。
用软骨刀或剪刀，在肋骨的软硬骨连接线内侧约1cm处，从肋弓到第2肋骨，将左右肋骨切断，与肋骨软骨连接处略成平行（图2-40）。这时应注意刀尖勿将肺组织切除，剪时应尽量贴着胸内壁。肋骨切断后，将肋弓提起，先不要急于剪胸锁关节，以免损伤大血管，血液入胸腔，误为胸腔积血。应先以观察两侧胸腔内是否有积液或各血液和炎性涌出液，判断其性质和量。必要时可作涂片和细菌培养等化验。继之，用骨剪自下而上剪断左右第1肋骨和胸锁关节，用刀切断与其相连的软组织及血管。取下胸骨（附有肋软骨），暴露胸腔。首先观察胸腔各脏器位置及彼此相互关系，然后检查两肺表面与胸壁有无粘连，胸膜颜色和状态，心包情况和纵隔有否出血等变化。

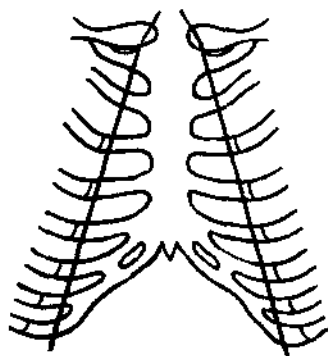


图2-40 胸腔切开示意图

检查胸骨髓情况：用剪刀将胸骨两边的肋软骨剪去，并将胸骨周围肌肉剥离干净。取第3或第4节胸骨，一端用纱布包住，以左手夹紧，放在手术台上，用刀将胸骨切开，检查胸骨髓颜色和湿润程度。

5. 胸腔器官的取出和剖验 用尖刀自颈部切口插入下颌骨正中的内侧缘，沿下颌骨内侧缘分别向两侧剥离舌及口腔底与下颌骨间的组织连系。随后一手用组织钳自切口伸入口腔内夹住舌尖，并将舌向下拉出口腔，以暴露软硬腭，另一手执刀，在软硬腭交界处把软腭切断，再将咽后壁切断。这样，便将舌、扁桃体、软腭、咽部等组织与口腔壁及咽壁分离。再将气管及食管等与周围组织及脊柱相连系处分离，直达胸腔上口为止。在胸腔入口处切断锁骨下动脉及颈总动脉等，将口腔及颈部器官连同心肺一起向下拉，使胸腔器官与脊柱相连的软组织互相分离，直达横膈为止。用止血钳在横膈的胸腔侧夹住主动脉、下腔静脉及食管。在夹住的上端剪断，即可将上消化道（舌、扁桃体、咽、食管）、上呼吸道（喉、气管和支气管）连同心脏及肺脏一起取出。

(1) 上消化道。先检查舌黏膜有否出血和溃疡；咽部有无出血和炎性渗出物；两侧扁桃体表面有无出血和炎性渗出物；两侧扁桃体表面有无出血和炎性渗出物。然后自上而下剪开食管后壁，检查黏膜有无出血和泡沫样、胆汁状物质。然后，用剪刀自下而上把食管与气管分离至喉头，剪去食管。

(2) 呼吸道。先检查喉头、声门周围黏膜有无出血和水肿。两侧肺表面有无出血、炎症变化；有无实变和肺气肿现象。检查时注意区分各肺叶的变化。然后剪开喉头后壁，再

将气管膜部剪开气管、支气管及其分支，检查黏膜有无充血、出血、炎症情况，有无泡沫样炎性渗出液。肺的切面有无实质病灶、气肿、萎缩，轻压时有无内容物自小支气管内挤出。

(3) 剪开心包膜。暴露出心脏，注意心脏的大小，外形、心外膜情况。依血流方向剖开心脏，先检查右心，后检查左心（图 2-41）。观察心肌、心内膜等改变。

右心：自下腔静脉入口处至右心房做直线剖开，从此线中点沿心脏右缘剖至心尖部，从心尖部与心室隔向右距离 1cm 处沿冠状动脉沟平行地剖

至肺动脉。检查右心房、右心室内壁肌肉有无出血和感染。右心房内有无血丝虫。三尖瓣和肺动脉瓣有无病变。

左心：自左右肺静脉入口处将左心房直线剪开，沿心脏左缘剖至心尖部，再从心尖部与心室中隔向左距离 1cm 处沿冠状动脉沟，平行地剖开左心室的前壁和主动脉，检查二尖瓣、主动脉瓣和腱索有无病变，左心房、左心室内壁有无出血和感染。检查冠状动脉：自左冠状动脉口起剪开前降支和旋支，观察有无硬化和血栓等。检查右冠状动脉不应在开口处打开，而应在主动脉根部的右侧，在右心室的外膜中，找出其总干，横切一刀，然后剪开，最后剪至远侧部分和后降支。

动物心脏剖验方法以箭头表示：右心房→右房室中（三尖瓣）→右心室→肺动脉口（肺动脉瓣）→肺动脉。右心房→左房室口（二尖瓣）→左心室→主动脉口（主动脉瓣）→主动脉。

6. 腹腔脏器的取出和剖验 取出腹腔器官的一般程序是：首先将脾脏摘出，其次取出胃、十二指肠、胰、肠系膜（连同淋巴结）、空肠、回肠、结肠、直肠。然后取出肝、胆，最后取出肾上腺及泌尿生殖器官。

(1) 脾脏。脾位于左侧横膈下和胃底部的后外侧。以左手提起脾脏，割断脾门部血管，取出整个脾脏。检查其大小、厚薄和硬度，并观察包膜表面是否平滑或有否皱纹，然后用刀沿脾的长轴和最凸处对着脾门做一切面，检查切面的变化。正常动物脾的切面、滤泡、小梁和红髓清晰可见。滤泡在正常情况下只在 45° 的视线下方才能见到极细的颗粒；小梁呈灰白色，细条状；在滤泡和小梁之间是红髓。正常的红髓组织略柔软，如用刀轻刮并不脱落。

(2) 肝和胆囊。剪断肝十二指肠韧带和其中的胆总管、门静脉和肝动脉等。在肝的横膈面切断镰状韧带，并割断后面的肝三角韧带以及肝静脉和下腔静脉的连合，然后将肝脏和胆囊取出。注意在分离肝时，不要剪破肾上腺。

检查胆囊时应先用一有齿镊夹起胆囊，用剪沿胆囊壁细心地与肝组织分离，然后剖开分离的胆囊，检查胆囊管是否有阻塞等，记录胆汁的量和性质，仔细检查胆汁有无结石和中华分支睾吸虫等。最后检查胆囊有无出血、炎症和胆固醇沉积等病变。

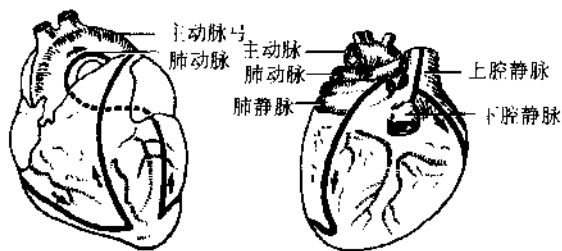


图 2-41 心脏检查

检查肝的形状和色泽, 有无充血、出血、瘀血和脂肪变, 检查肝切面的色泽, 小叶的结构是否整齐清楚, 门静脉区是否扩大, 胆管和血管有无扩张。

(3) 胃肠系统。提起夹在食管下端的止血钳, 剪去食管周围组织, 将胃大弯的大网膜和胃小弯的小网膜的连系剪断, 将胃拉向一侧。轻轻拉住肠管, 将附着在各肠系膜逐步剪去, 直至将全部回肠分离为止 (图 2-42)。然后将胃、十二指肠、空肠、回肠、结肠、直肠一并取出。取出前在直肠靠肛门处用止血钳夹住, 在止血钳下端剪断直肠。再分别剖验胃及各肠段的病变。检查胃时, 用肠剪由食管下端沿胃



图 2-42 肠管分离

大弯向上经胃底剪到贲门。向下经幽门剪到十二指肠。剪开胃后, 检查胃内容物的量和性状, 胃黏膜有否出血和感染坏死灶。检查各肠段的病变: 剪开前先检查各肠段的长度, 各段肠壁的厚度, 浆膜壁有否充血、粘连、渗出物或穿孔、肠系膜淋巴结是否肿大和出血等。然后沿肠系膜连接处剪开肠腔 (图 2-43)。检查肠内容物的性状, 有无寄生虫, 肠黏膜有无脱落、水肿、出血、感染和坏死, 以及黏膜皱襞的情况。

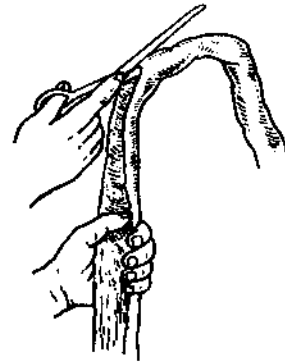


图 2-43 肠管剪开

7. 肾上腺的取出和剖验 在左侧腹后壁分开左肾上腺周围的脂肪组织, 将左肾上方的肾上腺小心分离取出。右侧肾上腺在肝和肾之间的腔静脉旁, 并有一部分盖在肝下面。由于右侧肾脏高于左侧, 因而与此相应的右侧肾上腺的位置也高。

8. 肾脏、输尿管、膀胱及生殖器官的取出及剖验 将肾旁的脂肪结缔组织分离后将肾提起, 分离开输尿管至膀胱。将肾脏连同输尿管一起提出腹腔。将睾丸、附睾连同精索经扩大的腹股沟管内口, 从阴囊拉到腹腔内并切断与阴囊相连的睾丸韧带引带。用剪自耻骨联合内侧面逐层剪开盆腔腹膜外的软组织, 把膀胱、前列腺及尿道后部相连的组织剥离, 最后将两肾、输尿管、睾丸、附睾、精索和膀胱、前列腺一起取出。注意左右要分开, 分别进行剖验。雌性动物应取两侧卵巢、输卵管、子宫、阴道等。

(1) 肾脏。先检查左肾, 后检查右肾。以左手垫纱布持肾, 右手持刀自肾凸面对准肾门作一纵切面 (图 2-44)。切面应使肾盂对半剖开, 部分肾盂及肾门外还有少许软组织相连。用有钩镊剥离包膜, 观察剥离是否容易, 包膜与肾表面有无粘连。肾表面有无出血, 星状静脉是否可见; 肾脏大小有无改变。然后检查皮质与髓质的厚度、有无出血, 皮质与髓质间的分界是否清楚、有无变异, 肾脏和肾盂有无充血、出血、积聚异常内容物等。

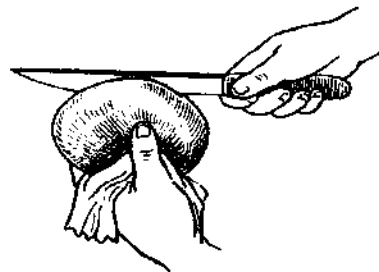


图 2-44 肾脏切开

(2) 输尿管。自肾盂切口用尖头小剪沿输尿管向膀胱方向剪开,剪至膀胱外膜,检查输尿管内壁有无出血。

(3) 膀胱。从尿道后部剪开前列腺和膀胱,注意检查尿液性状,有无血尿和血块、结石,膀胱内壁黏膜有无出血等。剪开睾丸鞘膜检查鞘膜及腔内液体后,将睾丸、附睾一起切开,观察睾丸、附睾有无病变。以镊子挑起睾丸曲细精管,视能否挑起。雌性动物应检查卵巢、输卵管及子宫等有无病变。

9. 脑和脊髓的取出和剖验 这一检查一般均在其他脏器检查完后进行。将动物俯卧,下颌和颈部放于木枕上,用刀从头顶部正中线切开皮肤(沿颅顶一直至鼻尖),分离皮下组织并向头两侧拉开,充分暴露头颅顶和顶部。用刀将附着在头颅和颈部脊柱骨上的肌肉尽量剥离干净。取一弓形锯在动物靠眉眼部位上方横锯一道,然后通过左右颞部向头后,锯线,在枕外隆突部锯线汇合,注意不要锯得太深,以免损坏脑组织。当锯到感觉阻力减小时,即停止。继之取凿塞进眉部锯线沟内,用力向上撬开颅盖骨,使头盖与硬脑膜分开。取下颅盖后,硬脑膜已露出大部分,观察硬脑膜有无充血、出血等异常变化。然后将正中线的矢状窦剪开,检查其中有无血栓或静脉炎等。以后再将硬脑膜剪开。如要检查脊髓,在剪开硬脑膜前,用骨剪在枕骨大孔将颈部椎管剪开4~5cm,并将椎管周围骨组织剪去,暴露颈髓。

取脑、脊髓的方法:先分离出颈部脊髓一段约3cm左右长,用刀切断。取纱布盖于已暴露的脑组织上,左手轻轻提起颈髓,用小手术刀切断与颈相连的椎动脉和颈神经。将嗅脑切断,再切断视神经用尖小刀探入蝶鞍槽内剥离与脑垂体相连的周围组织,切断脑神经,最后连同脑垂体将整个脑、脊髓取出。取出脑后,细心检查脑的表面,注意脑回和脑沟有无异常变化,然后用脑刀切开观察。

三、动物实验的描述

随着实验动物质量的不断提高,动物实验条件的不断改善,动物实验应用领域亦愈来愈广泛。但是,目前存在一个问题,许多动物实验研究论文中作者往往将课题中其他内容,如试剂产地、产品批号等都描述的十分详细,而对实验动物条件却记述很少,甚至有些学术水平很高的科研论文,对实验动物方面的记述仅仅是“动物××只”,动物实验条件方面的记述就更少。因此,有必要加以重视。

与实验动物和动物实验有关的学术论文中应记载和描述的主要内容如下。

1. 标题中实验动物种名的记述 论文题目是该项研究的核心,许多情况下,应描述实验动物的种名。如:《大鼠正常心电图100例分析》、《胚胎融合制备四倍亲体小鼠》、《大鼠各型放射病时心血管功能的变化》等。

2. 实验动物的品种(系)应在论文中描述清楚 在使用实验动物时,实验者应对本实验的受试对象加以了解,最基本的实验动物品种(系)名称应写正确,此部分内容可以向实验动物供应部门索取。

3. 实验动物的来源、遗传背景应描述清楚 实验所使用的实验动物来源于何处应该在论文中有所交待。如“××实验动物中心裸鼠三室提供”、“购于北京实验动物中心生产群”。如若是近交系动物,应介绍是第××代,种源于何地。如因其他原因购于市场,亦

应写出“市售”或购于何地。

4. **动物性别** 动物性别对某些实验结果影响较大,因此必须描述动物性别,如“雌雄各半”、“全部雌(雄)性”或“雌性 $\times\times$ 只”、“雄性 $\times\times$ 只”。

5. **动物年龄、体重** 实验者搜集这方面的数据时,应向实验动物供应单位索取,询问清楚。

6. **动物饲养方式** 实验动物的生活方式对动物实验结果亦有影响,较明显的因素是动物饲养密度。如每平方米饲养多少只动物、铺垫物使用何种物质、垫料更换次数、清扫频率,甚至使用哪一种材料的笼盒,在一些特殊实验中,都应叙述清楚。动物饲喂的饲料种类有些实验中也应记述清楚,如若是因实验需要自制的饲料,应叙述饲料成分和配制方法等。

7. **实验环境** 实验室温度、湿度、季节、照度、光照周期、噪声等对实验有影响的因素也应加以记载。如若是清洁级以上的条件,还应叙述换气次数和洁净等级等内容。

8. **实验动物和动物实验条件合格证** 目前我国实施实验动物合格证制度,并以法令的形式做出了规定。实验者在论文中应叙述所使用动物的合格证及颁发合格证的单位。如“苏科条动(质)字 890010 号”、“粤动质检字第 92003100 号”、“京检字第 89013 号”等。

9. **使用的麻醉剂** 动物行麻醉术时,有些实验应记述所使用的麻醉剂种类、剂量、麻醉方式和用药途径等。

10. **施加实验因素所采用的方式** 如“经口灌胃”、“腹腔注射”等。

11. **处死方法** 在有些需处死后采集标本的实验中,应标明动物的处死方式,如“脱颈椎法处死”等。

总之,动物实验的记述应详细、全面、准确,实验人员对实验动物学领域的一些基本知识、基本技能应有所了解和掌握,以避免在学术交流中因此而引起学术上的争论。

(柴家科 石 岩)

—— 第三章 ——

动物实验中的麻醉动物方法

有一些动物实验，特别是手术等实验，为减少动物的挣扎和保持安静，便于操作，常对动物采用必要的麻醉。由于动物种属间的差异等情况，所采用的麻醉方法和选用麻醉剂亦有不同。

第一节 麻醉前的准备与处理

为了使动物实验顺利进行，一般都要给予动物麻醉，只有麻醉顺利，动物方可平稳安静，得出的数据，研究的结果才准确、可靠。而动物实验麻醉前的准备和处理，是做好麻醉的关键。

一、麻醉前的准备

麻醉前应做的准备主要有以下方面。

1. 实验前动物禁食，一般在麻醉前 12h 禁食较好。
2. 根据实验的情况，主要指大动物(犬、羊、猪、猴)实验前可以给一定量的安定剂和阿托品类药物，它可以减轻动物的过度紧张和减少唾液的分泌以利于气管插管的操作。
3. 根据试验的部位和种类，给予被皮（即脱毛）等。这样有利于实验的正常开展和麻醉的顺利完成。

二、麻醉方法的选择

动物麻醉的选择主要根据动物的种类，品系和实验的类型，时间的长短及实验的要求，根据麻醉方法和麻醉药品的优缺点，再考虑一下麻醉者本身的经验，理论水平，操作技术能力以及已有的设备条件，急救器材和药品等因素进行全面分析，最后加以确定。

1. 动物种类与麻醉方法的选择 动物的种类不同，选择麻醉方法也不尽相同，比如鼠类动物一般都选择腹腔麻醉，因为鼠类动物的静脉不易找准，再者鼠类动物比较适合吸入性麻醉，但必须是时间比较短的实验。因为吸入麻醉操作简单，不需要特殊的设备等。而兔、犬、羊、猴等都比较适合静脉麻醉，因为这些动物的静脉容易找到，血管容易暴露，也比较容易固定。另外静脉麻醉诱导时间短，很快就进入麻醉状态。再则静脉麻醉有利于气管插管的实施。这些动物用腹腔麻醉，肌肉注射也可以，只是麻醉诱导比较慢，麻醉药的吸收和动物本身的差异比较大，而静脉麻醉就克服了这些缺点，总之，要根据不同的动物，选择具体的麻醉方法。

2. 实验类型与麻醉方法的选择 实验时间短，就可以考虑给予吸入性麻醉或短效静

脉麻醉药品等。如果实验时间较长,就要选择麻醉药物和麻醉方法都比较长的办法。如果实验时间很长,选择静脉输液连续麻醉比选择肌肉和腹腔注射麻醉更好。因为静脉麻醉可以根据实验时间的长短继续给药,延长麻醉时间。

实验部位不同,可采用不同的麻醉方法,如肺部实验,最好选择气管插管控制呼吸的麻醉方法。而腹部及其他部位的试验选择麻醉方法和药物的范围就比较广,只要能保持正常的指标,实验就可顺利完成。

实验方法不同,麻醉方法也不同,如做失血性休克动物模型实验,动物的麻醉就不易过深,特别是鼠类动物的烧伤动物模型实验,如果麻醉较深,加之烧伤打击,动物容易发生死亡。当进行创伤和刺激性比较强烈的实验时,最好选择麻醉深一点的方法,也要具体情况具体分析。

第二节 麻醉剂与麻醉药

一、常用吸入麻醉剂

1. 麻醉乙醚 (Anesthetic ether) 1847 年用于马和犬的麻醉。因为它本身固有的一些优点,所以至今仍然被采用。乙醚麻醉安全、方便,价格便宜。乙醚是透明的液体,有特殊的醚臭味,挥发性强,沸点为 35°C , 密度为 0.725。如果密度过大,说明其纯度不佳。作为吸入麻醉药,应该使用符合药典标准的麻醉乙醚。蒸气密度为 2.6 (空气为 1)。乙醚易被空气和光分解,遇热也会分解破坏,故应密闭保存于阴凉处 (装棕色瓶中)。乙醚被分解后产生过氧化物,则其麻醉作用减弱。已经开封使用过的乙醚应当在当天使用完毕,不宜保存后再用,否则会增加对呼吸道黏膜的刺激。乙醚对呼吸道黏膜有强烈的刺激性,可使分泌增多,若随唾液进入胃内可引起呕吐,故在麻醉前应给予阿托品。此外,乙醚也可引起胃肠道平滑肌紧张性的降低,有时导致胃扩张或肠蠕动的减弱。其血/气分配系数较大 (大约是 12.10 左右),故乙醚的诱导和苏醒都比较慢,这不利于麻醉的实施。但是,如果使用全麻诱导药物,或是给予基础麻醉,则诱导将会平稳。否则动物将会挣扎和骚动。只有在全麻过深时才影响心跳和呼吸。有研究报告显示,外科麻醉所需的浓度与呼吸麻醉时的浓度大约要相差 3 倍。一般来说,用乙醚做吸入麻醉是很安全的,同时注意到,在麻醉中如果不是严重缺氧,对肝、肾的功能影响并不大。在麻醉的初期,由于呼吸道受刺激,可反射性引起呼吸增快。随着麻醉的加深,呼吸数逐渐减少而呼吸深度增加,若达到中毒浓度时,则呼吸变浅和无节律并发生缺氧现象。乙醚可用于开放式、半关闭或关闭方式的吸入麻醉。

2. 氟烷 (三氟乙烷, 三氟溴氯乙烷, Fluothane, Halothane, CF_3CHClBr) 氟烷是兽医临床应用较为普遍的吸入麻醉药。被广泛应用于各种动物的麻醉,它的特点就是麻醉性能很强。其 MAC (minimal alveolar concentration) 仅为 0.76。氟烷的麻醉强度要比乙醚强的多。本药是卤族类吸入麻醉药的代。氟烷是无色透明的液体,具有特异的香味,沸点为 50°C , 无刺激性,在强光下分解,麻醉作用快,不燃烧、不爆炸。血/气分配系数为 2.3。有人在动物直接测得 MAC,其结果是狗为 $0.87 (\pm 0.01)\%$ 。如果在临床麻醉时与氧化亚氮混合吸入,则 MAC 呈下降趋势,则在狗为 0.70%。用氟烷吸入其诱导时间和苏

醒恢复都较快。但产生血压下降、心动徐缓和呼吸抑制等。在麻醉较深时，潮气量将减少， CO_2 蓄积，发生呼吸性酸中毒。支气管扩张，使呼吸道阻力减小，加大了解剖死腔。又使外周血管扩张，对心肌有抑制作用，致使心排量减少。反复应用可致肝损害，若有 CO_2 积蓄时会更增加对肝的毒害作用。可以使肾血流减少，使肾功能下降。肌松虽然不够理想，但足以满足一般临床要求。因其价格较贵，多用关闭式吸入麻醉。诱导用 4% ~ 5%，维持用 1.5% 左右。需要特殊专用的蒸发器来控制浓度。氟烷也可以与乙醚混合使用，以减轻两者的副作用，并有麻醉效力相加的作用。被列为吸入麻醉的一种形式。

3. 甲氧氟烷 (Methoxyflurane; Penthrane) 本品为无色透明的液体，沸点为 104.6°C ，因其沸点较高，必须用专用的蒸发器才能保证形成一定的蒸气浓度。其麻醉效力强，是氟烷的 2~4 倍，但诱导和恢复要慢。它的镇痛和肌松作用都强，且在术后镇痛效果亦好。临床上常与 N_2O 并用，或是以硫贲妥钠作诱导后进行麻醉维持。它不燃烧不爆炸，避光阴凉处保存。对呼吸系统的抑制作用要大于乙醚，但又弱于氟烷。在外科麻醉期间可使潮气量明显减少，有时甚至可减少 50%，所以应注意辅以人工通气，以免由于 CO_2 的大量蓄积，导致呼吸性酸中毒，血液 pH 下降。它影响心排量，使之减少，但一般心律无变化。由于使肾脏的血管收缩，可减少肾的血流量，改变肾功能。据报道，甲氧氟烷的代谢产物可导致肾功能障碍，有时发生低比重性多尿症，继之可能出现少尿或无尿，甚至肾功能衰竭，其血/气分配系数较高，可控性差，复苏的时间也较长。美国有人用于犬和猪等。但以低浓度吸入做维持麻醉较好，不宜高浓度做诱导，并不使所用的总量过高。

4. 安氟醚 (易使宁) (Enflurane; Ethrane) 本药的应用历史不久，是新的卤族麻醉剂。1981 年用于马的全麻，在兽医临床尚未普遍应用，价格亦较贵。其化学结构类似甲氧氟烷，但临床特征更像氟烷。是不燃烧不爆炸的液体，味甘甜，血/气分配系数约为 1.91，其 MAC 为 2.12% (马)，从临床应用的效果来看，其效力较异氟醚和氟烷为弱。国内有人给犬应用，在犬用高浓度吸入时可抑制呼吸，使呼吸的频率和潮气量均有所减少，结果会使 PCO_2 缓慢升高，血压、pH 下降。给高浓度吸入 $\geq 5\%$ 可使动物长时间屏住呼吸。如果和异氟醚相比较，对心、肺功能的影响稍大。本药不刺激呼吸道，气管腺和唾液腺的分泌无明显增加。

5. 异氟醚 (Isoflurane, Forane) 它是安氟醚的同分异构体，1965 年由 Terrell 首先合成，是新型的卤族麻醉药。20 世纪 80 年代开始应用到临床，国外在兽医临床应用报道不少。本药是无色稍有刺激性的挥发气体，易被接受，吸入时不会引起强烈反抗。不燃烧不爆炸，血/气分配系数为 1.4，MAC 约为 1.15%~1.3%。它对心血管系统的抑制较轻，对呼吸系统也有一定的抑制作用，可以影响动物的通气量。它的生化转化率低，对机体的生理干扰较轻。对肝、肾的影响也较小，肌松好，诱导平稳而快，苏醒也比较快，术后复原好，很少有不良副作用。

6. 氧化亚氮 (笑气) (Nitrous oxide) 它是气态全麻药的代表，是无机气体，无爆炸性，但可以助燃。若与乙醚和氧混合，可引起爆炸，应慎重使用。它是无色无刺激性的气体，稍有甜味，沸点为 -89.4°C ，在 0°C 和 31 个大气压下液化，液化后的氧化亚氮贮存于耐压的钢瓶中 (如氧气瓶中的氧气一样)。我国氧化亚氮钢瓶的颜色标志为灰色。高压

钢瓶中的氧化亚氮以重量计算,室温下每千克液态氧化亚氮可释放出 550L 气体。只有当液态氧化亚氮完全气化后,钢瓶中的压力才会下降。氧化亚氮的血/气分配系数为 0.47,MAC 为 105%。本品的毒性小,镇痛效果较好,麻醉后的恢复也快,但其麻醉作用较弱,单独使用麻醉程度不会超出浅麻醉的范围。麻醉效能不理想,多与其他吸入麻醉药物混用,如与乙醚、氟烷、甲氧氟烷以及安氟醚和异氟醚等混合应用。它本身的麻醉强度约为乙醚的 1/7,环丙烷的 1/4。吸入到体内的氧化亚氮主要溶解在血浆内,并不与血红蛋白相结合。给动物吸入氧化亚氮后,大脑皮层很快受抑制,意识丧失,随之丘脑和小脑也受到抑制。在非缺氧的情况下,延髓中枢不受抑制,各种反射不消失。肌松作用不佳。吸入到身体内的氧化亚氮,在 15min 左右的时间内即能接近饱和,在维持阶段进出基本平衡。氧化亚氮在体内几乎不代谢,全部由肺呼出。氧化亚氮与氟烷混合应用,可以减轻氟烷对心、肺系统的抑制作用,并可降低这些药物的 MAC 值和有效的维持浓度。氧化亚氮的诱导时间和恢复过程均快,合用时也会使其他药物的诱导和恢复加快。有人用 70% 的氧化亚氮和 30% 氧气连续 72h 给狗吸入麻醉,未见有毒害作用,各种生理机能无明显的改变。临床应用氧化亚氮主要的危险是缺氧,所以较少使用全关闭形式的吸入麻醉。为了避免缺氧,在吸入氧化亚氮之前应按常规吸氧去氮。为使诱导加快,可在吸入的开始使用较高浓度的氧化亚氮蒸气。因为在开始吸入时,被吸到肺泡里的氧化亚氮很快溶解于血液中,其摄入量较大。所以初期高浓度吸入 2~3min (不可过久),在此期间尚不致发生缺氧状态。如在吸入前,通过肌肉注射或静脉给药进行诱导,然后吸入混合气 (N_2O 、 O_2 和麻醉药) 作为维持。有人给猪做吸入麻醉,吸入 4%~5% 氟烷做诱导,同时以氧化亚氮和氧气 (2:1) 混合吸入。当猪进入麻醉状态后,改用 1.5% 氟烷来维持,同时将氧化亚氮与氧气改为 1:1 吸入得到了很好的效果。为了防止缺氧,在吸入时氧气的比例不可低于 20%,否则难免有缺氧的危险。当麻醉完毕,停止给药,首先应关闭氧化亚氮,于是氧化亚氮停止继续摄入。此时溶解在血液中的氧化亚氮,由于分压差的不同,很快由血大量排出到肺泡中,致使肺泡内氧的浓度被冲淡,即造成所谓“弥散性缺氧”。所以,通常在停止麻醉后,应给予吸入纯氧 3~5min,以减轻缺氧状况。

二、常用的非吸入麻醉剂

动物所用的非吸入性全身麻醉药,包括巴比妥和非巴比妥两大类。

1. 属于非巴比妥类的常用药

(1) 水合氯醛 (Chloral hydrate) $\text{C Cl}_3\text{CH}(\text{OH})_2$ 。它是马属动物的首选麻醉药。实验动物很少应用,一般用于安乐死。

水合氯醛是无色透明、白色结晶,味微苦,有特殊臭味,易潮解,在空气中徐徐挥发,易溶于水、醇、氯仿和乙醚。本品在日光照射下缓慢分解,不耐高热,故宜密封避光保存于阴凉处。因为它容易取得,价格便宜,使用方便,比较安全(浅麻时),至今仍被广泛应用。口服及直肠给药也都容易吸收,临床多用静脉注射方式给药。

水合氯醛是一种良好的催眠剂,但作用麻醉剂其镇痛效力较差。应用催眠剂量,它能产生数小时的睡眠。本品虽不明显影响延髓中枢,但对呼吸有一定抑制作用,大剂量则抑制延髓的呼吸中枢和血管运动中枢,因而出现呼吸抑制,血压下降。本品对心脏的影响,

在对非迷走的影响方面表现为抑制心肌代谢,对迷走的影响方面表现为出现心动徐缓。

水合氯醛的高浓度对局部组织刺激性很强,如果在临床上静脉注射时漏出皮下,可引起剧烈炎症,并导致化脓或坏死,临床上静脉注射常配成 5%~10%,仍应避免漏出皮下(3%~5%即足以引起剧烈炎症)。用本品内服或灌肠时,应配成加有粘糊剂(淀粉或粥汤等)的 1%~3%溶液,以免刺激黏膜。

目前市售水合氯醛制剂有水合氯醛酒精注射液(含水合氯醛 5%,酒精 12.5%)和水合氯醛硫酸镁注射液(含水合氯醛 8%,硫酸镁 5%),使用时可参照其含量分别计算各种家畜的需要量。

水合氯醛制剂亦可临时配制。将灭菌的生理盐水注射液加热,待冷却至 70℃左右时,将已经用清洁操作方法称量好的水合氯醛结晶混入、摇匀,使充分溶解即可应用。应用时应注意的问题。

① 临用前现配制,不可久存,防止分解。不耐热,不耐高压,其水溶液不稳定,使用后剩余的药液不宜再用。

② 静脉注射时一定要注意,绝不可将药液漏出血管之外的周围组织。同时也应注意药液的浓度,用生理盐水配制时不超过 10% (其 pH 大约在 4 左右),醇溶液不超过 5%。浓度过高时,会发生溶血作用,有血尿现象。

③ 静注的药品纯度要高,应符合药典中所规定的药用标准。

(2) 隆朋 (Rompun, Xylazine)。在我国生产的商品名叫麻保静。其化学名称为 2,6-二甲苯胺噻嗪。盐酸盐作为注射药供临床应用。1962 年由拜耳公司首先合成,之后相继广泛用于临床,可以给不少动物应用,我国于 1986 年也合成该药,并有 2% 注射剂型供临床应用。它具有中枢性镇静、镇痛和肌松作用,此药对反刍动物,特别是牛很敏感,用量小,作用迅速。该药现已广泛用于羊、犬、猫等多种动物。同时也有效地用于各种野生动物,做临床检查及各种手术,也用于许多动物的保定、运输等。

本品分子式为 $C_{12}H_{16}N_2S$,为白色结晶体,易溶于氯仿、乙醚、苯,难溶于石油、醚和水。临床上常以其盐酸盐配成 2%~10% 水溶液供肌肉注射、皮下注射或静脉内注射用。

本品根据使用剂量的不同,可出现镇静、镇痛、肌肉松弛或麻醉作用。但增加剂量时对镇静作用的加深往往不如镇静时间的延长显著。本品用作麻醉药物,在一般使用剂量下,实际上并不能使动物达到完全的全身麻醉程度,而仅能使动物精神沉郁、嗜睡或早熟睡状态。动物对外界刺激虽然反应迟钝,但仍能保持防卫能力和清醒的意识。但在大剂量时,也能使动物进入深麻醉状态,此时则往往会出现不良反应。本品用药后通常出现心跳和呼吸次数减少,静脉注射后出现一过性房室传导阻滞(尤其在马),静脉注射时常出现暂短的血压升高,随即下降至较正常稍低的水平。为了预防房室传导阻滞的出现,可于用药前立刻注射 1mg/100kg 的阿托品。

作用出现的时间,一般在肌肉注射后 10~15min,静脉内注射后 3~5min 即出现作用,通常镇静可维持 1~2h,而镇痛作用的延续则为 15~30min。由于用药后动物一般仍处于清醒状态,而且其镇静作用较肌肉松弛作用出现得早,消失得迟,因此,在动物卧倒与恢复站立期间不致有挣扎、摔伤的危险。当给幼驹高镇静量能产生窒息,是由于软腭或

咽肌松弛,必须给气管内插管建立畅通的呼吸道。本剂禁止在反刍动物妊娠后期使用,能引起流产。

本品对中枢神经的抑制作用,有较明显的种属差异性,一般反刍兽(包括鹿)较敏感,对马、犬的镇静、镇痛剂量的1/10即能引起牛较深的镇静、镇痛作用。此外,也存在个体的差异性。

本品的安全范围较大,毒性低,无蓄积作用。

以本品作为麻前给药,再施以吸入麻醉,对牛、马等均可用,本品是 α_2 肾上腺受体激动剂,它作用于 α_2 受体。而 α_2 受体拮抗剂有拮抗其药理作用的效能,如1%苯恶唑溶液(同苏3号),以及育亨宾等均有逆转隆朋药效的作用,这给使用上带来了一些方便,并给予安全保证。

(3) 静松灵(2,4-二甲苯胺噻唑)。本品的分子式为 $C_{11}H_{14}N_2S$,是白色的结晶,易溶于氯仿、乙醚等有机溶媒,难溶于水。它是近年来我国自行合成的产品。通过药理实验和临床实践,表明本品有与隆朋相同的作用和特点。

临床上静脉注射时出现呼吸增数,心搏减缓,血压一度上升,后逐渐下降到低于注射前值。中心静脉压上升,用药时能看到房室阻滞,心排量降低。红细胞压积及血红蛋白减少,血容量和血浆容量有一定程度增加。

本品的使用方法和剂量与隆朋基本相同。

(4) 保定宁。是以静松灵为基础的复合剂,静松灵和螯合剂——乙二胺四乙酸(EDTA)二者的等量配合,用于手术麻醉,临床止痛效果优于单独应用静松灵。

使用方法同静松灵。

(5) 氯胺酮(Ketamine)。本品是一种较新的、快速作用的非巴比妥类静脉内注射麻醉药剂,注射后对大脑中枢的丘脑——新皮质系统产生抑制,故镇痛作用较强,但对中枢的某些部位则产生兴奋。注射后虽然显示镇静作用,但受惊扰仍能醒觉并表现有意识的反应,这种特殊的麻醉状态叫做“分离麻醉”。本品根据使用剂量大小不同,可产生镇静、催眠到麻醉作用,在动物临床上已用做猪、羊、犬、猫及多种野生动物的化学保定、基础麻醉和全身麻醉药。

由于氯胺酮对循环系统具有兴奋作用,心率增快38%,心排量增加74%,血压升高26%,中心静脉压升高66%,外周阻力降低26%(据H.Kreuscher),因此静脉注射时速度要缓慢。本品对呼吸只有轻微影响(抑制),对肝、肾功能未见不良影响;对唾液分泌有增强现象,事先注入少量阿托品可加以抑制。

在猪应用本品易出现苏醒期兴奋,如与硫贲妥钠合并使用可以消除;灵长类如猴和猩猩对本品比较敏感,用药后性情即变温驯。

根据国内资料,以本品肌肉注射时与芬太尼(0.02~0.04mg/kg)配伍应用,可收到良好的保定和麻醉效果。

应用本品于麻醉前停食半天至一天,可防止瘤胃容积过大影响呼吸或因反流造成异物性肺炎。为了防止分泌液阻塞呼吸道,宜于麻醉前应用小量的阿托品。

本品对鹿科动物效果较好,常和隆朋配合使用。在给鹿注射有效剂量至出现药效时,平均约经过5~20min。此时可见动物停步驻立,迟疑不动,神态呆滞,全身骨骼肌(以

臀肌群最明显)发生由弱至强的震颤,个别有排粪、尿动作,约经1~3min,呈现站立不稳而伏卧于地。肌肉松弛期可维持20min以上,但恢复期出现得仓促,如见鹿的头、颈突然有抬起的表示,即是将要起立的信号。

(6) 噻胺酮注射液(复方氯胺酮注射液)。是我国自行复合的一种新的动物用麻醉药,近几年来已在临床被广泛应用。对猪有较好的麻醉效果,对犬、猫等均可应用。本药是一个复合型的药物,其有效成分包括氯胺酮、隆朋,还有苯乙哌酯(类阿托品样药)。肌肉注射给药较为方便,给药后动物进入麻醉状态时比较稳定,由站立而自行倒卧,无明显的兴奋期,在麻醉期间体温下降,肌松良好,对呼吸有一定的抑制作用。应用剂量较大时对循环系统也有影响。本药的恢复期较长,且有复睡现象。特别是在猪,在恢复期间常表现向前冲撞,站立不稳,口鼻干燥。复方噻胺酮给药方便,安全剂量的范围较宽,起效迅速,诱导和恢复都平稳。连续给药不蓄积,无耐受。可以广泛用于家畜、家禽、实验动物。并可用于野生动物的制动保定和手术麻醉,尤其对猪和野生凶猛食肉兽的麻醉效果更有明显的优点。

(7) 安泰酮(又称安合酮, Saffan)。是一种速效非巴比妥类的静脉麻醉药。麻醉诱导快,15s意识即可消失,对呼吸的抑制轻微。它是二羟孕烷二酮和羟-sa-孕烷二酮的复合品,它们不溶于水,易溶于多酸性3s蓖麻油中。3s蓖麻油会导致组织胺释放,此现象在猫轻微,在犬可能严重,故建议不用于犬。这两种药的复合物没有刺激性,可以做静脉注射或是深部肌肉注射,它的恢复主要靠药物在体内的代谢,所以重复给药或连续输注会使恢复期延长。安泰酮注射剂呈油状,无色无味无臭,中性。长时间遇光可变色。静注本药后15~30s意识消失,出现平稳的麻醉期,随后眼睑反射和角膜反射消失,瞳孔先扩大继而缩小,眼球居中,咽喉反射减弱,下颌松弛。此药只有轻度的镇痛作用,大手术时配合应用其他镇痛药更好。麻醉的持续时间较短,10~15min,但也可以采用静脉点滴以延长麻醉时间。

(8) 乙醇(Alcohol)。乙醇吸收之后可呈现对中枢神经系统的抑制作用,首先是抑制大脑皮层,依次是延脑,最后是脊髓的反射机能,如果吸收较多足以影响反射机能时,也会抑制呼吸中枢。在兽医临床上只能使其达到镇静作用,不可使达深的麻醉,这样会有很大的危险性,它的中枢抑制作用只有在达到相当的浓度时才会产生,并且在发生抑制效应之前会有兴奋作用。除了对反刍动物之外,其他动物已很少用。反刍动物对乙醇的耐受性较强,尽管表现兴奋,镇静作用不确实,个体之间又有较大的差异性,且麻醉深度不易控制。但乙醇或酒精等的来源广泛,很容易取得,故对羊仍不失为一种可行的麻醉方法。乙醇可以口服或静脉注射给药,若能与其他中枢镇静药合用亦有较好的效果。乙醇对心脏的作用可以使心收缩加强,心搏增数。中等剂量时由于抑制血管运动中枢,可使体温降低,在冬季应注意保温,防止受寒感冒。如果内服酒精时,应令动物禁食一天,以免由于胃内容物的充盈而影响乙醇的吸收而影响药效。

2. 巴比妥类常用麻醉药 1927年前后已有人使用巴比妥类的药物,严格来讲,这类药物属于催眠药物。这类药物很多,都是巴比妥酸(丙酰脲)的衍生物,而巴比妥酸本身并无该类药物的作用。巴比妥类药物口服、直肠给药都容易吸收,其钠盐的溶解度好,可作为注射剂使用。其注射剂做肌肉注射给药吸收也很好。吸收后进入身体内的药物分布在

所有的组织和体液中,且容易通过胎盘屏障会影响胎儿。巴比妥类药物的作用,是阻碍兴奋冲动传至大脑皮层,从而对中枢神经系统起到抑制作用。药物进入脑组织的速度与药物本身脂溶性的高低有密切关系。脂溶性比较低的如苯巴比妥钠进入脑组织的速度甚慢,甚至静脉给药也需经过十多分钟才能呈现中枢的抑制作用。而脂溶性高者如硫贲妥钠极易透过血脑屏障,发生作用较快,静注后 30s 就产生作用。但是很快又从脑中和血液中移向骨骼肌,最后又多进入脂肪组织中,从而脑中的浓度又会很快下降。所以一次给药作用持续的时间很短,仅仅十几分钟。巴比妥是一大类常用的麻醉药。在催眠剂量时很少影响呼吸系统,但在麻醉剂量时则明显抑制呼吸中枢,过量时常可招致呼吸麻痹而死亡,必须充分给予注意,使用时应小心。麻醉剂量时也会抑制循环系统,导致血压降低。催眠剂量很少影响基础代谢,而在麻醉剂量时则可抑制基础代谢,使体温降低。

巴比妥类的药物在体内由肝细胞微粒体的药物代谢酶氧化失效,其氧化物可以呈游离状态排泄(经肾)或是与硫酸基结合后由尿中排泄。有的可以原形由肾脏排泄。排泄较慢的药物在使用时应注意防止蓄积中毒,如苯巴比妥钠,临床所用巴比妥类药物根据其作用时限不同,可以分成 4 大类别,即长、中、短和超短时作用型 4 种。长及中时作用型的巴比妥类药物多做为镇静、催眠或抗痉药用。而作为临床麻醉剂使用的则多属于短或超短时作用型的。在兽医临床上与神经安定药或其他麻醉药协同用做复合麻醉的有硫贲妥钠、硫戊巴比妥钠和戊巴比妥钠等。短和超短时作用型的巴比妥类药物可以少量多次给药,作为维持麻醉之用。但因其有较强的抑制呼吸中枢和抑制心肌的作用,故在临床应用时应慎重计算用量,严防过量使动物致死。超短时巴比妥类药物对猪可有效地供基础麻醉之用。作为吸入麻醉时的麻前用药或进行麻醉诱导则更为可取,这比单用巴比妥类药物做麻醉更为合理。反刍兽对于巴比妥类药物的代谢明显地不如在马属动物那样快。为了缩短此类药物特征性的较长的苏醒期,对反刍兽应该限制最小的剂量。提示注意,为了减少反刍兽和猪唾液腺及支气管腺的分泌,在麻醉前必须常规给予阿托品。

(1) 硫贲妥钠 (Thiopentalum Natricum; Pentothal Sodium)。本品系淡黄色粉末,味苦,有洋葱样气味,易潮解,在水中的溶解度尚好。但水溶液很不稳定,呈强碱性, pH 约为 10 左右。市售者为硫贲妥钠粉(含稳定剂)密封于安瓿中,用时现配制成不同浓度的溶液。本品粉剂吸潮变质后增加其毒性,故在安瓿有裂痕或粉末结块而不易溶解时不宜再使用。硫贲妥钠静脉注射的麻醉诱导和麻醉持续时间以及苏醒时间均较短,一次用药后的持续时间可以从 2~3min 到 25~30min 不等。这与剂量和注射速度密切相关,麻醉的深度也与注射速度有关系,注射愈快也麻醉愈深,维持时间也愈短,所以在用药时要特别注意注射的速度,当然还应严格准确计算所用药量。在静脉注射时,应将全量的 $1/2 \sim 2/3$ 在 30s 内迅速注入,然后停注 30~60 秒,并进行观察。如果麻醉体征显示麻醉的深度不够,再将剩余量在 1min 左右的时间里注入,同时边注边观察动物的麻醉体征,尤应注意呼吸的变化,一经达到所需麻醉程度即停止给药。以硫贲妥钠作为维持麻醉,可在动物有觉醒表现时,如呼吸加快,体动,再追加给药,在追加时也应密切注意观察动物麻醉体征的变化,即达到所需麻醉的深度时,应及时停止由静脉注入。硫贲妥钠除用做全麻外,还可以用做吸入麻醉的诱导,以静注方式给药,使动物达到浅麻醉,随之尽快作气管内插管,并连接吸入麻醉机进行吸入麻醉。用此方法可以消除吸入麻醉药在诱导期的不良反

应,使麻醉进行得平稳安全。此外,如果采用静脉滴注,则可以维持较长时间的麻醉也很安全可靠。

(2) 戊巴比妥钠 (Pentobarbitalum Natrium; Nembutal Sodium)。戊巴比妥钠是临床常用的一种药物。它是白色的粉末 (或结晶颗粒)。易溶于水,无臭,味微苦,水溶液呈碱性。进入体内的戊巴比妥钠可在肝脏内经微粒体的酶代谢而破坏。但破坏的速率在不同的动物有所差异。反刍动物特别是山羊、绵羊代谢最快。其代谢产物由尿中排出,而经由胆汁、粪便和由唾液中的排泄则很少。肝功能不全的动物应慎用。实验结果提示,幼畜和饥饿的动物应使用较小的剂量。本品易透过胎盘影响胎儿,甚至会造成胎儿死亡。故在怀孕动物或是行剖腹产手术时不能用本品做麻醉。作为麻醉剂量会对呼吸有明显的抑制现象。同时也会影响循环系统,减少心排量。故此在静注戊巴比妥钠时速度宜慢。当动物进入浅麻醉之后应稍暂停注射,并仔细观察呼吸和循环的变化,然后再决定是否继续给药。临床给犬静脉注射戊巴比妥钠进行麻醉时,在苏醒阶段不可静注葡萄糖溶液 (因有些病例需要术后输液),因为有的犬在给静注糖后又会重新进入麻醉状态,即所谓“葡萄糖反应”,有的甚至造成休克死亡。本药属于中短时作用型的巴比妥,临床上适用于做中、小动物的全麻,或作为基础麻醉给药。一般用于猪、羊和犬等。本药的麻醉持续时间平均在30min左右,但种属间有较大的差别,狗为1~2h,山羊20~30min,绵羊可稍长,猫的持续时间较长,可长达72h之久,故应慎重。为了减少用量和减轻其副作用 (苏醒期兴奋),可以在给本药之前注射氯丙嗪以强化麻醉。使用戊巴比妥钠也可采用下列处方:

Nembutal 麻醉液:

戊巴比妥钠 5g

1,3-丙二醇 40g

酒精 96% 10.5ml

蒸馏水加至 100ml 做静脉注射。

用于犬、猫、兔、大鼠的麻醉,其剂量是0.5ml/kg,在使用时也应注意对呼吸的抑制。用于羊和猪,麻醉的持续时间在100min以上。

(3) 异戊巴比妥钠 (Amobarbitalum Natrium; 阿米妥钠 Amytal Sodium)。白色结晶性粉末,味苦,无臭,易溶于水。它是戊巴比妥钠的同分异构体。其药理作用和作用时间等均与戊巴比妥钠相似。进入体内的本品在肝脏中被氧化,然后经过肾脏从尿中排出,也有不经代谢以原形由尿中排出。主要用做为镇静和基础麻醉。由静脉注射给药,和戊巴比妥类似,在苏醒期也有兴奋现象,临床应用相对较少。此外,本品还可以用做鱼的麻醉剂,用1%~2%溶液做腹腔注射,其剂量为30mg/kg。

(4) 环己丙烯硫巴比妥钠 (Thiobarbitalum Natrium; Kemithol Sodium)。本品为淡黄色粉末或结晶,易溶于水,水溶液呈碱性,比较稳定。其临床作用和作用持续时间与硫贲妥钠相似。为短时作用型的巴比妥类药物,具有催眠和麻醉作用,对呼吸的抑制较硫贲妥钠为轻。出现作用快,维持时间亦短。动物被麻醉后,呼吸变慢变深而均匀,同时伴有良好的肌松作用。比戊巴比妥钠的麻醉效应快,苏醒也快 (可伴有轻度兴奋)。用本品麻醉时,麻前应给予阿托品,以减少唾液腺体的分泌。狗、猫均可应用。其毒性不大,比较安全。也可用做羊的全身麻醉 (剂量要高于硫贲妥钠)。最好事先给予安定剂,并需快速地

静脉注射。也要充分注意在苏醒期的兴奋现象。

(5) 硫戊巴比妥钠 (Thiamytalum Natricum; Surital Sodium)。淡黄色结晶, 易溶于水, 呈黄色透明液体。具有硫或大蒜样气味。本品属于超短时作用型的巴比妥类, 用做短时间的静脉麻醉, 它是硫代巴比妥类的同系物。其作用很相似于硫贲妥钠, 使用剂量稍低于硫贲妥钠。快速静脉注射显著抑制呼吸, 但对心脏的影响则较轻, 蓄积作用也较小。常用剂量下对肝、肾的影响不大, 但肝功能不正常时则可增强其毒性, 是因为它主要在肝脏内代谢后排出。静注给药 30s 可产生麻醉效应。根据用量的不同, 可维持 10~30min, 常用 4% 溶液给小动物做静脉麻醉之用。如犬静注 17.5mg/kg 时, 可维持外科麻醉 15min, 3h 后完全苏醒。复合应用安定药和肌松药, 可明显延长麻醉时间。

三、常用局部麻醉药

1. 普鲁卡因 (procaine, 又名奴佛卡因, novocain) 为对氨基甲酸酯, 是无刺激性的快速局部麻醉药。对皮肤和黏膜的穿透力较弱, 需注射给药才能产生局麻作用。注射后 1~3min 内产生麻醉, 可维持 30~45min。它可使血管轻度舒张, 容易被吸收入血而失去药效。为了延长其作用时间, 常在溶液中加入少量肾上腺素 (每 100ml 加入 0.1% 肾上腺素 0.2~0.5ml) 能使局麻时间延长至 1~2h。常用 1%~2% 盐酸普鲁卡因溶液阻断神经纤维传导, 剂量应根据手术范围和麻醉深度而定, 其副作用: 在大量药物被吸收后, 表现出中枢神经系统先兴奋后抑制。此作用时间可用巴比妥类药物预防。

2. 丁卡因 丁卡因的化学结构与普鲁卡因相似, 局麻作用比普鲁卡因强 10 倍, 吸收后的毒性作用也相应加强, 能穿透黏膜, 作用迅速, 1~3min 生效, 持续 60~90min。

3. 利多卡因 利多卡因的化学结构与普鲁卡因不同, 常用于表面、浸润、传导麻醉和硬脊膜外腔麻醉。作用效力和穿透力均比普鲁卡因强两倍, 作用时间也较长。阻断神经纤维传导及黏膜表面麻醉浓度为 1%~2%。通常用 0.5%~1% 的浓度。

4. 全身麻醉药的用法与用量 常用实验动物全身麻醉药的用法与用量见表 3-1。

表 3-1 常用麻醉药的用法与用量

麻醉药名	适用动物	给药途径	用药剂量 (mg/kg)	常配浓度 (%)	用药量 (mg/kg)	麻醉维持时间
戊巴比妥钠	犬、猫、兔	静脉	30	3	1.0	2~4h, 中途加
		腹腔	40~50	3	1.4~1.7	1/5 量, 可多维持 1h
	豚鼠	腹腔	40~50	2	2.0~2.5	以上
	大、小鼠	腹腔	45	2	2.3	
	鸟类	肌肉	50~100	2	2.5~5.0	
氨基甲酸 乙酯 (乌拉坦)	犬、猫、兔	腹腔、静脉	750~1 000	25	3~4	2~4h, 主要适用于
	豚鼠	肌肉	1 350	20	7.0	小动物
	大、小鼠	肌肉	1 350	20	7.0	有时可降低血压
	鸟类	肌肉	1 250	20	6.3	
	蛙类	皮下淋巴囊	2 000mg/kg 或 400~600mg/只	20	2~3ml/只	
异戊巴比妥	犬、猫、兔	静脉	40~50	5	0.8~1.0	
		肌肉、腹腔	80~100	10	0.8~1.0	
	鼠类	直肠	100	10	1.0	4~6h

(续)

麻醉药名	适用动物	给药途径	用药剂量 (mg/kg)	常配浓度 (%)	用药量 (mg/kg)	麻醉维持时间
硫喷妥钠	犬、猫、兔 大白鼠	腹腔	100	10	1.0	15~30min, 效力强, 宜慢注射 实验过程中一直要吸入麻 醉药维持, 毒性大 实验过程中一直要吸入麻 醉药维持
		静脉、腹腔	25~50	2	1.3~2.5	
		静脉、腹腔	50~100	1	5.0~10.0	
氯仿	各种动物	吸入				
乙醚	各种动物	气管内插管吸入				

第三节 麻醉前给药

有不少的药物作为麻醉前用药, 可以提高麻醉的安全性, 减少麻醉的副作用, 消除麻醉和手术中的一些不良反应, 使麻醉过程平稳。给动物以神经安定药、镇静药、镇痛药和肌松药, 则使麻醉的实施变得容易, 效果好。这些药物又会增强麻醉药的作用, 使诱导平稳, 并可以减少麻醉药的用量。抗胆碱药会明显减少呼吸道和唾液腺的分泌, 保证呼吸道的通畅, 有利于麻醉时的管理。这是麻醉过程所不可缺少的环节, 不可忽视。常用的麻醉前用药主要包括以下几类。

一、神经安定剂

这类药物里常用的为吩噻嗪类, 此外还有丁酰苯类和苯二氮卓类。

1. **氯丙嗪** 是临床最常用的一种。一般在麻醉前 30min 肌注给药, 肌注药效较慢, 持续时间较长, 而静注则药效较快, 氯丙嗪可使动物安静, 加强麻醉效果, 减少麻醉药的用量, 有所谓“强化麻醉”, 即强化其他麻醉药的作用。猪为 2~4mg/kg, 但猪的用量有时相差较大, 个体差异明显。羊 2~6mg/kg, 犬 1~2mg/kg, 猫 2~4mg/kg, 熊 2.5mg/kg, 恒河猴 2mg/kg, 均为肌肉注射。

2. **乙酰丙嗪** 临床应用也不少, 给药后可以产生轻度至中等程度的镇静, 但其作用有时会不稳定, 个别动物表现并不满意, 静脉或是肌肉注射时, 不得任意加大剂量企图使动物产生较深的镇静, 这样往往可导致作用时间的延长和副作用的增加, 反而会增加麻烦。临床应用剂量: 猪、羊 0.5~1mg/kg, 犬 1~3mg/kg, 猫 1~2mg/kg。

3. **安定** 属苯二氮卓类。肌肉注射给药 45min 后, 静脉注射 5min 后, 产生安静、催眠和肌松作用。其效力比利眠宁强得多。羊、猪肌肉注射 0.5~1mg/kg, 犬、猫 0.66~1.1mg/kg, 另外, 临床已开始用的另一个新药——咪唑安定(速眠安)效果亦好, 参考剂量为 0.2mg/kg, 对猪、犬效果均不错。

4. **氮哌酮** (Azaperone) 对猪有很好的镇静作用。氮哌酮的作用期较长, 可以影响麻醉的恢复期。作为吸入麻醉的麻前用药, 其剂量为肌肉注射 1~4mg/kg, 高剂量时可引起暂时性的多泡和气喘, 故多同时给予阿托品。小的剂量可以使猪安静, 对四周冷漠, 并减少其攻击性, 大剂量则可使猪自行倒卧、嗜睡, 但仍可唤醒, 蹒跚行走。

临床应用时,应根据具体条件选用。羊常选用麻保静、静松灵等,对猪使用氮哌酮效果比较好,此外,给予0.2mg/kg的咪唑安定(速眠安)似乎更较安稳可靠。犬、猫等多给予隆朋(麻保静)或是使用安定、咪唑安定。

5. **麻保静**(2,6—二甲苯胺噻嗪) 国外名隆朋,也有称萨疏嗪。麻保静是国产的商品名。我国于1986年正式合成该药,并已逐渐用于临床,不是神经安定剂,但具有中枢性镇静、镇痛和肌松作用,较小的剂量就可产生镇静(垂头)和镇痛作用,大剂量时中枢性抑制作用明显,羊肌注量为2mg/kg。犬肌注1~3mg/kg。猫肌注3mg/kg。

二、镇痛剂

单独给动物应用镇痛药,在我国还不普遍,因为许多镇痛药都有成瘾性,属于严格控制药品。此外,在兽医临床上除一般镇痛药之外,有强镇痛药与神经安定药配合应用,较少单独使用。镇痛剂可以提高动物的痛阈,与全身麻醉药起协同作用,从而可以减少全身麻醉药的用量,特别是能减轻内脏手术时脏器的牵拉痛,有不可替代的作用。

1. **吗啡**(Morphine) 是镇痛药的代表性药物。在我国对吗啡的使用在管理上很严格。吗啡对中枢神经系统的作用较复杂,缺少一致的规律性。小剂量时抑制,大剂量时可能兴奋,并有种属间和个体间的差异。它有特异选择性,作用于中枢神经系统的吗啡受体,镇痛作用很强,对手术中的切割痛、钝痛以及内脏的牵拉痛都有明显的镇痛作用。但在剖腹产和助产时不用,因其可以抑制新生仔畜的呼吸,要慎重。高于镇痛剂量则可以使动物兴奋。对犬、兔较好,对羊、猪、猫要小心,参考剂量,狗2mg/kg皮下或肌肉注射,兔和啮齿类用3~5mg/kg。

2. **哌替定**(度冷丁,盐酸哌啶)(Pethidinum; Dolantin; Meperidine) 系人工合成的吗啡样药物,注射给药吸收可靠。镇痛作用不如吗啡强,作用类似吗啡,具有镇静、镇痛和解痉作用。它可以降低呼吸中枢对二氧化碳的敏感性,对呼吸有抑制作用,使用过量引起兴奋时,可用戊巴比妥钠对抗。它也可以增强其他中枢抑制药(如巴比妥类)的作用。静脉注射时应小心,宜缓慢给药。作为麻醉前用药,犬5~10mg/kg肌肉注射。猫3mg/kg。

3. **镇痛新**(Pentazocine) 其性质稳定,市售者为乳酸镇痛新注射液—1ml 15mg, 1ml 30mg。其镇痛作用约为吗啡的1/2,但比哌替定要强,用大量可发生运动失调或惊厥。据记载,本药的成瘾性极小,国外已列为非成瘾性镇痛药,故不列为麻醉药品管理的范畴。

三、抗胆碱药(M—胆碱受体阻断药)

它可以影响节后胆碱能神经所支配效应器上的胆碱受体,可松弛平滑肌,抑制腺体分泌,能够减少呼吸道黏液和唾液腺的分泌,有利于保持呼吸道的通畅。此外,这类药物还有抑制迷走神经反射的作用,可使心率增快。

阿托品是常用的代表性抗胆碱药。根据其特有的药理作用,在吸入麻醉时,作为麻前给药,可以防止流涎和气道狭窄,并且能够消除巴比妥类药物以及吸入麻醉剂等所造成的,由于副交感神经兴奋而引起心血管系统和呼吸系统异常等副作用。临床上常规是在吸

入麻醉之前 20~30min, 将阿托品或与神经安定药等一并注射。阿托品用量: 羊、猪为 10mg, 狗 0.5~5mg, 猫为 1mg, 皮下或肌肉注射。动物的平均用量是 0.05~0.1mg/kg。除了阿托品之外, 属于本类药物的还有东莨菪碱, 其作用与阿托品相似, 但其散瞳和抑制腺体分泌的作用较强, 而对心血管、支气管和胃肠平滑肌的作用则较弱, 临床上本品的应用较少。

四、肌肉松弛剂

肌松剂是直接影响神经肌肉接头递质—受体效应的药物, 它可以使骨骼肌失去原有的张力, 有利于手术操作, 或用作倒马的药物。肌松也有利于气管内插管的操作。此外, 它还可作为化学保定药, 用于保定、捕捉、运输野生动物。按其作用方式, 分为去极化型和非去极化型两类。前者主要是氯化琥珀胆碱, 后者为三碘季胺酚, 氯化筒箭毒等。以上这些药物是临床应用较为普遍的药物, 也是传统药物, 但它们还确有这样或那样的不足, 新的肌肉松弛药还在不断地研制筛选, 并逐步应用于临床。近年来, 在临床有些新药已在应用, 如阿屈可林 (Atracurium)、维库溴铵 (Vecuronium) 等。

1. 氯化琥珀胆碱 (司可林) (Succinylcholinum chloride; Scoline) 是临床应用较多的一种肌松药, 属于去极化型肌松药, 在外科临床上配合全身麻醉作为辅助用药, 可以便利于气管插管, 满足手术中对肌松的要求, 终止自主呼吸便于人工呼吸机的启动。此外, 在兽医临床上还可以作为野生动物的肌松性保定药, 在动物园、养鹿场常被采用, 给鹿注射后约 3min 左右, 出现前肢和臀部肌肉颤动, 继而四肢无力而倒卧, 肌松持续时间约 30~40min。反刍动物应用本品应小心, 一定要事先至少绝食半天, 否则可因胃内容物过多影响呼吸, 甚至胃内容反流造成误吸, 这很危险。本药的肌松剂量和致死量比较接近, 所以要精确计算用量, 在用药过程中应有专人对动物观测, 注意肌松状况、呼吸、循环和瞳孔等的变化, 若有过量中毒现象, 应立即采取措施。琥珀胆碱在吸收进入体内后, 很快被血浆中存在的假性胆碱酯酶水解为胆碱和琥珀酸后失去活性。各种动物血浆中的假性胆碱酯酶的含有量有很大差别, 从而也会造成较大的时间药显差别。在使用本品前最好先给予适量的阿托品, 以防因呼吸道腺体分泌和唾液腺分泌过多而影响呼吸。

本品的肌松作用快, 消失也快, 给药后首先是头、眼部肌肉抽搐, 进而影响喉部和胸腹部肌肉, 再次是四肢肌肉, 最后影响膈肌。由于本品在体内很快被水解, 所以多次反复应用并无蓄积中毒和耐药现象。

用药过量的最大危险性, 是呼吸肌麻痹导致呼吸停止而窒息死亡, 一旦发生严重呼吸抑制或呼吸停止时, 应立即将舌拉出, 进行人工呼吸或适当给氧。同时静脉或肌肉注射呼吸兴奋剂如尼可刹米、吗苯酞酮。心脏衰弱时可静脉注射安纳咖, 或是采用肾上腺素心内直接注射。但关键的措施还是人工支持呼吸, 如果能启用人工呼吸机效果更佳。禁用毒扁豆碱和新斯的明。

老龄体衰和妊娠母畜一般不宜使用本品。在肝病、营养不良、贫血或某些传染病时, 因其血浆内胆碱酯酶的活性下降, 会使肌松作用时间延长。某些麻醉用药 (如水合氯醛、氯丙嗪、异丙嗪) 和局部麻醉药 (如普鲁卡因) 以及某些抗生素 (如链霉素、卡那霉素、新霉素) 都能增强本药的肌松作用和使毒性加大。

使用剂量：静脉注射，羊 0.016~0.02mg/kg，猪 2mg/kg，犬 0.06~0.15mg/kg，猴 1~2mg/kg，在羊、猪等动物其肌注量同静注量。马鹿、梅花鹿为 0.08~0.15mg/kg。

2. 筒箭毒碱 (d-Tubocurarinum) 由南美洲的一种叫做箭毒的植物中所提取的生物碱，白色或黄白色结晶性的粉末，能溶于水，水溶液较稳定，可长期保存和耐受高温消毒。是最早应用于临床的肌松药，目前仍在应用。它是非去极化肌松药的代 表 (长效型)。属季铵类化合物。评定肌松药常以它为代 表。静脉注射给药，可很快产生肌松作用 (2min 内)。本药的安全范围较小，剂量稍大即可发生呼吸麻痹，还可以阻断神经节和有释放组织胺的作用，能使动物血压下降，心率减慢，或是支气管痉挛。它小部分在体内代谢，大部分由尿排出，故肾功能不全者应慎用，其作用的消失并不是药物在体内被代谢转化，而由于药物在体内再分布的变化。所以在重复应用时容易蓄积中毒。中毒后可用新斯的明解救。由于药源数少，并且有一定的副作用，所以在临床上并没有得到广泛应用。临床应用：猪 0.2~0.3mg/kg，羊 0.05~0.06mg/kg，犬 0.4~0.5mg/kg，猫 0.3mg/kg，兔 0.2mg/kg，静脉注射用。

3. 三碘季铵酚 (弛肌碘) (Gallamine Triethiodium) 是中效型非去极化肌肉松弛药。它是白色粉末，人工合成，易溶于水。与筒箭毒相比，起效快，时效短，作用强度也小。其效应与剂量有关。进入体内的药，绝大部分以原型由尿排出，体外重复给药有蓄积作用。故肾功能不全的动物应慎用。本药作用于接头后膜受体，产生非去极化型阻断。给犬静脉注射后，会产生心动过速，在犬和兔应用本药不会释放组织胺，但人和猫则会产生释放组织胺的作用，并会导致血压下降。它的副作用比筒箭毒要小。新斯的明与毒扁豆碱是其拮抗药。兽医临床上常以它作为化学保定药，用以捕捉野生动物，或用以制动做必要的临床检查和治疗等。

第四节 麻醉方法

一、全身麻醉

麻醉药经呼吸道吸入或静脉、肌肉注射，产生中枢神经系统抑制，呈现神智消失，全身不感疼痛，肌肉松弛和反射抑制等现象，这种方法称全身麻醉。其特点为抑制深浅与药物在血液内的浓度有关，当麻醉药从体内排出或在体内代谢破坏后，动物即逐渐苏醒，不留后遗症。

1. 吸入麻醉法 麻醉药经呼吸道吸入而产生麻醉者，称吸入麻醉，常用乙醚、氯仿等作为吸入麻醉药。乙醚麻醉性很强，安全范围较广，麻醉深浅与维持时间易掌握。动物在停止吸入乙醚 1min 内可苏醒，特别适用于中、小型实验动物进行全身麻醉。

具体操作方法和注意事项：先将浸润乙醚的棉 (或海绵) 球放入小烧杯，再将小烧杯放入相应大小密封的麻醉盒内，然后将动物放入麻醉盒内，通过透明材料的麻醉盒观察动物。首先动物自主活动，有时爬上烧杯闻乙醚，不久动物出现异常兴奋，不停地挣扎，排出大小便，甚至吃大便现象。动物逐渐地由兴奋转为抑制，自动倒下，呼吸由快变慢，四肢肌张力下降，角膜反射与痛觉消失即可取出动物实验。待动物固定好后，在实验过程中把乙醚烧杯放在动物鼻部，以维持麻醉的时间与浓度。

2. 气管内插管麻醉 将一特制的导管置入动物的气管内。建立一人工的通气管，通过这一气管内导管进行麻醉的方法，称为气管内插管麻醉。常用挥发性液体（如乙醚）麻醉药，它具有很多优点：任何动物实验手术体位都能保持呼吸道通畅；可防止异物进入呼吸道，也便于清除气管内的分泌物；便于给氧吸入和辅助呼吸；能主动地对动物的重要生理功能指标进行监测、调整和控制，为各种实验创造最佳工作条件。

具体操作方法和注意事项（以大鼠为例）：首先将大鼠用吸入麻醉法进行麻醉，仰卧头低位，大鼠四肢固定，上门齿用一消毒的绳子套住垂吊于止血钳上，上下颌自动分开，左手用一小纱布将舌向外侧方轻轻拉出，即可显露声门，声门呈现粉红色，声门类似小鱼嘴有规律地开与关，右手执带有管芯气管导管，当声门打开一瞬间时，对准声门，以旋转的力量轻轻经声门插入气管，快速地将管芯退出，观察胸部有无起伏运动，当确定导管在气管内时，用丝线将气管导管外层固定一针于大鼠上唇外侧，以防止气管导管滑脱，最后将气管导管末端与乙醚空气麻醉机连接，维持实验全过程的全身麻醉。

气管导管为一异物，如插管时动作不轻，操作不精细，则易损伤口腔、咽喉部黏膜，引起出血。在插导管时，可引起支气管痉挛，有时由于迷走神经过度兴奋而出现心律失常，甚至心跳骤停。导管过粗过硬，容易引起喉头水肿，因此气管导管一般采用硅塑材料制作。

(1) 吸入麻醉机及其附件。目前国内尚没有生产专门用于动物的麻醉机。由于动物的种类繁多，体重的差异甚大，潮气量大小不一，麻醉机呼吸管道的粗细也会有很大的不同，所以很难有一种麻醉机适用于多种动物。人用的吸入麻醉机可以给一部分体重相当的动物使用。国产 103 型吸入麻醉机属于普及型，价格便宜，功能较差，但仍不失为选购的对象。有的吸入麻醉机同时配有人工呼吸装置，可以进行人工通气，并能自由调节呼吸频率、呼吸比和潮气量，使用相当方便。有的吸入麻醉机配置专一麻醉药的专用蒸发器，以保证在临床应用时，可以较准确地供给适当浓度的麻醉药蒸发气。非常便于麻醉的诱导和维持。使临床麻醉的实施和控制有更大的可靠性。

麻醉机的用途有两方面，一是实施全身性吸入麻醉，二是供给氧气吸入。麻醉机的基本结构包括：压缩气钢筒、压力表、减压装置、流量计、药物蒸发器、二氧化碳吸收装置，导向活瓣、逸气活阀、呼吸囊、呼吸管道（螺旋管）和麻醉口罩（气管插管）等部件（图 3-1、图 3-2、图 3-3）。

二氧化碳吸收剂：在实行循环紧闭式吸入麻醉时，动物的呼吸完全与外界的大气环境相隔离，呼吸完全在一个紧密封闭的环路中进行。必须在环路中有二氧化碳吸收装置，将呼出气中的二氧化碳吸收掉。二氧化碳吸收装置是一

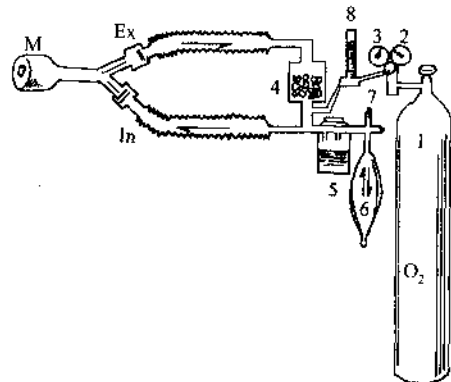


图 3-1 吸入麻醉机基本结构示意图

1. 压缩气筒（包括氧气钢瓶或是 N_2O 贮气钢瓶）
 2. 压力表（指示贮压缩气钢瓶内的压力）
 3. 减压阀（一般调至 0.3MPa）
 4. 二氧化碳吸收装置
 5. 麻醉药蒸发器
 6. 呼吸囊
 7. 逸气活瓣
 8. 气体流量计（控制 O_2 或 N_2O 的流量 L/min）
- Ex: 呼出活瓣 In: 吸入活瓣 M: 麻醉用口罩

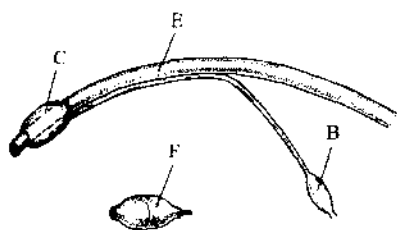


图 3-2 附着套囊的气管插管

E. 气管插管 C. 套囊（充气囊）
B. 充气指示球 F. 打气橡胶球

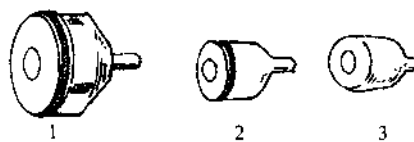
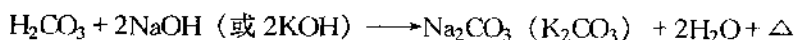
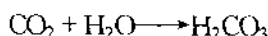


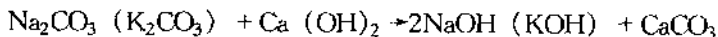
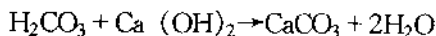
图 3-3 吸入麻醉口罩

1. 大型猪用的口罩 2. 犬用的口罩
3. 犬猫用橡胶口罩

个具有进口和出口的容器，内装二氧化碳吸收剂——钠石灰（碱石灰），所以又称钠石灰罐。二氧化碳吸收剂有 2 种，钠石灰（碱石灰）和钡石灰，而以前者最为多用。钠石灰含有 5% 氢氧化钠、90% 氢氧化钙和 1% 氢氧化钾，还有一定的水和适量的硅酸盐，制成粗大的颗粒，其颗粒的大小约为 4~8 目。这种颗粒度吸收效果好，其表面粗糙、不光滑，使表面积增大，加强其吸收性能。其中氢氧化钙为主要活性成分，它吸收二氧化碳的作用反应情况如下：

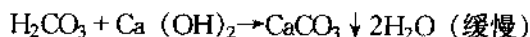


这一反应过程比较快，同时产热。但在应用 1~2h 后，其作用减弱，需复苏活化。



此反应进行比较慢一些。碱石灰每吸收 1 克分子的二氧化碳时，可产生 56.48kJ 的热，即所称“中和热”，所以碱石灰罐的中心温度有时可达 60℃。钠石灰在制作过程中常加入一些指示剂，常用的有粉红色。这种颜色指示剂为蛋黄，当吸收二氧化碳之后其 pH 低于 12，指示剂的颜色发生酸变，由原来的粉红色变为黄白色。有的在钠石灰中加入乙基紫，原为白色，吸收二氧化碳之后则变为紫色，后者的变化在颜色上很明显。碱石灰的作用耗尽，不再产生中和热，罐型不发热，揭示应废弃不用。

钡石灰是由氢氧化钙和氢氧化钡所组成的，其特点是产热少，且二氧化碳的吸收能力较强。使用的持续时间比较长，但价较高。因无还原过程，其反应简单



碱石灰的吸收能力是相当强的，100g 碱石灰可以吸收二氧化碳约 15L（二氧化碳的浓度 < 1%）。按人医临床资料，1kg 碱石灰的有效吸收时间约为 8h。在判断碱石灰的吸收能力时，除了以颜色指示和“中和热”的变化为指标外，其颗粒的硬度也可作为一个粗略的辅助指标，新鲜的碱石灰质松易被捏碎，而已耗尽者则变得坚实。目前动物临床所使用的吸入麻醉机多为较简单的普及型，缺少各种检测仪器，故不能随时测知呼吸囊二氧化碳的含量，如果由于供氧不足，或是因为二氧化碳吸收不良而在环路中有较多二氧化碳蓄积时，从临床表现来看，呼吸加深加快，脉搏增快而有力，血压上升，皮肤潮红，瞳孔扩

大,同时肌肉张力增强,甚至强直。麻醉者要善于发现动物体征的变化,分析判断其原因,及时采取解救办法。碱石灰应装满钠石灰罐,不得留有空间,以免加大吸收不良的死腔。同时钠石灰容器的表面应使钠石灰装得平整均匀,不要有斜面,这样二氧化碳的吸收会更好些。

(2) 插管与拔管技术。气管内插管的方法是吸入麻醉中重要的操作技术。它关系到能否实施麻醉(图3-4)。

实验动物如小型猪、犬、猫、羊等,主要借助于麻醉用咽喉镜。采用直视插管法。

气管插管要在麻前给药后,咽喉反射基本消失下进行。不正确的插管技术和插管管理不当都可招致各样的副作用,如外伤、插管移位等,直接影响到心血管或呼吸系统,甚而在个别情况下,可采用气管切开法进行插管。要求操作熟练,只有多实践才能掌握要领。做到迅速、准确无误地实施插管术。气管内插管的使用,对全身麻醉的实施有很重要的意义:①能减少麻醉中的死腔;②有效地保证呼吸道的畅通;③防止口腔分泌物和胃内容物被误吸,这点对反刍动物尤为重要;④有利于挥发性麻醉药的吸入;⑤防止麻醉气体向周围环境中溢散,保护手术人员不会较多地吸入麻醉药,并提高了麻醉药的利用度;⑥给人工呼吸创造基本条件。在已插管的条件下连接人工呼吸机,可以人工支持呼吸,便于急救和复苏。目前临床应用的气管内插管多为一次性用品(小动物可以借用人用的气管内插管)。而大动物的插管则可多次反复应用。插管多由橡胶或是无毒性塑料制成,使用时经口腔插入气管中。在动物经鼻或气管切开后直接插入气管者很少用。有的气管插管用不锈钢材料制成是硬质插管,其外表覆有橡胶层,硬质插管多用于气管切开后直接插入气管内。

气管插管的消毒方法有多种:可以煮沸,高压蒸气灭菌、化学消毒药液浸泡、环氧乙烷熏蒸等。现在市售的一次性使用插管是已经消毒好并密封保存的,拆封后即可使用。在临床常用的方法是将插管内、外均清洗干净。再浸泡于新洁尔灭液或双三氯酚中,一般浸泡30min,可以达到消毒的目的。气管插管在使用之后,应该立即用清水充分洗擦干净,可以用柔软的小纱布块擦拭外表。内腔可以用长试管刷刷洗,或是用自来水充分冲洗。清洗干净之后,阴干贮存。注意橡胶质插管不宜多用肥皂刷洗。

气管内插管时应注意如下问题。

①选用合适的插管。选择合适,可以充分发挥气管内插管的效用,通气良好。气管内插管的大小粗细与动物的体重成正相关。但动物的品种繁多,体格大小、鼻口外形以及口裂的长短又各异。所以应根据具体使用情况而选择,更为详细的选择标准,可参考表3-2和表3-3。

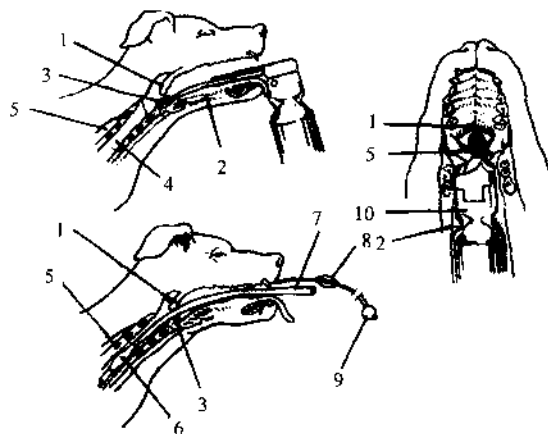


图3-4 气管内插管方法

1. 软腭 2. 舌 3. 会厌软骨 4. 气管 5. 食道
6. 套囊 7. 气管插管 8. 充气指示球 9. 打气球 10. 喉镜

表 3-2 犬、猫气管内插管选择标准

种 类	体重 (kg)	插管内径 (mm)
猫	1.2	4
	2	5
	4	5
狗	2.3	6
	4.5	8
	7.0	8
	9.0	9
	11.0	10~11
	13.5	11~12
	16.0	12

表 3-3 实验动物用气管插管选择标准

内径 (mm)	外径 (mm)	插管全长 (cm)	套囊大小 (mm)	套囊距插管 前端距离 (cm)	动物种类及年龄
18	22.6	60	10	4	大型公羊、公猪
16	19.6	60	10	3	成年羊和猪
14	17	50	8	3	1岁羊和猪
12	15	40	8	3	1岁以下羊、猪

表 3-3 系参考国外动物种类,而对国内动物似乎偏大,应适当减小号码。选择不当,型号偏小影响通气,型号偏大则在插管时易造成喉和气管损伤。

②动物应事先给予镇静剂和神经安定剂:最好令动物进入嗜睡状态,以免在插管时动物惊恐抗挣,骚动不安,造成插管困难,或是喉咽部损伤。如果动物在完全清醒状态下强行插管,也容易造成喉痉挛而使插管不能。在不安定或应激反应强烈的动物,最好使用诱导药物,在动物的吞咽反射微弱的瞬间迅速插管,并尽快连接麻醉机并吸入麻醉药,通过吸入麻醉的药物诱导,动物很快进入第三期。

③在小动物,可以借助于人用麻醉用咽喉镜,将前端的扁平板状端头抵于舌根背部,然后下压舌根背,则会厌软骨将被牵拉开张,显露声门,这将非常有利于插管的进行。如果技术熟练,会在瞬间插管成功。

④在插管时,在反射不减弱的前提下,动物可能发生喉痉挛,或是屏住呼吸,会厌软骨紧压声门。此时,不可强行插管,必须耐心等待。由于屏住吸呼,机体会感到缺氧,随之而来的必定是强而深的呼吸,当此时再行插管则容易成功,最好是当动物吸气时,声门开大时插管。

⑤判断插管的成功与否,主要是感到有气流从插管中进出,同时会伴有动物的呛咳。

⑥在不用诱导的条件下插管时,必须使用开口器,以防操作人员的手指被咬伤。或者是插管的套囊被咬破,结果就不能进行关闭式吸入麻醉。

⑦如果有一定的经验,可以同时使用神经安定药和肌松药,然后迅速进行插管。肌松药可以使用氯化琥珀胆碱(详细参看肌松药),当给动物以肌松药后,下颌松弛,喉反射消失,容易插管成功。

⑧最好事先把动物口腔冲洗干净,除去食物残渣,以防异物被带入气管内。

⑨猫的喉头相当敏感,易发生喉痉挛。插管时应小心。

⑩在施行插管时,应将动物的头、颈伸展开张。头颈伸直,则口腔的中轴和气管的中轴形成直线,容易插管成功。

拔管技术:插管的拔出需要掌握恰当的时机,不能过早,也不宜过晚,如果拔管过早,动物的吞咽和咀嚼反射尚未恢复,仍有可能发生误咽或误吸,具有危险性。拔管过晚,动物已清醒,肌张力恢复,可造成骚动不安,甚至反抗,这样容易损害动物或是损坏插管。适宜的时机是当麻醉停止后,动物逐渐苏醒,各种反射并逐渐恢复,如眼睑反射很灵敏,舌的肌张力恢复,用舌钳钳夹舌头时,舌头可迅速自动回缩。此时,则应当放出套囊中所充的气体,平稳而快速拔出插管。然后尽可能使动物由倒卧位置转为胸腹卧位置。如果肌张力恢复得好,在人工辅助下尽快使动物站起,以减少意外的并发症。

(3) 吸入麻醉的临床应用。

①临床应用的概述。吸入麻醉的应用已有较长的历史。最早应用于人医外科临床的是氧化亚氮、乙醚和氯仿。在动物临床实践中,上述的麻醉药在小动物或在大动物都有应用。目前在临床上已较少用单一一种麻醉药来做全身麻醉,而是常与其他麻醉剂一道用作合并麻醉。近年来动物临床的吸入麻醉应用于多种动物。其中应用较多的是氟烷,氟烷应用于猪、绵羊及山羊。氟烷可以作诱导麻醉,也可以用作维持麻醉。临床上在实施吸入麻醉时,常以超短时作用的巴比妥类药(如硫贲妥钠)作诱导。然后再用氟烷作维持麻醉。维持麻醉中可以同时混合氧化亚氮吸入,这样可以节省氟烷的用量。如果先给动物施以基础麻醉,则1%~1.5%的氟烷则足以维持麻醉的深度。口罩麻醉方法虽简便易行,但多难以控制准确的麻醉深度,且污染环境又消耗较多药品,这对于那些价格较贵的麻醉药更不宜采用,在小动物偶可采用。但在大动物则多采用密闭法或半密闭法进行吸入麻醉。可以完成难度较大的手术,在那些需要侧卧保定或仰卧保定的手术时,吸入麻醉更是不可替代的一种方法。在猪通常事先给予阿托品和氮哌酮,然后用氟烷、氧和氧化亚氮混合吸入,这种方法诱导和恢复都很平稳。此外,也有报道给犬、羊、猪等用安氟醚和异氟醚做吸入麻醉。更新的吸入全麻药七氟醚(Sevoflurane)、氟环丙烷(Aliflurane)以及氯氟甲乙醚(DEME)尚未见在动物临床上应用。在动物临床有时采用单一一种吸入麻醉药,如氟烷吸入加氧。有时则是多种药物混合麻醉,如氟烷、乙醇和氧及氧化亚氮等都能得到可靠的麻醉。

特别值得提出的是,乙醚这一古老的麻醉药,至今仍被采用,确有其本身固有的特点。乙醚的最大优点是安全范围大。乙醚肌松完全,麻醉力不是很强,且对黏膜的刺激性大。易燃易爆则使它的使用安全性差。在猪、羊都可以采用乙醚麻醉,一般在停药后1h可恢复。临床上实施乙醚吸入麻醉时,常用眼膏及石蜡油点眼,以保护黏膜及角膜。麻前注射阿托品,控制呼吸道和唾液腺的分泌,在羊、猪和猫应特别注意。用安定药——乙酸普吗嗪、氯丙嗪可以控制其兴奋期,并强化麻醉。乙醚吸入的麻醉浓度是3.5%~4.5%(V/V),如果吸入气体中乙醚的浓度超过6.7%~8%,可严重影响呼吸。但短时间加强诱导可用10%,但不可持续过久。

氧化亚氮是最安全的吸入麻醉剂,因为它是既不易燃烧、爆炸,也不刺激黏膜,同时是吸收及排泄都很迅速的药剂。用药后惟一引起的轻微变化,是在24h内存在的轻度白细

胞减少症。它的最大缺点是麻醉力弱,如果单纯用氧化亚氮麻醉,其浓度要求高达80%,此时氧气最少要维持在20%,否则可能造成缺氧。因此本品多与其他麻醉剂做合并麻醉。

②吸入麻醉的方式。吸入麻醉的方式方法有多种,其分类及定义因人、因国家不同,尚无定论,无既定统一的标准。在临床上,通常以呼吸气流的运行状态和复吸入的程度为主要标准,则将麻醉方法分成4类。但无论是哪种方法,其目的都是实施麻醉,关键所在有两个方面:一是输送麻醉气体和供氧,二是恰当地排除二氧化碳。而二氧化碳的消除有自然稀释法、非复吸入活瓣和化学剂的吸收等方式。在自然状态,动物呼出气中的二氧化碳很快被稀释到周围的大气中。采用麻醉面罩吸入麻醉时,由于面罩与口鼻之间形成了一个新的死腔,影响二氧化碳向大气中的逸散,则在局部会形成二氧化碳的积聚,又增加了复吸的机会,所以在应用麻醉面罩吸入时,特别应注意要尽量减少死腔空隙,尤其是在小动物,否则二氧化碳又会较多地复吸入,导致缺氧和血中碳酸根升高。定向活瓣方式排除二氧化碳气体的方法,主要是控制呼吸气流走向流动,这样就可以使呼出的和吸入的气体分开。用化学吸收剂的方法清除二氧化碳,剩余的气体又可以复吸入。这复吸入的气体中仍然含有一定量麻醉药蒸气和部分氧气和二氧化碳,特别是麻醉剂和氧气的重新有效利用,更有其经济价值,可以节省药品,节约用氧,这是目前最常用的一种麻醉方式。现将常用的麻醉方式作一简要介绍。

A. 开放法。又称开放点滴法,常用于较小的动物,如狗、猫。或有时作为非吸入麻醉方式的补充而用于猪和羊。如在手术将近结束时,动物表现不安,可以短时进行开放吸入。其优点是,不需要特殊的麻醉设备,又没有呼吸道中活瓣的阻力,方便易行。它的缺点是,浪费药液,污染周围环境(影响人员手术),或者可能会造成不安全(燃烧、爆炸),使用时应小心。适用于价格低廉的挥发性麻醉药。由于在口罩里面死腔的影响,常可致二氧化碳排除不畅,这种方法使呼、吸的气体都直接与周围大气环境相通。实施时需要有一定的经验。具体方法是,在金属网支架的口罩外表覆盖若干层纱布,将药液直接滴在纱布上,令自然挥发,动物在吸气时即将口罩下面的麻醉药蒸发气吸入肺内,产生麻醉作用。这是比较古老的方法。但也确有一定实用价值,临床上常用乙醚做点滴开放吸入。也有用氟烷点滴作诱导,或做短时间的镇痛。为了防止挥发气体对眼鼻的刺激,建议用油脂类眼剂涂布以做适当保护。开放点滴被认为是开放式的。但也有人认为本法所用的面罩所产生较大的无效死腔,或纱布潮湿后使阻力加大。故会出现复吸入,有人将其列为半开放法。也有人用一个底部开洞的圆锥形的圆筒扣住口鼻麻醉,使用时用毛巾、纱布填塞动物口鼻和圆锥之间的空隙。再将浸渍麻醉剂的棉花、纱布块置于圆锥筒底端的开洞处,当药液自然挥发时即被吸入。一般来讲,开放式方法不适用于大动物。

此外,“T”形管法在临床上也常被采用,小动物可适用,将内径约为1cm的“T”形管置于呼吸通路中(图3-5)。这种方法在气流的通路中没有活瓣装置,故阻力甚微。如果每分钟氧气流量是通气量的2~3倍时,则很少有复吸现象,实际应属于开放法。如果在B端连接一定长度的导管,这种延长排气管实际增加了阻力,这样便增加了复吸入的程度,应属于半开

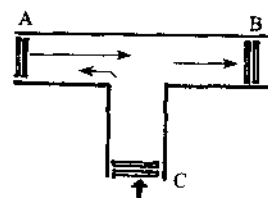


图3-5 T型管

- A. 连接气管内插管
- B. 直接通向大气环境
- C. 连接O₂和麻醉挥发器

放法。

如果在“T”型管C端，即接氧源（含麻醉药蒸气）的径路上附加一个呼吸囊，则可以用手指间歇地堵住通往大气的管端（即B端），同时压迫呼吸囊，即可做到辅助或控制呼吸，此应归属半关闭法（图3-6）。

B. 半开放法。利用定向活瓣或其他装置来控制呼吸气流的运行，使吸气的气体完全由麻醉机（氧瓶）供给，而呼出的气则直接逸入大气中，这样使呼出气与吸入气完全分开。但在具体操作时，一定要注意使吸入气的流量大于每分钟的通气量，这是关键所在。如是才能使二氧化碳得以充分排出，即使有复吸入，但也很少。半开放法的装置比较简单，它没有二氧化碳吸收装置。但半开放法同样会浪费药液和污染周围的空气环境。临床上一一般在需要较高的气体流量进行麻醉时，多采用半开放式方法。在动物临床上也以小动物应用为多。

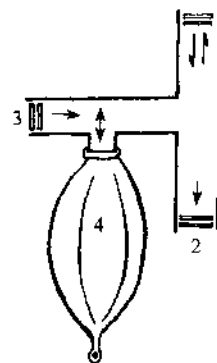


图3-6 带有呼吸囊的“T”型管
1. 连接气管内插管 2. 直接通大气
3. 连接O₂源和麻醉挥发器
4. 呼吸囊

C. 半关闭法。其气流的运行方式基本与半开放式方法相同。但允许有较大幅度的复吸入。因此氧气的流量可以显著减少，即低流量。这样可以节省氧气和麻醉药。为了减少呼吸回路中二氧化碳的蓄积，而要采用二氧化碳吸收装置。此种方法的复吸率高，则呼出气中的余氧和麻醉药蒸发气都能部分被利用。同时在呼吸回路中加装呼吸囊便于辅助呼吸和控制呼吸。用此种方法麻醉时，呼吸气中水蒸气和热量的丧失都较轻。麻醉的维持也容易平稳。半关闭法可由半开放式改变而来，或是由关闭式而来。即在关闭式的基础加大气体流量，并使呼出气体的一部分经呼气活瓣逸出。呼出气中部分残氧和麻醉药被重新循环是其主要特点。使用半关闭式方法的安全性较大，比较容易掌握，对经验不足的麻醉者来说愿意采用。

D. 关闭法。也称循环紧闭法，现代的吸入麻醉机多属循环紧闭式吸入麻醉装置。这种方法是使动物的呼吸与大气完全隔绝，在一个密闭的环路中循环，其装置包括气源（供给可吸入的氧气），麻醉药蒸发器使麻醉药被气化成一定浓度的麻醉药气体。氧气与麻醉药蒸发气被吸入后产生麻醉效应。呼气时则呼出气中的二氧化碳被二氧化碳吸收装置吸收，而呼出气中残存的氧气、混合的麻醉药以及微少的二氧化碳又会被循环利用，在吸气时又被吸入肺中。在麻醉机中设有呼和吸两个定向活瓣，使呼吸的气流走向运行。用气体流量计以控制给气量，使供氧量基本等于通气量。这种方法麻醉采用低流量，相当节约用药量。也很节省气源。又不致使呼出气污染环境，是一种比较完善的麻醉方式。在实施关闭式的麻醉过程中，动物机体的耗氧量以及麻醉药在机体内的变化而影响麻醉药的需求。这些指标都在不断变化之中，且有时变化比较快。所以在实施这种麻醉时，必须由有经验的麻醉人员监视管理，注意调整供氧量和吸入麻醉药的浓度，以确保手术对麻醉的需要。现代化的麻醉机配置有很多自动化的监测仪器，以协助麻醉人员更好地完成麻醉的管理和调控。

（4）吸入麻醉药物的摄取与清除。吸入麻醉在临床麻醉技术中占有重要的地位，因为它具有其他麻醉方法所没有的一些优点。在给药后动物的痛觉消失，肌肉松弛，反射活动

减弱等。且这种状态是可以控制的，也是可逆的。麻醉的深浅与吸入的药物在血液中的浓度密切相关。当麻醉药从体内排出或是在体内被破坏后而失去原有的药效作用，则动物会逐渐苏醒，并不遗留任何后遗症。在实施麻醉时，加快麻醉药的吸收，可以使动物迅速进入麻醉状态，或者使麻醉程度加深。而麻醉药物在体内被破坏，或是被排出后，则动物的麻醉状态消失。

当给动物吸入麻醉药后，在肺泡气中麻醉药的浓度很快上升，之后又很快弥散进入血液中，并经血流带人脑组织内并使脑的浓度渐渐加大，此时肺泡气中药物的浓度又下降。随之又通过呼吸将浓度较高的麻醉气体再吸入肺泡里，并由肺泡再进入血液，进入脑组织。如此，不断将高浓度的麻醉药气体给动物吸入，就会使麻醉不断地加深（当肺泡气和脑组织内的浓度相等时，则麻醉药停止摄入）。反之，如果肺泡气中麻醉药浓度低于血液和脑组织的浓度时，则脑组织中和血中的麻醉药就会不断向肺泡中扩散，于是麻醉就变浅，当脑中、血液中和肺泡气中的麻醉药低到一定程度时，则不能维持麻醉的效应，动物即会苏醒。

影响麻醉药摄入的因素有以下几种。

①麻醉药的吸入浓度。是影响麻醉药进入体内的重要因素，吸入的浓度越高，在肺泡气中的浓度也就越大。肺泡气中的浓度加大就会加快麻醉药进入血流，并到达中枢——脑组织。在麻醉的开始——麻醉诱导时，必须以较高的浓度吸入，这就是浓度效应。在有些情况下，应用两种以上麻醉药气体混合吸入时，例如以高浓度的氧化亚氮和低浓度的氟烷同时吸入，如果氧化亚氮的浓度越高，这时吸入氟烷的浓度虽不变，而血流中氟烷的浓度会较快升高（即有较多的氟烷进入血流中），这是由于进入肺泡中的氧化亚氮很快进入血液中，使肺泡中氟烷的浓度相对增高，促进了氟烷由肺泡向血液中的转移，称之为第二气体效应。氧化亚氮为第一气体。氟烷为第二气体。所以在临床实施麻醉时常将大流量的氧化亚氮给予以加快麻醉的诱导。

②麻醉时每分钟肺泡的通气量。肺泡的通气量越大，则在单位时间内所吸入的麻醉药就会越多，浓度也就越易升高。如果功能残气量不变，增加吸气中麻醉药的浓度和呼吸次数，就可以使肺泡气中麻醉药的浓度尽快提高。例如，当吸入乙醚麻醉时，如果麻前给药不理想，动物可能会因为乙醚的刺激性的屏住呼吸，但经过一段时间后，动物必因缺氧而加快加深呼吸，也就是增加了肺泡在单位时间内的通气量，使乙醚的诱导时间缩短。

③麻醉药物本身的物理性状。主要的是该药的 λ （血/气分配系数）。 λ 是指同样的分压下，该麻醉药在血液中和在肺泡气中溶解度的关系。也是相邻的两相，即血液/肺泡气中单位体积内含有该气体的容积比。意即在 37℃ 101.32kPa 的条件下，1ml 血液中所溶解的该麻醉剂气体的毫升数。例如乙醚的 λ 大约是 12.1，即意味着血液中溶解的乙醚 12 倍于肺泡气中的浓度。由此可知，乙醚在血液中的溶解度很大，所以在乙醚吸入麻醉时，其用量大，且诱导和苏醒的时间较长。通常，吸入麻醉药的可控性与其在血液中溶解度的大小呈反比。溶解度大的其可控性要差，在实施和管理麻醉时要充分注意。

④麻醉药在一定的浓度下吸入的时间长短。动物在接受麻醉时，动静脉中药物的浓度和动静脉药物分压差与药物吸入的时间有密切关系。在吸入麻醉的初期，动脉血内的麻醉

药很快移行给组织，静脉血中麻醉药的分压较低。随着麻醉药吸入时间的延长，静脉内麻醉药物的浓度逐渐增加，于是从肺泡中继续摄取麻醉药物的能力逐渐减弱。如果静脉内分压和肺泡内的分压相等时，则麻醉药的摄入停止。

⑤每分钟内肺的灌流量。单位时间内肺的灌流量直接受心排量的影响，如果心排量增加，则流经肺泡的血流量亦加大，麻醉药很快即由肺泡进入血液中，于是肺泡气中麻醉药的浓度又下降，而血液中麻醉药的浓度即上升。可见心排量能直接影响血液中麻醉药物的浓度。心排量越大，血液中吸收药物越多。但是这种麻醉药在血液中的吸收情况则与麻醉药的溶解系数有密切关系。在血液中，溶解度系数小的麻醉药，心排量的改变对它的影响是比较小的。

临床上常用的吸入麻醉药的清除，大多数随着呼出气经由肺呼出体外而清除，小部分的药物则需在体内进行代谢。各种药物在体内的代谢率是不同的，有的高，有的则低。实践证实，麻醉药由体内向外呼出的速度与吸入时期相关的几个因素有密切的关系，主要与通气量和药物的溶解度有密切的关系。临床上可以看到，肺的通气量越大，麻醉药的清除就越快。而那些在血液中溶解度大的药物，它的清除就越慢。在停止给药之后，麻醉药随着呼出气体向外呼出而外排。于是肺泡气中麻醉药物的浓度很快下降。随后，血液内麻醉药的浓度也会迅速下降，此时，大量积存于组织内的与溶解在血液之中的麻醉药，又形成了新的分压差。组织中（高分压）的麻醉药物又向分压较低的血液中弥散。相同的原理，肺部吸入麻醉药的清除，也是肺泡静脉血（高分压）向肺泡气（低分压）中弥散，最终由肺泡向体外呼出。可见分压差是麻醉药向体外排出的动力。此外，麻醉持续时间的长短，也会影响麻醉药向体外的清除，吸入麻醉时间持续越长，则蓄积在组织中（特别是脂肪组织）中的药物就越多，需要较多的时间才能清除，所以吸入麻醉持续的时间越长，其清除也就越慢。临床实践证实，各种药物的清除速度是：氧化亚氮>异氟醚>安氟醚>氟烷>甲氧氟烷>乙醚。

吸入麻醉药的清除，除了上述途径之外，另一途径是在体内进行代谢，而各种药物在体内代谢的多少是有差别的，而有些可能会较大。研究证实，依照代谢率所占的百分比依次为：氧化亚氮 0.004%<异氟醚 0.17%<安氟醚 2.4%<氟烷 20%<甲氧氟烷 50%。

过去认为，麻醉气体一般都不活泼的，吸入后可以原形不变地由呼出气、手术术野，少量由尿、皮肤排除。近年来以示踪原子法进行研究，结果认为，进入到体内的麻醉药，有相当的部分是被机体所代谢的。大家熟知的氟烷，在进入体内之后有 12%~20% 受到生物转化，由肾排出。氟烷在代谢时产生有毒性的代谢产物，如三氟乙酸、三氟乙醛、三氟乙醇等。所以在临床上使用氟烷作吸入麻醉，若反复应用或持续高浓度吸入，会招致广泛性肝细胞坏死。而甲氧氟烷的代谢则更为复杂，其代谢的中间产物——无机的氟化合物对肾脏有损害，故对机体的影响更大。而氧化亚氮，一般认为在体内基本不代谢，故对机体的影响要小得多。

(5) 吸入麻醉药的选择。临床在实施吸入麻醉时，应根据动物手术的特点和要求以及动物机体全身状况等各方面的因素，选用比较适合的麻醉药。现今使用的吸入麻醉药各有特点，其经济价值也有很大差别，所以要权衡必要与可能，有选择地应用，许多麻醉药都有各自的优点和不足，在选用时应考虑以下几个方面。

①麻醉强度。在动物临床上常常较多考虑的是麻醉药物的麻醉强度，以期达到比较理想的麻醉效果。吸入麻醉药的麻醉强度常以 MAC 来表示。MAC (minimal alveolar concentration) 意思是最低肺泡有效浓度。它表示在一个大气压力条件下，吸入麻醉药与纯氧吸入，在肺泡内所形成的一定浓度，在这个浓度时可使 50% 的病者和动物在切皮时无痛。实际上 MAC 直接反映肺泡气、动脉血和脑组织中麻醉药的分压。也就是说，以数值形式反映吸入麻醉药的麻醉强度之指标，MAC 越小，其麻醉效能也就越强。吸入麻醉药的麻醉强度与该药的油/气分配系数有关。油/气分配系数越大，其麻醉强度也就越大。所谓油/气分配系数是指该麻醉药在相同的分压下，麻醉药在脂肪组织中和在气体中溶解度的比值。临床常用各种吸入麻醉药的 MAC 值大致如下：甲氧氟烷 0.16，三氯乙烯 0.6，氟烷 0.765，异氟醚 1.15，安氟醚 1.68，乙醚 1.92，环丙烷 9.2，氧化亚氮 >80。在实际应用中，MAC 值常以其倍数和分数来表示。例如 1.5% 氟烷为 2MAC、0.6% 的异氟醚为 0.5MAC。复合应用的吸入麻醉剂的麻醉强度可以简单相加，例如 70% 氧化亚氮约为 0.7MAC 与 0.56% 安氟醚约为 0.3MAC，二者相加可视为 1MAC。

②可控性。吸入麻醉相对比较容易控制，其可控性优于静脉麻醉，但吸入麻醉药在临床应用时，其可控性是不同的。在麻醉过程中，肺泡内的药物浓度与脑内的药物浓度实际上处于动态平衡。吸入麻醉药的可控性与该药的血/气分配系数有关，呈现反比结果。如果血/气分配系数较大，此麻醉药很容易在血液中溶解，则肺泡气中麻醉药的浓度上升缓慢，不容易达到平衡。若麻醉药在血液内的溶解度越低（血/气分配系数小），其在中枢神经系统的浓度就越容易控制。临床所常用的吸入麻醉药如氧化亚氮、异氟醚、安氟醚和氟烷等是可控性较好的麻醉药物，而已醚和甲氧氟烷的可控性相对较差。

③对呼吸的影响。麻醉效应较强的麻醉药，常常随着用药量的增加会造成呼吸抑制现象的加重。安氟醚、异氟醚和氟烷都有不同的呼吸抑制，应该给予充分注意，一般来说，前两者大于后者。

④对心血管系统的影响。强效的吸入麻醉剂都有减弱心脏收缩力的副作用，但在麻醉过程中，儿茶酚胺的释放又拮抗了这种作用，故此其抑制现象表现不明显。当动物本身存在有不同程度的心力衰竭时，这种作用表现就会明显。安氟醚和异氟醚要比氟烷轻微。

⑤对肌肉松弛作用的影响。凡吸入麻醉药都有肌肉松弛作用。其作用程度有所差别，安氟醚的肌松作用较氟烷和异氟醚更强些。氟烷可使子宫肌松弛。有些手术要求肌松，有些则要求不严格。通常，一般的肌松即足以满足手术的要求。如果手术有特殊的肌松要求时，可以配合使用肌松药物，但要充分注意到肌松药的应用，可能会影响麻醉后呼吸的抑制。

(6) 吸入麻醉期间对动物的监测、观察与管理。临床上不少麻醉的失误，甚至麻醉意外的发生，都与实施吸入麻醉之后对动物的观察监测及管理不当有直接关系。由于观察与监测上的疏忽，不能早期发现异常情况和及时采取相应和必要的措施而造成意外。吸入麻醉必须有专人管理。否则很难保证麻醉的效果和安全。

麻醉时的临床观察是绝对必要的，包括全身一般状况，对呼吸系统、循环系统以及中枢神经系统的观察。此外，还应对主要的一些生理指标进行观测，包括呼吸、脉搏、体温、血压、血气分析以及心电图等。临床观察要结合各项生理指标测定结果进行综合分

析。现代化的仪器设备如麻醉监测系统和生理监测系统可以快速客观反映出机体在麻醉下的总体状况,但这些设备需要很大的投资。由于条件的限制,很多观察还是以临床生理学观察为主,所要观察的主要内容包括如下各个方面。

呼吸的观察:在吸入麻醉技术中,呼吸的管理是相当重要的一个方面。首先应注意观察呼吸的通畅度。吸入麻醉时麻醉机的呼吸通路、气管内插管(或是吸入面罩)会影响呼吸的通畅度,此外呼吸道本身的变化也会对它产生影响。如果麻醉技术不当,即会人为地影响动物的呼吸通畅度,继而呼吸的频率和幅度也会随之发生变化。故呼吸的通畅度、呼吸频率和呼吸的幅度都是观察的重点。在检查时主要通过肺和气管的听诊,辨别肺泡音和支气管呼吸音的变化,要善于发现它们的异常变化,推断出变化的原因。如果有条件,可以应用潮气量表做比较准确的测量。呼吸变深、浅和频率增快等,都是呼吸功能不全的表现。如果发现潮气量锐减,继之很快会发生低血氧症。潮气量的减少,多是深麻醉时呼吸重度抑制的表现。潮气量表可以比较精确地知道潮气量减少的程度,并可测知每分钟通气量的变化。如果有条件,可以由动脉采血进行血气分析,主要观察血液 pH 和碳酸根的变化。若是呼吸道通畅度不好,甚至发生不同程度的阻塞时,则动物会表现呼吸困难,胸廓的呼吸动作加强。鼻孔的开张度加大,甚至黏膜发绀。

循环系统的观察:简便易行的方法是心区的听诊(可以用听诊器在胸壁心区听,也可以借助食道内听诊器听诊)。首先应该注意的是心跳的频率,心音的强弱(收缩力),判断有无异常变化。血压是心脏功能的一个重要指标,但在动物测量血压有一定的困难,在犬可以测量后肢的股动脉。当然用动脉穿刺导入压力传感器的方法也可以精确测知血压,但会造成损伤,操作方法也繁琐,还需要一定特殊设备,在临床上比较少用。对外周循环的观察可注意结膜和口色的变化,用手指按压牙龈黏膜观察毛细血管再充盈时间。在手术中,如果发现脉搏频数,心跳如奔马音,结膜苍白,血管的充盈度很差,是休克的表现,多由于手术中出血过多,循环的体液和血容量不足,或是由于脱水等原因。而由于麻醉的过量过深,反射性血压下降,多表现心搏无力,心动过缓。心电图的监测,可以了解心脏生理活动的状态、心律的变化、传导状况的变化等。有条件时,可以装置心电图仪用记录纸描记,或是用电子示波器观察,可以作为评价麻醉药对心脏影响的客观依据。

对动物全身状态的观察,应注意神志的变化,对痛觉的反应以及其他一些反射,如眼睑反射、角膜反射、眼球位置等。动物处于休克状态时,神智反应很淡漠,甚至昏迷。

体温的变化也应及时观测:由于麻醉使动物的基础代谢下降,一般都会使体温下降,下降 1~2℃ 或 3~4℃ 不等。但动物的应激反应强烈或对某些药物的不适应(氟烷),可以发生高热现象。体温的测定应以体内温度为准,不可以腋下或其他的体表为依据。可靠的方法是,用肛门内测量为好。或是用热敏电阻温度计来测肛门内或食道内的温度。

眼球的位置瞳孔的变化:也是重要的观察内容,如果出现动物的眼球不再偏转而是处于中间位置,且凝视不动,又瞳孔放大,对光反射微弱,甚或消失,乃是高深度抑制的表现,表示麻醉已过深。

体位的变化:对小动物应充分注意,或因强力保定,或因用绳索拴缚不当,以致影响呼吸。或是由于肢的压迫或牵张,而造成肢的麻痹,常见的如桡神经麻痹或腓神经麻痹等。

在麻醉维持过程中,尤其应该注意缺氧和二氧化碳的蓄积,首先会影响到呼吸,并进而影响循环,甚至会造成严重后果。特别应注意在氧的流量方面的变化。从临床角度来看,缺氧会使黏膜和口色发绀,特别是在早期不容易观察到,严重贫血的动物常常不会明显表现发绀,因为血红蛋白充分氧合之后血液变为鲜红,氧合不充分则会发绀,专门的仪器可以测知呼气终末的碳酸根。在二氧化碳蓄积的早期,动物会血压上升,脉频数,呼吸加深加快,同时肌肉的紧张度增加,由于末梢毛细血管的扩张,则皮肤潮红(在色素淡的动物表现明显),如果能及时改变通气,于是体内的二氧化碳被排除,血压即会下降。当严重缺氧并二氧化碳增多时,表现呼吸不规则,血压下降,心律失常,脉搏减少,会招致呼吸停止,继而心脏停止跳动,造成临床死亡。在手术中如果发现口色结膜苍白,四肢厥冷,出冷汗,则常常会死于手术之中。在手术当中定期进行观察并记录分析是完全必要的。

当对动物实行吸入麻醉时,眼睑反射减弱乃至消失,眼球的偏转、肌肉松弛和疼痛反应的消失是进入外科麻醉期的征兆。各个吸入麻醉药的最低肺泡有效浓度(MAC)可以作为参考。通常以MAC的1.2~1.5倍的浓度来维持麻醉。但MAC在患病动物的不同状态时会发生改变,如在老龄、妊娠和低血压时应相对减少,在高血钠症和高体温等时则增加。呼吸、循环等有关生命活动体征是麻醉深度的主要参考依据,应该分别以各个机体的生命体征的变化来选择合适的浓度,进行麻醉的维持。在麻醉中,应充分注意肺泡通气量和肺灌流量两者的变化。经验提示,每隔10min强力有节奏地挤压呼吸囊(注意要与呼吸动作协调一致),促使动物作深呼吸是有益的。麻醉时混用氧化亚氮有助于提高麻醉效果,减轻麻醉的副作用和使用药量减少。在多数动物都会有较好效应。可是对反刍动物应用时,能产生第一胃的胀气,应该注意。麻醉对机体的影响,包括对胃的机能、体温的变化等都会有不同程度的抑制,特别是小动物,可使体温下降。而在猪、犬,则可能产生恶性高热。在麻醉中因分泌减少要注意保护角膜。表3-4中各体征的反应可作为维持麻醉时的参考。

表 3-4 麻醉第Ⅲ期(外科麻醉期)的体征表现

深 度	呼 吸	反 射		肌 松
		眼	喉和咽	
第一级 (浅麻醉)	规则的胸腹式	眼球震荡,眼睑、结膜、角膜的反射缓慢抑制	呕吐和咽下的反射消失,出现咳嗽	四肢肌肉
第二级 (中麻醉)	规则的胸腹式,振幅减小	眼球固定(犬移向下方)牛、猪有的向下偏角膜反射变弱	有咳嗽现象(在本级中期为止)	几乎所有肌肉(腹肌除外)
第三级 (深麻醉)	规则的腹式,振幅最小	眼球固定(在中央位置)在本级的中期为止	咳嗽消失	腹肌松弛

总之,动物接受麻醉和手术,同时又由于原来疾病的性质、麻醉方法和麻醉技术和手术技术、手术造成的失血,甚至由于体位的改变等一系列的因素,都会影响到呼吸、循环等重要生命活动的变化。其原则是早期发现,及时进行观测,及时纠正。以做到尽可能减少体况的恶化和避免意外事故的发生。

(7) 吸入麻醉的并发症及其处理。麻醉的并发症，特别是麻醉剂严重过量所致的并发症，等到出现中毒症状时往往抢救不易收效，又如麻醉时吸入呕吐物或大量分泌液时，或者不易抢救，或虽然当时得到抢救，过后遗留下持久的吸入性肺炎，最好的结果也是拖延了治愈期。因此，对于麻醉的并发症，首先应该采取预防为主方针，事先做好周密的预防措施，做到防患于未然。

近代医学为麻醉创制了种种类型的麻醉监控设备 (monitoring equipments)，能够提供诸如呼吸、循环、脉搏、体温、心电图、脑电图、中心静脉压以及呼吸与麻醉气体分析等一系列对于麻醉监控有价值的客观数据。这些设备虽然对于麻醉并发症的预防有着很大的帮助，但是或由于设备过于复杂，或由于价昂，目前都不可能普遍应用于临床，即或有此设备也不可能完全代替麻醉人员或术者本人敏锐的临床观察和良好的判断能力以及丰富的经验。麻醉人员应熟悉各种麻醉药剂的麻醉分期表现，手术人员也可从诸如患病动物对手术操作的反应、呼吸运动、组织色泽、血管的状态以及术区血液颜色等观察到麻醉的状态。

无论是在吸入麻醉或非吸入麻醉中，需要监控的主要系统是循环系统（心率及脉性等）、呼吸系统（频率及深度等）和中枢神经系统（手术反应、眼睑反射、角膜反射以及肌肉松弛程度等）。麻醉的监控，最好能有一个比较全面的麻醉记录，以便及时观察填写，防止遗漏。

全身麻醉时可能出现的并发症有以下几种。

呕吐：一般较多见于小动物吸入麻醉的前期，但也偶尔见于胃充满的大动物的非吸入麻醉。反刍动物则在麻醉程度较深时，常因充满发酵的胃内容物倒流入口腔，此时吞咽反射消失，胃内容物常有流入或被吸入气管中造成严重并发症（窒息或异物性肺炎）的危险。

全身麻醉动物的头部应稍为垫高，口朝下，可能时将舌拉出口腔外，用湿纱布包裹。一旦发生呕吐，应尽可能使呕吐物排出口腔，呕吐停止后用大棉花块清洗口腔。反刍动物最好在麻醉时插入气管插管，并将套囊适当充气堵塞气管，以免流入异物。

舌回缩：也是小动物（如犬）在吸入麻醉时较常见的并发症之一，但在大动物由于同样原因也有发生，即在深睡期时肌肉弛缓，舌根向会厌软骨方向移动，造成喉头通道的狭窄或堵塞。此时可听到异常呼吸音或出现痉挛性呼吸和发绀症状。因此，在整个麻醉期内应该注意舌部的状况。一旦发现舌回缩现象时，应立即用手或舌钳将舌牵出，并使其保持伸出口腔外，症状即自行消失。

呼吸停止：可出现于麻醉的前期或后期。前期在兴奋期，呼吸的停止具有反射性（刺激三叉神经或迷走神经的喉支）；在深麻醉期呼吸停止则为更严重的并发症，乃由于延脑的重要生命中枢麻痹或由于麻醉剂中毒，组织的血氧过低所致。窒息的征候是在若干浅表和不整的吸气后呼吸运动停止，发绀，角膜反射消失，瞳孔突然放大，创口内血液转为暗色，其后心脏跳动也渐停止。当出现呼吸停止的初期症状时，一种方法是立即撤除麻醉，打开口腔，拉出舌头（或以每分钟 20 次左右的节律反复牵拉舌头），并着手进行人工呼吸。对大动物可用手握紧两侧肋骨弓有节奏地向外开张，或有节奏地将两肢向前外侧牵引或是挤压胸廓。药物抢救方法是立即静脉注入尼可刹米、安钠咖或皮下注射樟脑油等。上

述药物根据情况需要可反复应用。呼吸兴奋药的应用,有时会发挥奇特的药效。它可以暂时性增加潮气量和每分钟的通气量,使呼吸次数增加,但是大脑耗氧量的增加会抵消所增加的氧气量,结果可能使呼吸状况仍不能得到改善。所以在使用呼吸兴奋药的同时,绝不可放松人工支持呼吸的措施,如用手有节奏地挤压呼吸囊,启用人工呼吸机等正压通气,以维持适当的呼吸通道和适量的气流,是其他任何方法所不能代替的。所有的兴奋药都对中枢有兴奋作用,量大可导致惊厥。新型的呼吸兴奋药吗乙苯吡酮(Doxapram或Dopram)明显地对主动脉体和颈动脉体的化学感受器有兴奋作用。麻醉后,犬、猫1~2mg/kg静注,作为吸入麻醉时用以兴奋呼吸。有的研究表明,在静脉麻醉后用做兴奋呼吸的用量要加大,可增至5~10mg/kg。吗乙苯吡酮明显使呼吸频率增加,持续时间可超过20min,给药剂量越大,呼吸频率增加的幅度越大,而且可使呼气终末碳酸根下降。可使犬的心率增快,提升血压,并增加心输出量,持续15min以上。

心搏停止,麻醉时原发性心脏活动停止是最严重的并发症,通常发生在深麻醉期,心脏活动骤停常常没有预兆,表现脉搏和呼吸突然消失,瞳孔散大,创内的血管停止出血。当遇心搏停止,应该毫不迟疑地采取抢救措施。可采用心脏按摩术,即用手掌在心区有节奏地按压,通常按照动物的正常心率在心区敲击或挤压胸壁。如果是腹腔手术,在尚未关闭腹腔时,最好经过膈,直接有节律地按压心脏。如能同时配合人工呼吸,对血液循环也有很好的作用。有时候也可以考虑开胸后直接按压心脏。药物的抢救可以用0.1%盐酸肾上腺素犬猫0.1~0.5ml,若由静脉直接给药,在犬、猫应做10倍稀释。为抢救心功能骤然减弱或心脏骤停,可做心室内注射,其效果更好。也可以采用安钠咖静脉注射。

3. 注射麻醉法 常用的麻醉药有戊巴比妥钠、硫喷妥钠、氨基甲乙酯等。戊巴比妥钠为白色粉末,一般用其生理盐水溶液,所配浓度按动物每百克或每千克体重所需量,它常用于腹腔注射和静脉注射麻醉,其特点为安全范围大、毒性小,对动物呼吸与微循环系统抑制作用小,潜伏期短,维持时间较长。其不足之处是小动物(如犬、小鼠)常因呼吸道不畅或麻醉药过量而死亡。

为此,在注射麻醉药物时,先用麻醉药总量的2/3,密切观察动物生命体征的变化,如已达到所需麻醉的程度,余下的麻醉药则不用,避免麻醉过深抑制延脑呼吸中枢导致动物死亡。

4. 羊、猪、狗、猫的全身麻醉

(1) 羊的全身麻醉。羊的解剖、生理与牛相似,它们都是反刍动物,所以很多麻醉特点以及全身麻醉的危险性也相似。但似乎呃逆反流现象没有牛那样严重。再者羊的体格较小,麻醉比较容易控制,麻醉时的注意点及所需采用的措施基本相同。各种麻醉药物的使用和剂量如下:

隆朋(或2,4—二甲苯胺噻唑):肌肉注射1次量1~2mg/kg。隆朋与氯胺酮复合应用有较好的效果。

戊巴比妥钠:静脉内注射1次量20~25mg/kg。可麻醉持续30~40min左右。苏醒时间约2~3h,易引起瘤胃膨胀等并发症,宜慎重。

硫喷妥钠:静脉注射1次量15~20mg/kg。麻醉持续时间10~20min。应充分注意可

能造成的呼吸抑制,可能出现呼吸暂停。一般在 40s 左右可自行恢复自主呼吸,否则应及时给予人工支持呼吸。

水合氯醛:静脉注射,剂量为 0.09~0.13g/kg。值得注意的是,羊对水合氯醛的耐受性在个体间差异较大,绝对标准的用量难确定,最好是根据麻醉时体征的变化,即麻醉状态来决定。在牛的麻醉中所介绍的水合氯醛、酒精、葡萄糖混合注射液对羊也有满意的效果,剂量参照牛的用量。

保定 2 号可以使羊进入很好的麻醉状态,并可以在此条件下进行多种外科手术。

(2) 猪的全身麻醉。猪对全身麻醉的耐受性较差。如在肥育猪,心脏疾患较多,肥猪肺活量也是较小的,因而容易缺氧。猪的鼻咽通道容易阻塞,皮肤和黏膜容易发绀。此外,由于饲养不良所引发的代谢障碍病也较多见,如蛋白质缺乏症、维生素缺乏症和矿物质代谢障碍等。这些都与耐受全身麻醉的能力有关。但在一般临床实践中,只要严格掌握麻醉剂量,密切注意反应情况,采用麻醉前用药或复合麻醉等措施,则多种麻醉方法都还是安全、有效的。

猪的全身麻醉药物剂量如下。

戊巴比妥钠:静脉内注射。1 次量 10~25mg/kg,麻醉约 30~60min,苏醒时间约 4~6h,此剂量也可采用腹腔注射。一般大猪(50kg 以上)采用小剂量(10mg/kg),小猪(20kg 以下)采用大剂量(25mg/kg)。

硫贲妥钠:静脉内注射 1 次量 10~25mg/kg (小猪用高剂量即 25mg/kg)。麻醉时间 10~25min,苏醒时间 0.5~2h。腹腔注射 1 次量 20mg/kg,麻醉时间 15min,苏醒时间约 3h。限于短小手术,或作为吸入麻醉的诱导。

水合氯醛:静脉内注射 5~10g/50kg。水合氯醛可以使猪进入深睡状态,但不够稳定,若事先给予氯丙嗪,则将使麻醉效果更好更安全。

噻胺酮(复方氯胺酮):对猪有较好的效果,因为本药是一个复合剂,其中含有一定量的苯乙哌酯,故可以减少腺体的分泌,并减轻对心血管的副作用。噻胺酮的给药方法与猪只体重的大小有关系,一般在小型猪或是体重 50kg 以下的猪,在颈部耳根后方处做肌肉注射给药很方便。应注意的是注射的位置很有关系,特别是在脂肪比较丰满的猪,如果在颈侧注射将有可能把药液注入脂肪组织中,即使给予有效剂量,也会表现效果不满意,这是注射方法的问题。一般肌肉注射的剂量是 10~15mg/kg。给药后动物没有兴奋现象,大约 5min 后会失去平衡,表现跌跌撞撞,然后自己侧卧,呼吸平稳而均匀,肌松好,平稳进入麻醉状态,持续 60~90min 不等。但苏醒后的恢复期较长,可达 7~8h 之久,有时甚至更长。恢复期有的有呕吐现象,有的猪不安定,有明显的向前冲撞现象。可逐渐自行恢复。这在小型猪表现比较明显。如果猪的体重大于 50kg 或是用于成年种猪,其体重有的可达 300kg 之多,则噻胺酮不宜由肌肉注射给药。而是采用静脉注射给药,由耳静脉注射,其剂量是 5~7mg/kg,注射时速度不宜过快,否则会严重影响呼吸。有报告提出,在麻前授予 0.2mg/kg 的咪唑安定(肌注),其麻醉效果更佳。有条件时再配合吸入低浓度的氟烷或安氟醚会使麻醉更为理想。

甲咪酯(Metomidate):以 5% 葡萄糖盐水溶制成 5% 的溶液,静注 15mg/kg,肌注 20~30mg/kg。另法是安定 2mg/kg 肌注,15min 之后,甲咪酯 15~20mg/kg 肌注,则猪

可在数分钟内进入麻醉状态。恢复期较慢,需经 6~8h,麻醉期间体温下降,注意保温。有的猪有呕吐现象。

乙醚酯(乙托咪酯)(Etomidate):以 2% 注射液按 0.2mg/kg 给猪做静脉麻醉,可以做短小的手术,或是进行吸入麻醉的诱导,乙醚酯的作用强度大于戊炔巴比妥钠和硫贲妥钠,是前者的 4 倍,是后者的 12 倍。且对心脏血管系统和呼吸系统的影响较小。本药安全,进入麻醉平稳且苏醒迅速,可得到 10min 左右的麻醉效果。

氮哌酮(Azaperone):对猪有很好的适应性。是新型的安定药。给猪用小剂量 1mg/kg 作为镇静药,中等剂量 2.5mg/kg,可使猪明显变得安静,消除攻击行为和易“合群”。大剂量 5~10mg/kg 肌注,可使猪进入麻醉状态,耐受外科手术。以氮哌酮 2.5mg/kg 肌注后,经 20min 由静脉注射甲咪酯 2.5mg/kg,可以得到 60min 左右的高度镇静,若能再配合局部麻醉,可进行剖腹产手术、小的外科处置以及去势等,其效果亦可靠,此法对猪不形成较大的生理干扰,比较安全。

单独给予氯胺酮 10~30mg/kg,肌注给药,也能使猪安定,大约持续 10~20min。

(3) 狗的全身麻醉。

①吗啡。吗啡是用于犬比较好的麻醉剂,麻前应给予阿托品 0.03~0.05mg/kg,皮下注射。20min 后注射吗啡,其剂量是 1mg/kg 皮下注射。给药后经过 15~30min 逐渐进入麻醉状态。可持续 1~3h 不等。给药后犬会表现不安,继而行动蹒跚迟钝,并有流涎、呕吐及排便、排尿等兴奋现象。然后对外界的反应淡漠,卧地不起,沉睡并进入麻醉状态,痛觉和知觉消失,而听觉的抑制稍差。注意,个体间的差异会给药量有所不同。

②硫贲妥钠。由静脉给药 25mg/kg,通常将硫贲妥钠稀释成 2.5% 的溶液,按体重折算总药量,其前一半或是 2/3 以较快的速度静注,大约每秒钟注入 1ml。在注射过程中,动物即很快呈现肌松,全身松弱无力,眼睑反射减弱,呼吸均匀平稳,瞳孔缩小。后半量需较慢给药,并密切注意观察动物在麻醉后的临床表现,认为已达所需要的深度时,应即停止给药。如果静注给药过快,或是剂量偏大,会严重抑制呼吸,甚至会呼吸停止。故为防止意外,应准备好呼吸兴奋药物更有实际意义。通常如上述一次麻醉给药,可以持续 15~25min。其恢复期稍长,可达 2~3h。在临床具体应用时,有时为了延长麻醉时间,常把静脉注射针(头皮针因有连续软管较为方便)留置在静脉内(注意应固定好),当动物有所觉醒、骚动或有叫声时,再从静脉适量推入,当然要观察动物体态反应以决定给药的多少,用这种反复多次给药的方式,则可以延长所需的麻醉时间,能更好地配合完成手术。

③氯胺酮。用药前常规给予注射阿托品,防止流涎。注射阿托品后 15min,肌肉注射氯胺酮 10~15mg/kg,5min 后产生药效。一般可有 30min 的麻醉持续时间。适当地增加用量也可相应延长麻醉持续时间。但是如果由于给药偏多,可能出现全身性强直痉挛,而不能自动消失时,可静注 1~2mg/kg 的安定。临床上又常常将氯胺酮与其他神经安定药混合应用以改善麻醉状况。例如:

氯丙嗪+氯胺酮:麻前给予阿托品,以氯丙嗪 3~4mg/kg 肌注给药,15min 后再给予氯胺酮 5~9mg/kg 肌注,麻醉平稳,持续 30min。

隆朋+氯胺酮：给阿托品，先肌注隆朋（麻保静）1~2 mg/kg, 15min 后肌注氯胺酮 5~15mg/kg。持续 20~30min，这种方法有更多的兽医工作者愿意采用。

安定+氯胺酮：安定 1~2mg/kg 肌注，之后约经 15min 再肌注氯胺酮也能产生平稳的全身麻醉。

④戊巴比妥钠。由静脉给药，临用时配制成 5% 葡萄糖盐水溶液，剂量为 25~30mg/kg。仍然注意以全量的 1/2~2/3 快速由静脉给药。动物不会表现出明显的兴奋而进入麻醉状态。随后则应减慢给药，在注射给药的同时，注意观察动物的反应，直到达到预定麻醉的深度为止。当动物进入较深的麻醉时表现出肌肉松弛，腹肌亦松弛，开口时无抵抗力，眼睑反射消失。瞳孔缩小，对光反射变弱，脉搏强而稍快，呼吸变慢而均匀。麻醉持续时间与给药的剂量有关。一般能持续 40~60min。恢复期较长，需要数小时，术后应给予保护。注意有复睡现象。

⑤安定镇痛麻醉。对犬用安定镇痛的效果是肯定的，如 846 合剂，保定 1 号、保定 2 号等都会有满意的效果。此外，兽医临床有不少人使用噶胺酮作犬的全身麻醉效果亦好。

(4) 猫的全身麻醉。

①氯胺酮。给猫肌肉注射 10~30mg/kg，可使猫产生麻醉，持续半小时左右。我国在数年前多用此药做猫的全身麻醉。但似乎尚有些不足之处，现已多复合应用，减少了兴奋现象。给药后，猫表现瞳孔扩大，肌松不全，流涎，运动失调而后倒卧，意识丧失，无痛。有的猫可能在出现痉挛症状，若较长时间不缓解，可静注戊巴比妥钠对抗之。若要制止流涎，可在麻醉前皮下注射阿托品；剂量为 0.03~0.05mg/kg。此药在注射部位有刺激性疼痛。猫的手术常仰卧保定，要小心防止舌根下沉而阻塞呼吸道。用舌钳将舌拉出固定于口腔外。若能插入合适的气管内插管则更为安全可靠。鉴于氯胺酮在单独使用时的某些不足之处，可以复合其他药物应用。

隆朋+氯胺酮：麻前给予阿托品，这对猫很重要，15min 后首先肌注隆朋 1~2 mg/kg，再经 15min，肌注氯胺酮 5~15mg/kg。给予不同的剂量可使麻醉期长短不一。有报道以隆朋 2.2mg/kg 和氯胺酮 4.4mg/kg 的比例给猫做麻醉。

氯丙嗪+氯胺酮：首先以盐酸氯丙嗪肌肉注射给药，剂量为 1mg/kg，15min 后再肌肉注射氯胺酮 15~20mg/kg。

②巴比妥类。这类药物中的硫贲妥钠和戊巴比妥钠较常用。用量大约为 25mg/kg，由静脉注射给药。必要时可以追加用药，一般追加量为第一次用药量的 1/3 是安全的。硫贲妥钠可以维持 20min 左右，而戊巴比妥钠则可长达 60min 之久。使用时应注意，这类药物有明显的抑制呼吸作用，对患有心、肺、肝、肾疾病的猫要慎用，或是改用其他麻醉方法。

③噶胺酮（复方氯胺酮）。使用本品不表现流涎（因含有苯乙哌酯）。猫对噶胺酮有较好的耐受性，一般临床用量为 3~5min 产生药效。可持续 50~600min。个别的猫恢复期较长。本品对猫比较平稳、安全、可靠（详见吸入麻醉一章中麻前给药的有关内容）。

④846 合剂。剂量为 0.1ml/kg，肌肉注射给药。个别猫需要加大剂量达 0.2~0.3 ml/kg，并且表现进入麻醉延时，苏醒期也较长，但麻醉期间的肌松和镇痛效果均好。且

配有苏醒灵 4 号以作为催醒之用，这就减少了麻醉苏醒期持续延长中所带来的很多麻烦。

二、局部麻醉

用局部麻醉药阻滞周围神经末梢或神经干、神经节、神经丛的冲动传导，产生局限性的麻醉区，称为局部麻醉。其特点是动物保持清醒，对重要器官功能干扰轻微，麻醉并发症少，是一种比较安全的麻醉方法。适用于大中型动物各种短时间内的实验。

局部麻醉操作方法很多，可分为表面麻醉、局部浸润麻醉、区域阻滞麻醉以及神经干（丛）阻滞麻醉等。

1. **表面麻醉** 利用局部麻醉药的组织穿透作用，透过黏膜，阻滞浅表的神经末梢，称表面麻醉。常用麻醉药为利多卡因等，眼部用药点滴，鼻内用药涂敷，咽喉气管用药喷雾，尿道灌注给药。

2. **区域阻滞麻醉** 在手术区四周和底部注射麻醉药阻断疼痛的向心传导，称区域阻滞麻醉。常用药为普鲁卡因。

3. **神经干（丛）阻滞麻醉** 在神经干（丛）的周围注射麻醉药，阻滞其传导，使其所支配的区域无疼痛，称神经干（丛）阻滞麻醉。常用药为利多卡因。

4. **局部浸润麻醉** 沿手术切口逐层注射局部麻醉药，阻滞组织中的神经末梢，称局部浸润麻醉。常用药为普鲁卡因。在施行局部浸润麻醉时，先固定好动物，用 0.5% ~ 1% 盐酸普鲁卡因做皮内注射，使局部皮肤表面呈现一橘皮样隆起，称皮丘，然后从皮丘进针，向皮内皮下分层注射，在扩大浸润范围时，针尖应从已浸润过的部位刺入，直至需麻醉区域的皮肤都浸润为止。每次注射时，必须先回抽注射器，以免将麻醉药注入血管内引起中毒反应。

三、椎管内麻醉

在椎管内注射麻醉药，阻滞脊神经的传导，使其所支配的区域无疼痛，称椎管内麻醉。根据麻醉药注射的不同部位又分为蛛网膜下腔麻醉、硬脊膜外腔麻醉、骶管麻醉。常适应大型动物（如猪、马、牛、羊等），剖腹探查，要掌握椎管内麻醉方法，必须熟悉椎管的局部解剖与脊神经被阻滞可能引起的生理功能紊乱，尽可能避免或减少并发症的发生。常用药为普鲁卡因、可卡因等。

四、神经安定镇痛麻醉

速眠新注射液（846 合剂）按 846 合剂的组成，它应属于神经安定镇痛剂。它的主要成分是双氢埃托啡复合保定宁和氟哌啶醇。故有良好的镇静、镇痛和肌松作用。近年来，本药逐渐用于临床上作为药物制动或手术麻醉，本药对小动物应用的效果较好，在犬、猫的应用已较广泛。此外，还可以用于马、牛、熊、羊、猴、兔及鼠等。其使用剂量羊、犬、猴 0.1 ~ 0.15 ml/kg，猫、兔 0.2 ~ 0.3 ml/kg，熊 0.02 ~ 0.05 ml/kg，鼠 0.5 ~ 1 ml/kg。注意本品与氯胺酮、巴比妥类药物有明显的协同作用，复合应用时要特别注意。对动物的心血管和呼吸系统有一定的抑制作用（阿托品、东莨菪碱有缓解作用），特效的解救药为

苏醒灵 4 号，以 1:0.5~1（容量比）由静脉注射给药，可以很快逆转 846 合剂的作用。注意本品在某些个体会造成长时间持续的麻醉状态，或是苏醒期过长，例如，有的犬可长达 48h 以上。最好能在术后及时给予苏醒灵 4 号使动物尽快复苏。苏醒灵 4 号具有兴奋中枢、改善心血管功能，促进胃肠蠕动功能的恢复，可用于保定、麻醉后的催醒和过量中毒的解救，按说明书所示剂量给予，向静脉内缓慢推注。

第五节 麻醉深度的判定

麻醉过深会导致动物死亡，麻醉过浅又不能获得满意的实验效果，麻醉时可以参考表 3-5 中判定指标。

表 3-5 主要麻醉的共同麻醉深度判定指标

	浅麻醉	中麻醉（最佳麻醉）	深麻醉
呼吸方式	不规则（由痛反射呼吸数可增加）	规则的胸腹式呼吸，呼吸数、换气量减少，血压、心搏数一定	腹式（横膈膜）呼吸，换气量明显减少，心搏数减少，血压下降
循环系统表现	频低，血压下降（由痛反射可致心搏数增加）		
眼的表现	有眼球运动、眼睑、对光反射眼球向内下方，瞳孔收缩，结膜露出，流泪	眼球置中央或靠近中央眼睑反射迟钝，对光反射亦迟钝，瞳孔稍开大	眼睑对光，角膜反射消失瞳孔散大，角膜干燥
口腔反射	咽下、咽喉头反射尚有	无	无
肌松弛	有	腹肌明显	腹肌异常运动
其他表现	流涎 1、出汗，分泌多排便、排尿	内脏牵引引起的迷走神经反射，收缩反射消失	

第六节 实验动物的急救

当实验进行中因麻醉过量、大失血、过强的创伤，窒息等各种原因，而使动物血压急剧下降甚至测不到。呼吸极慢而不规则甚至呼吸停止、角膜反射消失等临床死亡症状时，应立即进行急救。急救的方法可根据动物情况而定。对犬、兔、猫常用的急救措施有下面几种。

一、针刺

针刺人中穴对抢救家兔效果较好。对犬用每分钟几百次频率的脉冲电刺激膈神经效果较好。

二、注射强心剂

可以静脉注射 0.1% 肾上腺素 1ml，必要时直接作心脏内注射。肾上腺素具有增强心肌收缩力，使心肌收缩幅度增大与加速房室传导速度、扩张冠状动脉、增强心肌供血、供

氧及改善心肌代谢、刺激高位及低位心脏起搏点等作用。当动物注射肾上腺素后,如心脏已搏动但极为无力时,可从静脉或心腔内注射1%氯化钙5ml。钙离子可兴奋心肌紧张力,而使心肌收缩加强,血压上升。

三、注射呼吸中枢兴奋药

可从静脉注射山梗菜碱或尼可刹米。给药剂量和药理作用如下。

尼可刹米:每只动物。1次注射25%1ml。此药可直接兴奋延髓呼吸中枢,使呼吸加快加深;对血管运动中枢的兴奋作用较弱。在动物抑制情况下作用更明显。

山梗菜碱:每只动物1次可注入1%0.5ml。此药可刺激颈动脉体的化学感受器,反射性地兴奋呼吸中枢;同时此药对呼吸中枢还有轻微的直接兴奋作用。作为呼吸兴奋药,它比其他药作用迅速而显著。呼吸可迅速加深加快,血压亦同时升高。

四、快速注射高渗葡萄糖液

一般常采用经动物股动脉逆血流加压、快速、冲击式的注入40%葡萄糖溶液。注射量视动物而定,如犬可按2~3ml/kg体重计算。这样可刺激动物血管内感受器反射性地引起血压、呼吸的改善。

五、动物快速输血、输液

在作失血性休克或死亡复活等实验时常采用。其方法是在动物股动脉插一软塑料套管,连接加压输液装置(血压计连接输液瓶上口,下口通过胶皮管连接塑料套管)。当动物发生临床死亡时,即可加压快速从股动脉输血和输低分子右旋糖酐。如实验前动物曾用肝素抗凝,由于微循环血管中始终保持通畅,不出现血管中血液凝固现象,因此当动物出现临床死亡后数分钟,采用此种急救措施也容易救活。

六、人工呼吸

可采用双手压迫动物胸廓进行人工呼吸。如有电动人工呼吸器,可行气管分离插管后,再连接人工呼吸器进行人工呼吸。一旦见到动物自主呼吸恢复,即可停止人工呼吸。有条件时,当动物呼吸停止,而心搏极弱或刚停止时,可用5%CO₂和60%O₂的混合气体进行人工呼吸,效果更好。采用人工呼吸器时,应调整其容量。大鼠为50次/min,每次8ml/kg[即400ml/(kg·min)];兔和猫为30次/min,每次10ml/kg[即300ml/(kg·min)];犬为20次/min,每次100ml/kg[即2000ml/(kg·min)]。

(梅世昌)

第四章

动物实验中手术基本操作方法

第一节 手术前准备

一、手术用动物的选择

为了使手术顺利进行，减少并发症，对用于手术的动物应进行选择，包括实验动物的背景资料、解剖结构、生物学特性等，以及与人类的异同点均应考虑到。如进行胃、肠瘘和输尿管瘘手术宜选择用雌犬；摘除脑垂体或作颅脑手术实验宜选用颅底平坦的短嘴犬；肝、胆手术宜选宽胸犬，其剑突肋弓角呈钝形。此外，还应考虑到动物的年龄、性别、体重等。动物的年龄与药物代谢有密切关系，如幼年动物比成年动物代谢或排泄麻醉药物的效率低。因此，使用麻醉药品时应根据动物情况，尽量选用作用时间短的药物。老年动物对麻醉药品的耐受性下降，尤其对长效药（如吩噻嗪类药物），更应该慎用。不同性别的动物对手术的耐受反应也存在差异，应加以注意。妊娠动物应尽量避免使用麻醉药（剖腹产动物除外），因为不能缺氧，否则影响胎仔。特殊情况下，如需要对妊娠动物手术时，应使用不能影响动物呼吸功能的麻醉药，如可使用安氟醚等做吸入麻醉。在确定用药量时，一定要考虑动物的体重。

二、动物术前的常规检查

根据实验目的需要选择下列有关指标检查：

1. **体温** 体温的变化，反映了动物身体的健康状况和机体的代谢状况，应仔细观察。
2. **呼吸** 呼吸的频率和呼吸方式表明动物的呼吸功能是否正常，关系到麻醉和手术效果。
3. **心率和心律** 心率和心律的变化，反映动物心脏的供血功能和机体的供氧情况。
4. **血压** 在动物麻醉和手术过程中，血压的变化对指导麻醉和手术有重要意义。
5. **血常规检查** 包括血红蛋白浓度、白细胞总数及分类等。

三、常用器械的准备与使用

1. **手术刀** 用于切开皮肤和脏器。根据手术部位和性质的不同，可使用不同型号的手术刀片和刀柄。
2. **手术剪（外科剪）** 在手术中手术剪有两种作用，剪断软组织和分离组织。利用剪刀的尖端插入组织间隙，撑开、分离疏松的组织。
3. **手术镊** 手术镊主要用于夹住和提起组织，以便于分离、剪断或缝合。有齿镊用于夹持较坚韧的组织，如皮肤、筋膜、肌腱等。无齿镊用于夹持较脆弱的组织，如血管、

神经、黏膜等。

4. **止血钳** 常用的止血钳有直、弯、蚊式3种。直血管钳有长短2种，用于夹住浅层血管止血，有时也用于分离组织、牵引缝线等。弯血管钳也有长短2种，用于夹住深部组织或内脏的血管出血点。蚊式血管钳为小型血管钳，有直弯2种，用于精细的止血和分离组织，而不宜钳夹大块组织。

5. **注射器** 注射器针头要尖锐、不弯曲、通气、大小合适、开口光滑。注射针套在注射器的接头上，需要经过90°旋转使之套紧，并将针头孔对准刻度线。可用手指将针头的口堵住，轻轻抽拉针栓，检查是否漏气。先计算需用药量，再吸取药液。注射前需排除气泡。注射器一般应平拿，否则需用手指轻扶针栓，以防滑落打碎或进入空气。在刺入皮肤或血管壁时，针头孔面应朝上。

6. **持针钳** 持针钳常用于缝合致密组织及深部组织。无持针钳时可用止血钳代替。

7. **缝针的长短、粗细、弯度、针尖横断面及针眼有各种不同的形式** 缝合不同的组织，可选用不同的缝针。缝合皮肤及厚大肌肉，常用三棱大弯针。缝合胃、肠、子宫、腹膜时需用圆形的弯针。

8. **缝线** 缝线有丝线、肠线及金属线等，其中丝线较常用，肠线次之，金属线多用于骨外科。

四、消 毒

消毒对防止感染和保证创口愈合极为重要。做好消毒工作，可减少手术并发症和提高手术愈合效果。

1. **手术环境的消毒** 先将实验动物手术室打扫干净后再消毒，可减少手术并发症和提高手术愈合效果。

2. 手术器械的消毒

① **煮沸法**。煮沸法适用于金属器械、玻璃器械、缝合材料或橡皮手套等的灭菌。一般煮沸20~30min即可。煮沸时，金属器械应在沸水中放入，以防生锈。玻璃器械应冷水中放入，以防爆裂。若在水中加入2%碳酸氢钠或0.25%氢氧化钠溶液，不但能中和水中的CO₂，防止金属器械生锈，而且能提高水的沸点至102℃，缩短灭菌时间10~15min。橡胶制品禁止用碱性溶液煮沸，需在中性溶液中煮沸，并用纱布包好。

② **高压蒸汽法**。高压蒸汽法适用于布类、敷料、手术衣帽及器械的灭菌。灭菌时，需将敷料包松紧适宜，待冷却后再取出。橡胶制品高压灭菌时一般不超过15min。

③ **化学药品消毒法**。例如，三合液由甲醛20ml、碳酸钠15g、石炭酸3g，加蒸馏水1000ml配成，用于器械消毒，一般浸泡30min即可，器械用前需除去沾上的三合液；消毒药水由0.1%新洁尔灭溶液1000ml加医用亚硝酸钠5g配成，器械需浸泡1h；70%酒精、3%~5%来苏儿溶液或3%石炭酸液浸泡器械30min，也有良好的消毒作用；缝合线常用2%福尔马林或75%酒精浸泡30min。

3. **手术部位的消毒** 消毒手术部位一般包括除毛、皮肤消毒和手术部位隔离3个步骤。一般消毒顺序为：除毛→2%来苏儿洗刷手术部位及周围皮肤→灭菌纱布擦干→70%酒精脱脂→涂擦5%碘酊→75%酒精脱碘→手术部位隔离→手术。

4. 手术人员手臂的消毒 先将指甲剪短磨平,然后用温肥皂水将手臂彻底洗干净,再用0.1%新洁尔灭或1%来苏儿溶液浸泡3~5min,擦干后戴上无菌乳胶手套。另外,为了防止手术人员头部及身上的灰尘、汗滴或飞沫落入手术视野,必须穿戴手术衣帽、口罩。

第二节 手术基本操作

一、切 开

根据实验要求确定手术切口的部位及大小。切开时先绷紧皮肤,将刀刃与皮肤垂直,用力要得当,一般切开皮肤全层,切口整齐不偏斜。切开皮及皮下组织时,一定要求按解剖层次逐层切开,注意止血,避免损伤深层的重要组织器官。

二、止 血

止血是手术操作中的重要环节。手术过程中止血完美与否,不仅直接影响手术部位的显露和手术操作,而且关系到手术后动物的安全、切口愈合的好坏以及是否造成并发症等。术中止血必须准确、迅速、可靠。

1. 预防性止血 术前1~2h内使用一些能提高血液凝固性的药物,以减少术中出血。常用的预防性止血剂有10%氯化钙溶液、10%氯化钠溶液。

局部麻醉时,配合应用肾上腺素,即在1000ml普鲁卡因溶液中加入0.1%肾上腺素2ml,利用其收缩血管的作用,达到减少手术部位出血的目的。在四肢末梢、阴茎、尾部手术时,为避免出血过多,可在手术部位的上方缠以止血带,待手术部位彻底止血后松开。

2. 术中止血

①压迫止血。手术中出血一般可先用无菌纱布或拧干的温热盐水纱布按压片刻,切勿用纱布擦拭,以减少组织损伤。

②钳夹止血。用止血钳与血流方向垂直夹住血管断端,停留一段时间后取下止血钳。

③结扎止血。常用于压迫无效或较大血管的出血。出血点用纱布压迫蘸吸后,用止血钳逐个夹住血管断端,要夹准,夹牢,但应尽量少夹周围组织,再用丝线结扎止血。结扎时,先竖起止血钳,将结扎线绕过钳夹点之下,再将钳放平后钳尖稍翘起,打第1个结时,边扎紧边轻轻松开止血钳,再打第2个结。

④烧烙止血。以烧热的烙铁烙血管的断端,使血液和组织凝固,从而达到止血的目的。

⑤药物止血。当内脏出血时,可用纱布吸净积血,然后将止血粉、云南白药或凝血酶等涂撒在创面上,稍后压5~10s即可止血。

三、组织分离法

分离组织的目的在于充分显露深部组织,造成手术径路,便于切除病灶等。

1. 在同一平面上力求一次垂直切开,以保切口边缘整齐,禁止斜切和锯切以减少损

伤,便于愈合。

2. 在切开多层组织时,一般应按组织层次分层切开,切口大小应适当。
3. 切开肌肉时,一般应沿肌纤维方向进行。
4. 要确保切口创伤分泌物的顺利排出。

组织分离的方法有 2 种。

1. **锐性分离法** 使用刀、剪等锐性器械作直接切割的方法,该法用于皮肤、黏膜、各种组织的精细解剖和紧密粘连的分离。

2. **钝性分离法** 使用刀柄、止血钳、剥离器或手指等分离肌肉、筋膜间隙的疏松结缔组织的方法。

软组织分离要求按解剖层次逐层分离,保持视野干净、清楚。原则上以钝性分离为主,必要时可使用刀、剪。

1. **结缔组织的分离** 用血管钳插入撑开,作钝性分离。对薄层筋膜,确认没有血管时可使用刀剪。对厚层筋膜,因其往往内含血管而不易透见,不要轻易使用刀剪。使用血管钳作钝性分离时,应慢慢地分层,由浅入深,避开血管。若需用锐器,应事先用两把血管钳作双重钳夹(有时甚至结扎),再在两钳之间切断。

2. **肌肉组织的分离** 应在整块肌肉与其他组织之间,一块与另一块肌肉分界处,顺肌纤维方向作钝性分离,肌肉组织内含小血管,若需切断,应事先用血管钳作双重钳夹,结扎后才可剪断。

3. **血管神经的分离** 顺其直行方向,用玻璃分针小心分离,切忌横向拉扯。

四、缝合法

缝合方法很多,但归纳起来主要有单纯缝合、内翻缝合和外翻缝合 3 种类型。上述 3 种缝合又可区分为间断缝合和连续缝合。间断缝合中最常用的基本形式是结节缝合,用于皮肤、肌肉、筋膜等张力大的组织缝合。结节缝合中一种特殊形式是减张缝合,用于缝合皮肤,可与普通结节缝合并用。其特点是缝线的进出孔距创缘较远(2~4cm),或在打结前装上纱布圆枕,以减少组织张力,防止组织被缝线撕裂。

缝合前,应彻底止血,并清除腔内异物、凝血块及坏死组织。缝针的入孔和出孔要对称,距创缘 0.5~1cm 左右。缝线松紧适宜。打结最好集中于创缘的同一侧。必要时考虑作减张缝合和留积液孔。缝合时,必须遵守无菌常规。

外部创口缝线经一定时间后(约 7~14 天),均需拆除。根据创口缝合情况,可决定分次拆除或一次拆除。创口化脓时,根据需要拆除全部或部分缝线。拆线前,在缝合处,尤其在缝线和针孔上,需用碘酒、酒精消毒。

五、拆线

拆线是指拆除皮肤缝线。缝线拆除的时间,一般是在手术后 7~8 天进行,凡营养不良、贫血、老龄动物、缝合部位活动性较大、创缘呈紧张状态等,应适当延长拆线时间,但创伤已化脓或创缘已被缝线撕断不起缝合作用时,可根据创伤治疗需要随时拆除全部或部分缝线,拆线方法如下。

1. 用碘酊消毒创口、缝线及创口周围皮肤后, 将线结用镊子轻轻提起, 剪刀插入线结下, 紧贴针眼将线剪断。

2. 拉出缝线, 拉线方向应向拆线的一侧, 动作要轻巧, 如强行向对侧硬拉, 则可能将伤口拉开。

3. 再次用碘酊消毒创口及周围皮肤。拆线方法如图 4-1。

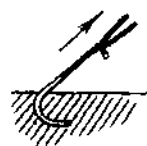
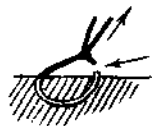


图 4-1 拆线方法

六、引 流

1. 适应症 引流用于治疗, 其适应症如下。

(1) 皮肤和皮下组织切口严重污染, 经过清创处理后, 仍不能控制感染时, 在切口内放置引流物, 使切口内渗出液排出, 以免蓄留发生感染, 一般需要引流 24~72h。

(2) 脓肿切开排脓后, 放置引流物, 可使继续形成的脓液或分泌物不断排出, 使脓腔逐渐缩小而治愈。

引流用于预防的适应症如下。

(1) 切口内渗血, 未能彻底控制, 有继续渗血可能。尤其有形成残腔可能时, 在切口内放置引流物, 可排除渗血、渗液, 以免形成血肿、积液或继发感染。一般需要引流 24~48h。

(2) 愈合缓慢的创伤。

(3) 手术或吻合部位有内容物漏出的可能。

(4) 胆囊、胆管、输尿管等器官手术, 有漏出刺激性物质的可能。

2. 引流种类

(1) 纱布条引流。应用防腐灭菌的干纱布条涂布软膏, 放置在腔内, 排出腔内液体。纱布条引流在几小时内吸附创液、饱和, 创液和血凝块沉积在纱布条上, 阻止进一步引流。

(2) 胶管引流。应用乳胶管, 壁薄, 管腔直径 0.635~2.45cm。在插入创腔前用剪刀将引流管剪成小孔。引流管小孔能引流出其周围的创液。这种引流管对组织无刺激作用, 在组织内不变质, 对组织引流的反应很小。应用这种引流能减少术后血液、创液的蓄留。

3. 引流的应用 创伤缝合时, 引流管插入创内深部, 创口缝合, 引流的外部一端缝到皮肤上。在创内深处一端, 由缝线固定。引流管不要由原来切口处通出, 而要在其下方单独切开一个小口通出引流管。引流管要每天清洗, 以减少发生感染机会。引流管放置创内时间越长, 引流引起感染的机会则增多, 如果认为引流已经失去引流作用时, 应该尽快取出。应该注意, 引流管本身是异物, 引流放置在创内, 要诱发产生创液。

4. 引流的护理 应该在无菌状态下引流, 引流出口应该尽可能向下, 有利于排液。出口下部皮肤涂有软膏, 防止创液、脓汁等腐蚀、浸渍被毛和皮肤。每天应该更换引流管或纱布, 如果引流排出量较多, 更换次数要多些。因为引流的外部已被污染, 不应该直接由引流管外部向创内冲洗, 否则要使引流外部细菌和异物进入创内。要控制住病畜, 防止引流被舐、咬或拉出创外。

5. **引流的缺点** 引流管或纱布插入组织内,能出现组织损伤,引流本身是动物体内的异物。引流能损伤其附近的腱鞘、神经、血管或其他脆弱器官。如果引流管或纱布放置时间太长,或放置不适当,要腐蚀某些器官的浆膜表面。引流的通道与外界相通,在引流的周围,有发生感染的可能。在引流插入部位上有发生创口哆开或疝的形成的可能。

引流的应用,虽然有很多适应症,但是不应该代替手术操作的充分排液、扩创、彻底止血和良好的缝合技术。

6. 使用引流应该注意事项

(1) 使用引流的类型和大小一定要适宜。选择引流类型和大小应该根据适应症、引流管性能和创流排出量来决定。

(2) 放置引流的位置要正确。一般脓腔和体腔内引流出出口尽可能放在低位。不要直接压迫血管、神经和脏器,防止发生出血、麻痹或痿管等并发症。手术切口内引流应放在创腔的最低位。体腔内引流最好不要经过手术切口引出体外,以免发生感染。应在其手术切口一侧另造一小创口通出。切口的大小要与引流管的粗细相适应。

(3) 引流管要妥善固定。不论深部或浅部引流,都需要在体外固定,防止滑脱、落入体腔或创伤内。

(4) 引流管必须保持畅通。注意不要压迫、扭曲引流管。引流管不要被血凝块、坏死组织堵塞。

(5) 引流必须详细记录。引流取出的时候,除根据不同引流适应症外,主要根据引流出液体的数量来决定。引流出液体减少时,应该及时取出。所以放置引流后要每天检查和记录引流情况。

第三节 基本手术

一、颈部切开术

将动物仰卧位固定,剪去颈部毛,用解剖刀在喉头与胸骨之间沿颈腹正中线作一切口。切口的长度因动物而异,犬为10cm,兔、猫为5~7cm,大鼠或豚鼠为2.5~4cm。用止血钳分离皮下结缔组织,并将切开的皮肤向两侧拉开,即可见到颈部浅层肌肉。主要有下面3条肌肉:①胸骨乳突肌(在犬称为胸头肌):起自胸骨,斜向外侧方头部颞骨的乳突处,左右胸骨乳突肌呈“V”形斜向分布;②胸骨舌骨肌:位于颈部正中线,左右两条互相接触,平行排列,起自胸骨,止于舌骨体,覆盖于气管腹侧面,该肌的胸骨端位于胸骨乳突肌的深处,其外侧的深面则有胸骨甲状肌平行排列;③胸骨甲状肌:起自胸骨和第1肋软骨,止于甲状软骨后缘正中处,在靠近胸骨的一部分完全被胸骨舌骨肌所覆盖,仅在向前至喉部位才渐渐露出来。

二、气管插管术

以家兔为例。术中需使用常用手术器械、丝线、棉球、“Y”形气管插管、手术台、20%乌拉坦等。手术前,动物麻醉(每千克体重20%乌拉坦1g耳缘静脉注射),仰卧位

固定,备皮。然后,用解剖刀在颈部,自甲状软骨下缘,沿下中线作一长约5~7cm的皮肤切口,暴露胸骨舌骨肌。再用血管钳插入左右胸骨舌骨肌之间,作钝性分离(也可用两食指分离)。分离时,血管钳不可插得太深,以免损伤气管的小血管。将两块肌肉向两边拉开,暴露气管。用弯头血管钳将气管与背后的结缔组织分开,穿线备用。用解剖刀或手术刀在喉头下2~3cm处的气管前壁上作一“T”形切口。切口不宜大于气管直径的一半。如气管内有血液或分泌物,先用小棉球搽尽,以保证呼吸道通畅。然后,用镊子夹住切口一角,以适当口径的气管插管由切口处向胸端插入气管内,用线扎牢并固定于侧管上,以免脱落。气管插管方法见图4-2。

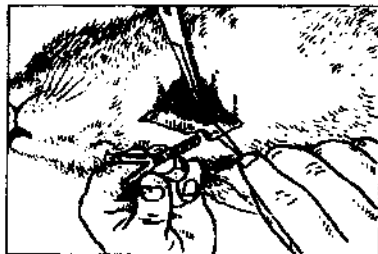


图4-2 气管插管法

三、颈总动脉与颈动脉窦的分离术

1. 颈总动脉分离方法 颈总动脉位于气管外侧,其腹面被胸骨舌骨肌和胸骨甲状肌覆盖。分离胸骨舌骨与胸骨甲状肌之间的结缔组织,在肌肉下即看到呈粉红色较粗大的血管,用手指触之有搏动感,即为颈总动脉。颈总动脉与颈部神经被结缔组织膜束在一起,称颈部血管神经束。用左手拇指和食指抓住颈皮和颈肌,以中指顶起外翻,右手用蚊式止血钳或玻璃探针,顺血管神经束内神经和血管的行走方向分离出颈总动脉。分离颈总动脉时须注意:颈总动脉在甲状腺附近有一较大的侧支为甲状腺前动脉,分离时应选在距甲状腺以下较远的部位开始,防止将甲状腺前动脉切断。另外,分离时,可先在血管神经束的结缔组织膜处分离出一小段(0.5cm)颈总动脉,在动脉下面引过两根丝线,然后轻轻提起,血管、神经自上而下排列在结缔组织膜上。用玻璃针或眼科小镊,轻轻分离颈总动脉与神经之间结缔组织,注意勿损伤血管和神经。在分离过程中,应不时以生理盐水湿润手术野,并擦拭附近的血液。为了便于插管测量血压或颈总动脉加压反射等操作,颈总动脉应尽量分离得长些:一般犬4~5cm,家兔3~4cm,豚鼠和大鼠2~3cm。

2. 颈动脉窦分离法 颈动脉窦位于颈内动脉的基部,稍有膨大,在分离颈总动脉的基础上,沿着颈总动脉继续向头端分离(至甲状腺附近时,注意勿损伤甲状腺前动脉,然后继续分离至下颌骨后缘附近)在颈总动脉分叉处,分为一粗一细血管,较粗大的一支为颈外动脉,较小的一支、向深层走向的为颈内动脉,在分叉基部可见稍有膨大部,这就是颈动脉窦。

四、颈动脉插管术

以家兔为例,术中需使用常用手术器械、线丝、棉球、玻璃探针、动脉插管、手术台、20%乌拉坦、肝素等。手术前,动物麻醉(每千克体重20%乌拉坦1g耳缘静脉注射),仰卧位固定,备皮。然后,用止血钳将胸骨舌骨肌与胸骨甲状肌分开,即可找到颈动脉鞘(内有颈动脉及颈部神经)。可见其中呈粉红色,触之有搏动的粗大血管即是颈总动脉。用左手拇指及食指抓住颈皮及颈肌,以中指顶起外翻,右手持蚊式止血钳或玻璃分

针顺着血管走向钝性分离颈总动脉约 3~4cm。分离动作要轻柔,不得使用刀剪等锐利器械,以防损伤血管神经。结扎前先穿两根丝线备用,再从耳缘静脉注射肝素(每千克体重 1 000IU)以防凝血,并选择粗细合适的动脉插管,内充以肝素并排尽气泡备用。结扎时,先提起动脉下的一根丝线结扎动脉的远心端(尽量靠近头端),再用动脉夹将动脉的离心端夹住,其间动脉长度至少 3cm。然后在紧靠头端结扎线的稍下方,用弯头眼科镊或小指轻轻托起动脉,并用锐利的眼科剪在动脉上作一斜切口(约 45°)。切口大小不能大于管径的一半,以防血管折断,最后将准备好的动脉插管由切口处向心脏方向插入动脉内,并用动脉下的另一根丝线结扎固定插管尖端,同时将上述头端的结扎线也固定在插管上,然后将这两组线系在一起,以免动脉插管滑脱。

五、家兔输尿管插管术

术中需使用常用手术器械、丝线、棉球、玻璃探针、“Y”形输尿管插管(可同时插两侧的输尿管)、兔手术台、20%乌拉坦等。手术前,将动物麻醉,仰卧位固定,剪去耻骨联合上腹部的部分毛。然后,做耻骨联合上缘向上的下腹部正中切口,长 3~4cm。再用手术剪沿腹白线剪开腹壁及腹膜,注意勿伤腹腔内脏器官。寻找膀胱,并将其翻出腹外,在膀胱底两侧找到输尿管。注意术中用温热盐水纱布盖手术视野以保持腹腔内温度与湿度。找到输尿管后,在输尿管靠近膀胱处用丝线打一松结备用,用弯头小镊或小指托起输尿管,用眼科剪在其上剪一小斜切口。从小口处向肾脏方向插入输尿管插管(事先充满生理盐水),并用备用丝线固定之,防止滑脱。插好后,可见管内有尿液缓慢流出。插管要轻,防止出血。同样方法插入另一侧输尿管插管。

六、大鼠颈外静脉—右心房插管术

手术前,将动物放入乙醚麻醉瓶内麻醉后,仰卧位固定,并用辅助麻醉瓶作调节,随时观察动物状况,以保证动物处于适度麻醉后,鼠颈部切开皮肤,切口 1~2cm,分离皮下组织,显露颈外静脉。将硅橡胶导管的前端套入一特制的引针。引针可用国产 7 号注射针头(截去套注射器部分)代替。细心将针头前端 0.8~1cm 处弯曲 30°角;针头后端插入一段约 1.5cm 不锈钢细管(可用国产 9 号注射针头截去套注射器部分)代替。硅橡胶导管的后端连接 30~40cm 细塑料管,再接上 5ml 的注射器,内装肝素生理盐水(含肝素 250IU/ml)。用持针器将连接好的引针插入颈外静脉管腔内,并沿静脉管内往前至上胸肌肉处穿出,引针穿出后必须带出硅橡胶导管。此时再把引针取下,用小镊子小心将硅橡胶导管的前端缓慢送入颈外静脉管内,导管绝对不能退出静脉管。一旦导管脱离静脉管外,就难以再从原位送入静脉内。因此沿静脉管内把导管需准确推入右心房内。通过导管后端连接的注射器注入少量肝素生理盐水,再由注射器回抽少量血液。如能见到顺畅抽回一定量的血液,说明导管已准确经颈外静脉导入右心房内。此时便可用缝合线把硅橡胶管一端缝在胸肌肉上,以固定导管并防止导管滑出。最后把导管与连接的塑料管分开,经一内径大于导管的注射针头,导管由皮下从背颈部引出。向管内注入 0.5ml 肝素生理盐水,缝合切口,用 1cm 长的大头针封住导管。经插管的大鼠需每只单独喂养,以防动物相互啃咬外露的导管。

第四节 动物脏器摘除方法

一、甲状腺摘除术

甲状腺是位于甲状软骨的紧下方，气管腹侧，左右成对，长约 3mm，宽约 1mm 的淡红器官，左右甲状腺通过叫峡部的连接桥连接，但是这个峡部如果不注意观察，就发现不了。在甲状腺的上部约 1/3 处，有一个比甲状腺色浅的粟粒大的甲状旁腺紧紧地贴在甲状腺上，作甲状腺摘除时，一般都将甲状腺甲状旁腺一起摘除，但也可以分别摘除。

【实验动物】常选用幼龄健康动物，家兔体重在 1.1~1.5kg，大鼠体重在 100~120g。

【实验器材及药品】兔固定台、兔固定器、大鼠软木固定板、小棉球（搓成直径约 3mm）、持针器、缝合针（3 号）、缝合线（3 号）、带钩镊子、无钩镊子、极细尖镊子、环形镊、电动理发推或剪毛剪、直圆头剪、眼科直小剪、开创器（用回形针自做）、硫化钠脱毛剂、碘酊、75% 酒精及酒精棉、青霉素、乙醚及麻醉瓶。手术前将手术器械用 75% 的酒精浸泡消毒。

【手术操作】

（1）家兔。

①幼龄兔仰卧位，绑紧于兔固定台上，用兔头固定器将头部固定。在颈下垫一小枕，使手术部位突起，便于操作。

②手术部位用硫化钠脱毛剂脱毛，在乙醚麻醉下，用 2% 碘酒及 75% 酒精（或 1% 雷瓦诺尔溶液）皮肤消毒，铺消毒巾。沿颈部正中中线自甲状软骨下开始分层，切开皮肤及其下层的颈阔肌，切口长约 5~6cm。小心钝性剥离颈筋膜及血管，然后用三齿或四齿的钝钩将其从正中中线拉向两侧，分离出位于气管上方前面及侧面的甲状腺。

③剥离甲状腺后，结扎甲状腺上、下动脉及甲状腺静脉，然后摘除甲状腺。将肌肉及皮肤分层缝合，用 75% 酒精擦净伤口，敷消毒纱布，将动物放于温暖处进行饲养。

（2）大鼠。

①将乙醚麻醉的动物仰卧位固定于固定板上，在头部放上辅助麻醉瓶做手术中的麻醉维持。

②用剪毛剪剪毛，用碘酊充分消毒，再用酒精棉把碘酊轻轻擦掉。

③用剪刀在颈部皮肤正中线上切开约 2cm 切口，挂上开创器。

④切开皮肤后即可见到皮肤下面的一对颌下腺及连在其上方的淋巴结，用镊子将其左右分开，重新挂上开创器。

⑤颌下腺左右分开后暴露出肌层，将肌肉纵向分开，即可见到气管及附着在气管上的 1 对甲状腺（图 4-3）。

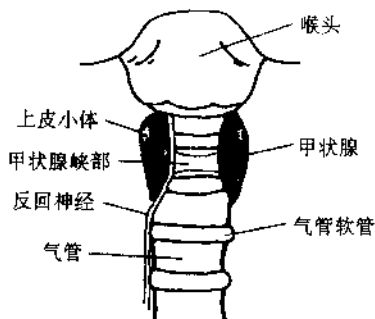


图 4-3 甲状腺解剖结构

⑥用镊子将甲状腺峡部左右分开，用眼科镊夹着甲状腺的最后端，从气管上剥离。用镊子一边推气管一边剥离（图4-4）。注意别损伤甲状腺和气管之间的神经和血管。

⑦最后剥离最前端的附着部，用眼科镊夹住进入甲状腺的血管止血之后，摘除甲状腺。可见小量出血，塞上小棉球能很容易地止住。

⑧两侧的甲状腺都摘除后，肌层用缝合线缝两针，皮肤也同样缝合。

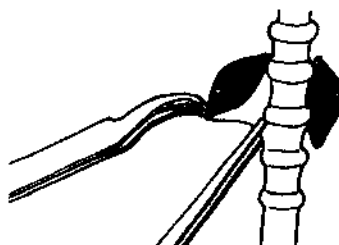


图4-4 甲状腺剥离法

【注意事项】①注意甲状腺的正常位置，根据实验目的需要决定摘除多少。家兔的甲状腺位于气管上方前面及侧面，略呈菱形，两叶间以宽而扁的峡部相连，家兔的甲状旁腺位置不固定，但多数是前面的一对位于甲状腺上，而后面的一对位于甲状腺的下方1~1.5cm处。当摘除甲状腺时，通常要摘除前面一对甲状旁腺，故需注意保留后面的一对，这样可避免动物在手术后发生搐搦现象；②摘除甲状腺最好选用幼龄动物。幼龄动物的被膜较薄，手术比较容易。但是，切除甲状腺的影响幼龄动物和成年动物是不同的，成年动物术后生存日数较短，而对于术后 Ca^{2+} 、P的变动和对药物的反应，幼龄动物敏感性较高。

二、甲状旁腺摘除术

【实验动物】常选用2~3月龄幼犬。

【实验器材及药品】手术固定台、固定器、常用手术器械一套、消毒纱布、棉球、手术巾、缝合针、缝合线、戊巴比妥钠、酒精、碘酒。

【手术操作】①动物麻醉后仰卧固定于手术台上，剪去颈部的被毛（也可在手术前剃毛或化学脱毛剂脱毛），消毒手术区皮肤后，铺上手术巾，按常规无菌手术操作进行；②由喉的下缘起沿正中中线切开皮肤，切口长约5~8cm，分离左、右胸骨舌骨肌，将一侧肌肉推向旁边，暴露气管及颈动脉。在甲状软骨下部或在软骨下缘水平上，即可找到甲状腺，在甲状腺两侧找出甲状旁腺；③用眼科无钩镊轻轻分离出甲状旁腺后并将其摘除；④缝合肌肉和皮肤后，撒消炎粉，伤口包扎。

【注意事项】①注意犬甲状旁腺的正常位置和性状表现。犬的甲状旁腺位于甲状腺的表面，位置比较固定，大多数在两个甲状腺相对应的两端上。甲状旁腺颜色稍黄并略发亮，有明显可见的小血管及包膜，与甲状腺不同。②手术中注意甲状腺与甲状旁腺的移位。犬的甲状腺并不固定在气管上，在分开肌肉时，甲状腺即随同肌肉一起移位。这就为术者找寻该腺造成困难，特别是当动物的头部没用严格地按与体轴平行的方向固定时更易发生。摘除甲状旁腺时可不必结扎血管，当要一并摘除甲状腺和甲状旁腺时，应先结扎供应甲状腺的血管后再摘除。③犬在完全摘除甲状旁腺以后能发生与人类手足搐搦症相似的搐搦，手术后2~3天，动物便变为迟钝而缺乏表情。在以后数日内发生肌肉的纤维性抽搐现象，逐渐转为痉挛，而痉挛又不时地以发作的形式扩展到全身，变成全身痉挛。有时并出现带有鼾声的呼吸。

三、胸腺摘除术

【实验动物】常选用成年小鼠，也可选用幼龄小鼠和新生鼠（昆明种或 C57BL）。

【实验器材及药品】固定板、常用小动物手术器械、解剖显微镜、电动吸引器、玻璃导管、吸引烧瓶、真空泵、5 号丝线、戊基巴比妥钠、甘油、70% 酒精。

【手术操作】

(1) 成年鼠。

①麻醉用戊巴比妥钠 40mg/kg 腹腔注射，固定于手术台上，其台位置应让鼠头部转向术者，用 75% 酒精消毒皮肤术区。

②在颈中线纵切至上胸，去除下面筋膜，中线下皮下筋膜分开颌下腺、脂肪组织，显出胸骨甲状肌和胸乳突肌，显示腹侧气管。

③用虹膜钳单齿臂分开当中的胸骨甲状腺，用牵引器将两肌推向旁侧，暴露气管，手术台前缘侧斜 30°以察看中隔。

④借助解剖显微镜观察，用弯细分离钳提起胸骨，则见胸腺上叶。

⑤用弯角吸引器玻璃导管，内径 6mm，伸至中隔 2mm，导管连接吸引烧瓶和真空泵 98.6kPa (740mmHg) 并将吸引器调至 0.667kPa (5mmHg)，可用手指遮盖抽气口。

⑥滴 1 滴消毒甘油于中隔有助于吸取。吸管逐步深入中隔至左叶吸掉后，其余右叶也同样吸去。

⑦除去牵引器，肌复位，用 5 号丝线缝合。

⑧术后鼠放温暖笼内，麻醉恢复。

(2) 新生鼠。

①新生小鼠先放普通冰箱之冰盒或 -20℃ 冰箱中 5~10min 冷冻麻醉，以冻至皮肤变苍白，呼吸停止，用镊子夹其腿或尾巴无反应时为宜。

②用橡皮筋固定在小手术台上，术者手指、器械和小鼠皮肤用 75% 酒精消毒，然后在手术放大镜下操作。

③于胸骨部位正中线纵行切开皮肤长约 5mm，用眼科镊分离皮下组织和胸骨后软组织，再用眼科剪从颈部向下沿正中线纵行剪开胸骨至第 2 肋间，注意用剪刀尖端应紧贴胸骨壁且不能偏离正中线，否则易出血致死。

④暴露胸腺后轻轻分离每叶胸腺，使之一端尽可能游离，然后用玻璃吸管（尖端内径约 0.8~1.6mm，另一端接有橡胶管和输液滴管）利用术者口吸引负压分别将两叶胸腺尽可能完整地吸出。

⑤胸腺取出后立即用丝线将切口皮肤缝合 2 针，放台灯下烘暖复苏，待小鼠活动恢复正常后，即可放回母鼠窝内。

【注意事项】①术中要避免气胸和出血的发生；②该手术约有 1% 胸腺未能全取出（300 只小鼠），手术失败率为 10%，成年鼠胸腺切除可以研究免疫系统反应；③吸胸腺时要注意选择吸管尖端内径稍小于一叶胸腺，将胸腺一端吸入吸管后，可轻轻摇动，边吸边拉地吸出胸腺。胸腺是否完全吸出可通过观察吸管内胸腺是否完整及胸腺部位有无残留来判定。

四、肾上腺摘除术

【实验动物】常选用大鼠，也可选用犬、豚鼠。

【实验器材及药品】麻醉缸、乙醚、外科手术器械一套、特制环形小镊、消炎粉等。

【手术步骤】

(1) 大鼠。

①用乙醚将动物麻醉，采取俯卧式，旋转鼠解剖台上，背部剪毛，用碘酒、酒精局部皮肤消毒。

②在胸腰椎交界处，沿腹部正中线纵向切开皮肤约3~4cm。使动物先向左侧卧。

③在左肋缘与脊柱交界处，纵行剪开薄层腰肌，切口约1~2cm，撑开切口即可露出深红色的肾脏。

④肾上腺与肾不相连，位于肾脏上方的腹后壁，包裹在肾脏上面的脂肪中，呈浅黄色的豆形。用蚊式钳将周围脂肪分离，并在肾上腺下面将通至肾上腺的血管紧紧夹住，也可用线结扎。用无钩弯小镊改制的环形镊将肾上腺摘除，也可用小剪刀将肾上腺剪下，缝合肌肉伤口即可。

⑤再将动物向右侧卧。左侧肾上腺位置略高，在膈下及肝脏下的后壁。用同样方法取出左侧肾上腺。

⑥观察有无出血，然后在后背部皮肤撒上消炎粉。

(2) 豚鼠。

①动物左侧卧位做右肾上腺切除，脊椎接近术者，头朝向术者，剃毛范围从腹正中线至脊椎下肋部，从肋中线至骨盆上方，然后在去毛部位消毒。

②从右肋缘皮肤至腹壁横切约3cm，通过2cm腹肌。找出肋中线间隙扩大1cm，如再扩大会引起气胸。

③将温盐水浸润海绵轻轻放到腹腔，将脾和肝拨开手术区，暴露出肾上腺窝。

④右肾上腺位于下腔静脉和右肾上方，由于面向膈肌在腹膜后面，借助敷料钳将骨钳下推，可充分暴露肾上腺。此时注射0.5~1.5ml温盐水到腹壁后的肾和肾上腺之间有助于分离肾和肾上腺。这样观察肾上腺血管关系更清晰，肾上腺和膈肌容易分离，并易使肾上腺与一腔静脉连接处的腹膜内侧分开，有助于下一步分离。用敷料钳钝分离。第1步分离肾上腺下缘与腹膜，若是肾上腺缘出血可以直接压迫30s。第2步分离腹膜肾上腺侧边缘与膈肌的联系处，用两把敷料钳尖分离内侧，使膈肌和腹膜后结构处肾上腺从窝分离出去，将结缔组织的联系用钝头提着腺体分开。当肾上腺完全从窝分开仍有内侧结缔组织与腺相连时暂停。因为这样靠近肾上腺分离下腔静脉，会引起出血。

⑤慢慢将肾上腺牵引，作腹膜下肾上腺与下腔静脉连系处分离，牵引肾上腺，用弯虹膜剪将下腔静脉逐步推到肾上腺内侧，用血管钳夹住腹膜与肾上腺静脉，切断静脉再分离出来。用敷料钳钝分离组织，分离出肾上腺的血管，用血管钳夹住小血管蒂，并切去，用10ml热盐水冲洗肾上腺窝，随后注入10ml盐水和1mg/ml toerancine，再检查有无肾上腺残留和出血。肠肝复位，缝肌缝皮，再皮下注射1mg/ml 头孢唑啉钠送回笼恢复，笼内有电热垫、水和饲料。

⑥右侧肾上腺切除 7~10d 后动物恢复常态,动物活跃健康,体重增加,重复用 chloromazine 和胆固醇提前治疗。动物位置为头向左,背向术者,通过距脊椎 1.5cm 处,肋骨下 3cm 切口,用温湿敷料将肠和脾脏推向中央,用敷料钳将肾往下推,再注入 1~1.5ml 盐水于肾与肾上腺间的腹壁后区,切开腹膜一小口,促使肾上腺挪动,不要损伤肾静脉,慢慢钝分离。然后肾上腺挪动到血管蒂处,用血管钳夹住分离。肾上腺窝注入温生理盐水,剂量同前,肠、脾复位,缝合肌肉、皮肤,注射抗生素。

【术后护理】为了防止大鼠肾上腺切除后,由于皮质功能失调造成动物迅速死亡,因此术后必须注意动物的保温,环境温度应恒定在 20℃ 左右,给予充足的食物,饮水要改用生理盐水,小心护理。豚鼠术后每日给予 15mg/kg 醋酸皮质醇和 6mg/kg 脱氧皮酮,皮下注射 5d,逐渐减 1/3 量 3d,饮水加 0.45mol/L NaCl 和维生素 C。

【注意事项】

①为了能较长时间观察动物,大鼠肾上腺摘除可分两次进行,先摘除 1 个,经 2~3h 再摘除第 2 个。在这种情况下,实验动物生命可延长 1 周左右。

②啮齿类动物肾上腺产物与人相比差异很大,而豚鼠则比较接近人类,因而在豚鼠创伤,应激后肾上腺分泌皮质醇对代谢和免疫反应有作用,用肾上腺切除模型最合适。

③应注意豚鼠术前处理,术前数天饮水中添加维生素 C,每日饮水内加维生素 C,浓度为 0.5mg/ml。术前 20min,应给 chloromazine 40mg/kg,自腋窝皮下注射以促使其安静。手术后期有些动物开始活动,可以用蘸甲氧氯烷吸入 4~6 次。为消除术后 18h 出现的危险可以术后 20min 补充醋酸可的松 20mg/kg (皮下注射)。

④豚鼠术中采用硬膜外麻醉时,应在腰骶区用 23 号针头自 30°刺到腰骶区,当针进入脊椎骨时先抽有无回血或脑脊液,证明无损伤,注入温度为 38℃ 1% 可卡因 0.25~0.5ml,将动物提高 45°持续 5min,避免全脊髓麻醉,否则呼吸停止。

⑤豚鼠肾上腺摘除手术难度比大鼠大一些,手术中因呼吸衰竭或出血死亡率高达 40%,术后温度过低死亡也不少。因此必须注意动物的保暖,并防止动物因呼吸衰竭、出血、感染而死亡。豚鼠不耐寒冷,在手术前去毛,消毒,开腹均会导致术后死亡,因此要准备一个消毒单盖上,下面有个电热垫。输液亦应保持体温。术后应放在一个有电热垫盒内 24h 内电热垫保持恒温,24h 后动物放回笼内铺纸屑作垫。手术中肾上腺切除后,应输入 38℃ 生理盐水到肾上腺窝里,并给予 1mg/ml 硫酸托普霉素皮下注射,以保证体液和减少感染。通过上述处理后,可大大提高手术效果,使下腔静脉出血的死亡率由 40% 下降到 10%。

五、肾脏摘除术

【实验动物】常选用成年大鼠。

【实验器材及药品】大鼠软木固定板、小棉球(搓成直径约 3mm)、持针器、缝合针(3 号)、缝合线(3 号)、无钩镊子、有钩镊子、细尖无钩镊子、极细尖镊子、环形镊、剪毛剪、直圆头剪、眼科直小剪、动脉夹、开创器(用回形针自做)、黏合剂、碘酊、75% 酒精、青霉素、乙醚及麻醉瓶。手术前将手术器械用 75% 的酒精浸泡消毒。

【手术操作】

(1) 全摘除方法。

①将乙醚麻醉的动物腹卧位固定于固定台上，用剪毛剪剪去以最后肋骨稍后方为中心的毛，用碘酊充分消毒再用酒精将碘酊轻轻擦去。

②用直剪将最后肋骨后方一指的背部皮肤从正中切开，切口长约2cm，用圆头剪刀插入皮肤和骨肉之间，一边扩张一边剥离（图4-5），操作在切口的两侧进行。

③先摘左肾，动物侧卧，在切口部上开创器，将皮肤拉向左方。

④用有钩镊子夹住从开口部看到的肌层，用小直剪作1~1.5cm的切口，注意剪刀尖不能插得过深，以免损伤内脏。重新挂上开创器将肌层向左向右扩张，暴露出脂肪组织，用环形镊轻轻夹住脂肪组织往外拉，肾脏就可一起被拉出来（图4-6）。此时，用指尖从腹侧推一下肾脏，更容易将肾脏拉出。

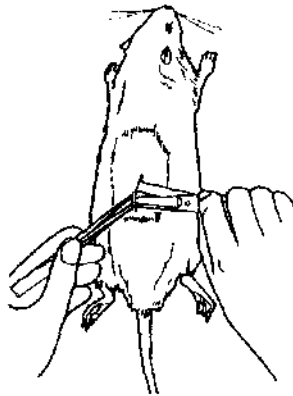


图4-5 肾脏摘除法切口

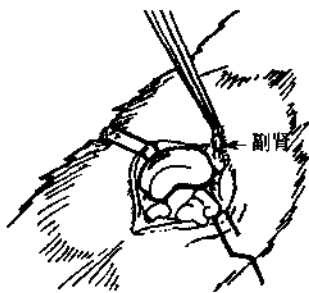


图4-6 肾脏摘除法

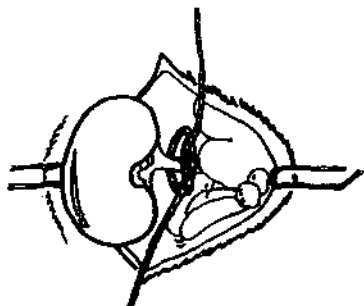


图4-7 肾脏血管结扎

⑤由于肾上腺和肾脏一起拉出来了，用镊子和剪刀轻轻将它与肾脏分开。尤其是在幼龄动物肾上腺跟肾脏贴得很紧，更需小心。

⑥用镊子将脂肪组织从肾脏上剥离，露出肾动静脉。用缝合线将血管结扎后（图4-7），在尽量靠近肾的部分切断，确认无出血之后，将脂肪组织推回腹腔内。

⑦将腹膜与肌层一起缝合1~2针，在缝合口及腹腔内注入抗生素约0.5ml。然后用同样方法摘除右肾。右肾靠近肝而且肾上腺又紧贴着肾脏，必须细心分离。两侧肾脏摘出结束后将皮肤缝2~3针。

(2) 5/5 摘除方法。5/5 摘除就是先摘除容易进行手术的左肾2/3，约2周后再做右肾的全摘除。右肾的全摘除与上述相同。左肾的2/3摘除的手术步骤如下。

①上述第4步骤之前同样进行。

②十分细致地把脂肪组织从肾脏剥离后，用动脉夹将

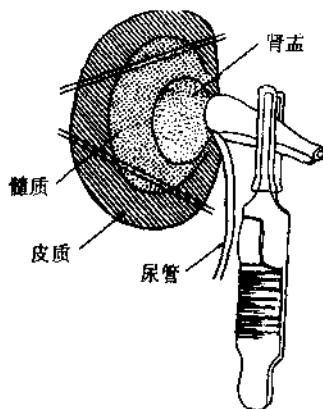


图4-8 肾脏剥离

动静脉一起夹住(图4-8),按图所示的切断面,用小直剪将肾脏的上下两部分切除。

③用滤纸将创面的血液仔细吸尽,在创面上涂上瞬间黏合剂止血。

④慢慢地松开动脉夹,确认有无出血,如有出血,再夹上动脉夹用滤纸仔细吸取出血。再用黏合剂彻底止血。

⑤将肾脏送回腹腔,腹膜和肌层一起缝合。在腹壁的缝合面及皮肤创口中注入抗生素然后缝合皮肤。右肾的摘除在左肾手术2周后进行。术式与全摘除同。

六、肝的部分切除术

【实验动物】常选用大鼠,也可用小鼠,动物的品系、性别、年龄、体重等,可根据各自的实验目的自由选择,除幼龄小鼠外,手术的难易程度没有差别。体重15g以下的幼龄小鼠,如果不熟练,很容易失败。

【实验器材及药品】手术固定台、麻醉瓶、常用手术器械、剃毛刀、缝合线及缝合针、缝合器及图钉、70%酒精和酒精棉、肥皂水或硫化钠、戊巴比妥钠。

【手术操作】

①戊巴比妥钠40mg/kg腹腔注射麻醉动物,仰卧位将动物固定于手术固定台上。将剑突以下的腹部被毛蘸上肥皂水用剃毛刀剃去,也可用硫化钠脱毛,皮肤消毒。手术按常规无菌手术操作进行。

②在剑突下腹部正中线用手术刀切开皮肤,体重200g的大鼠,切口长度2~2.5cm,用有钩小镊提起腹肌,圆头手术剪剪开腹肌,注意剪刀尖(创口紧下方就是肝脏)不要损伤肝脏。切口长度约2cm,前端至剑状突起,后端如果开得太大,在下一步操作推出肝脏时,将连消化管也会一起冒出来,手术就会失败。

③切开腹肌后,用酒精棉将手术切口周围和术者的手指要充分消毒。然后才推出肝脏,用两手食指夹住切口的两侧稍向前方推,同时压迫腹部。腹腔内的肝脏,因为上部有横膈膜,没有出路,只能从切口部突出来,使需切除部分的肝脏完全暴露于体外。要极力避免夹住肝脏本身往外拉。

④把肝推到术者的左侧,就露出极薄的透明膜状结缔组织,轻轻分离,然后将肝脏往后方拉,在剑状突起内侧与切除的肝叶之间,露出白色的膜样结缔组织,以防在结扎肝脏根部时影响手术进行,应将该结缔组织切断。而后把结扎用线放到剑状突起部,用两手拇指将肝轻轻向下方牵引,尽量使结扎线靠近肝叶的蒂部,用拇指将肝翻到上方,将结扎线两端交叉结扎,用中指将肝向上牵引,在尽量靠近蒂部的地方用力结扎,即可将应切除肝叶的血流完全中断,提起这些肝叶,用剪子从蒂部切断,摘除肝脏。

⑤按常规缝合肌层和皮肤,消毒后包扎。术后加强护理。术后1周拆线。

【应用范围】①本法所切除的肝为右横膈叶,左横膈叶及左侧叶等3叶,约为全肝重量的2/3,作为肝的部分切除术,这是最常用的方法;②部分肝脏摘除术(特别是大、小鼠),很早以前就被用于生物化学实验,是用途非常广泛的实验材料。成年动物的肝细胞,几乎都进行分裂增殖,如果用外科手术将肝的一部分切除,剩余部分就迅速地开始增殖,10余天后,差不多恢复到术前的重量。这样的再生肝,在细胞分裂和DNA复制机制或特定基因的发生调节等研究,对药理、毒理学,乃至致癌物质的短期筛选等应用方面的研究

中，都有广泛的用途。

七、睾丸摘除术

【实验动物】常选用体重 120g 左右雄性大鼠。

【实验器材及药品】同卵巢摘除术。

【手术操作】

1. 从腹腔的摘除方法

①将已麻醉的动物仰卧位放置，剪毛剪将后肢两膝连线上的毛剪净，用碘酒充分消毒之后，再用酒精棉将碘酒擦去。

②用有钩镊子夹起皮肤，沿两膝连线用直剪做长 1~1.5cm 的切口，然后将圆头剪插入皮肤与肌层间，一边扩张一边剥离。此操作在切口部的两侧进行。

③用有钩镊子将露出的肌层夹起，切开，切口长约 1.5cm。

④从切口向下腹部用镊子拉出脂肪组织，被脂肪组织包住的睾丸就一起被拉出体外（图 4-9）。

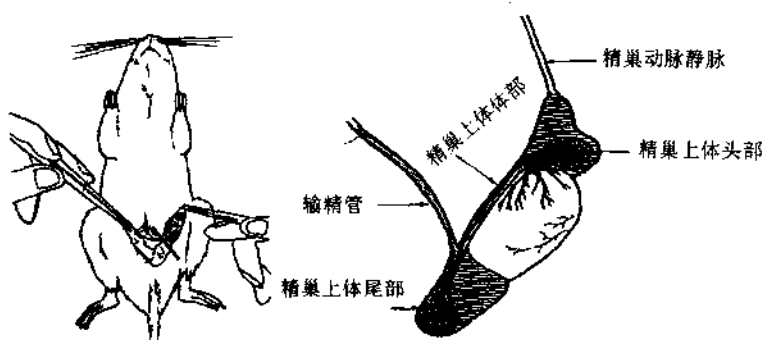


图 4-9 睾丸摘除法（一）

⑤用剪子和镊子，将睾丸与脂肪组织及附睾尾部（睾丸的血管集合区的对侧）分开。

⑥因为睾丸动脉和静脉都汇入睾丸头部，故将血管连同脂肪组织一起结扎，然后摘除睾丸。

⑦将脂肪组织和附睾送回腹腔内后，同样摘除对侧的睾丸。

⑧两侧的睾丸都摘出后，缝合肌层和皮肤。

2. 从阴囊里的摘除方法

①将已麻醉的动物仰卧位位置，用手指在下腹部加压，使睾丸下降到阴囊中。

②用手指夹住阴囊中的睾丸，使阴囊皮肤绷紧。

③用小直剪剪开阴囊中心部的皮肤，切口要尽量小。睾丸出来后，用剪子和镊子把睾丸与脂肪组织及附睾尾部分开（图 4-10）。

④因为睾丸动、静脉都向睾丸头部汇集，所以将血管连同脂肪组织一起结扎，然后摘除睾丸。

⑤将脂肪组织、附睾送回阴囊内，缝合皮肤。



图 4-10 睾丸摘除法 (二)

⑥用同法摘除对侧睾丸。

【注意事项】①腹腔摘除法适用于有关内分泌研究，大多选用幼龄动物进行，也可根据实验目的不同选用各种周龄的动物，已经完全下降的睾丸则从阴囊摘除。②为防止摘除睾丸时的出血，摘除前必须将血管连同脂肪组织一起结扎。③睾丸表面分布着毛细血管，为乳白色、椭圆形的器官，在幼龄动物，停留于腹腔内，约6周龄后，下降到阴囊内，所以，睾丸摘除法有从腹腔内摘除和从阴囊内摘除的方法。附睾紧贴在睾丸上。在附睾头部有脂肪组织（其中分布着内睾丸动脉）附着，这是寻找腹腔内睾丸时的目标。

八、卵巢摘除术

【实验动物】常选用体重120g左右的雌性大鼠。所用动物的周龄因实验目的而定。在与性腺有关的内分泌的研究中，为了排除卵巢的影响，大多在幼龄期进行手术，经过一定时间，供实验用。

【实验器材及药品】软木固定板、小棉球（搓成直径约3mm）、持针器、缝合针（3号）、缝合线（3号）、无钩镊子、有钩镊子、细尖无钩镊子、极细尖镊子、环形镊、电动理发推或剪毛剪、直圆头剪、眼科直小剪、开创器（用回形针自做）、碘酊、75%酒精及酒精棉、青霉素、乙醚。

【手术操作】

①动物用乙醚麻醉，腹位放置于固定台上。

②以最后肋骨稍后方为中心用剪毛剪剪毛，用碘酒充分消毒然后用酒精棉将碘酒轻轻擦去。

③自腰椎沿背部正中线下做纵行切口约1~2cm，切开皮肤，用圆头剪插入皮肤和肌肉之间一边扩张一边剥离。

④摘左侧的卵巢时，动物取右侧卧位，反之，摘右侧卵巢时取左侧卧位，在皮肤创口上挂上开创器。

⑤用有钩镊子夹住从创口看到的肌层，离脊柱约1cm并沿肩胛线分别于左右两肋下剪开腰肌，长约1cm切口，立即可见位于两侧肾脏外下方呈淡粉红色的卵巢及紧密相连的子宫角（图4-11）。重新挂上开创器扩张肌层，暴露出脂肪组织。用带环镊子轻轻夹住脂肪组织将其拉出体外。

⑥在子宫角上部及下部的输卵管的部位做两个结扎（图4-12），结扎后用环形镊（或

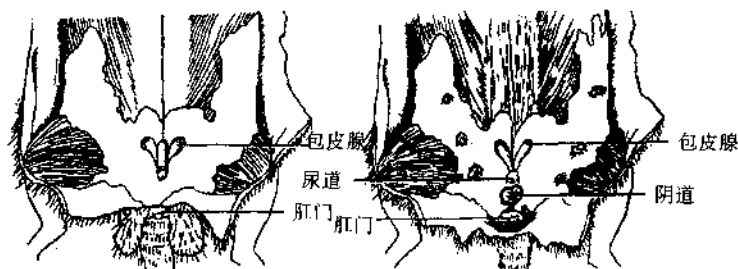


图 4-11 卵巢（包皮腺）摘除法

眼科小剪）切断子宫角，将卵巢摘除。

⑦把脂肪组织推回腹腔内，将腹膜与肌层一起缝 1 针，检查有无出血，再撒以消炎粉后，缝合皮肤。

⑧接着以同样的步骤做右侧卵巢的摘除，两侧的摘除结束后，用间断法缝合皮肤。

【结果判定】做了卵巢摘除的动物，约过 2 周，用动情周期阴道涂片的细胞检查法，确认不再发情。证明手术完全成功。

【注意事项】①手术部位要正确，切口应在肋缘下水平位置的背部正中做皮肤切口，再在离脊柱约 1cm 的部位做肌肉切口。

②卵巢是在位于左、右肾的下方，被脂肪组织包围的成对的器官，上部连着卵巢动静脉，下部经输卵管与子宫相连，因此摘

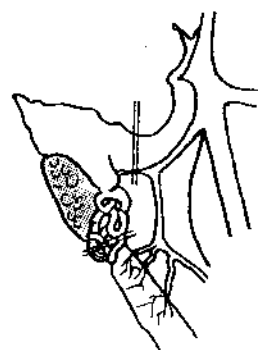


图 4-12 卵巢结扎示意图

除卵巢时应在卵巢上部的动脉及下部输卵管的部位进行结扎，防止出血。

九、附性器官摘除术

【实验动物】常选用出生后 50g 体重的健康雄性大鼠。

【实验器材及药品】同肾上腺摘除术实验。

【手术操作】①麻醉用戊巴比妥钠 40mg/kg 腹腔注射，将动物仰卧固定于固定板上，剪毛剪将后肢两膝连线上的毛剪净，用碘酊充分消毒之后，再用酒精棉将碘酊擦去。②在距耻骨联合上腹正中线作 3cm 切口，分离皮下组织，以镊子将腹肌适当提起，自耻骨联合处向头方向切开腹壁肌肉，细心剥离耻骨联合处，找出尿道剪断，以血管钳适当牵拉膀胱端，提起精液囊和前列腺，于近膀胱处剪断输尿管，取远端剪断输精管，取下整个精液囊和前列腺。

【注意事项】①大鼠附性器官主要指精液囊和前列腺。未成年的幼鼠以睾丸酮处理时，在每日每鼠剂量 10~100 μ g 范围内，湿重的增加与对数剂量之间呈线性关系。其中前列腺较精液囊更敏感，实验时将雄性幼鼠切除两侧睾丸，随机分为实验和对照两组，手术后第 2 天开始分别给予实验药物或雄激素，每日 1 次，连续 7~10d，于最后 1 次给药后 24h，将动物处死，剪取精液囊和前列腺。②注意大鼠附性器官的正常位置（图 4-13）。精液囊和前列腺体内位置。前列腺又分头叶（紧附精液囊的腹面）、后侧叶（绕于精液囊的基底部分）和前叶。③实验时大鼠附性器官的摘取可先将动物处死后，按上述操作方式进行。取

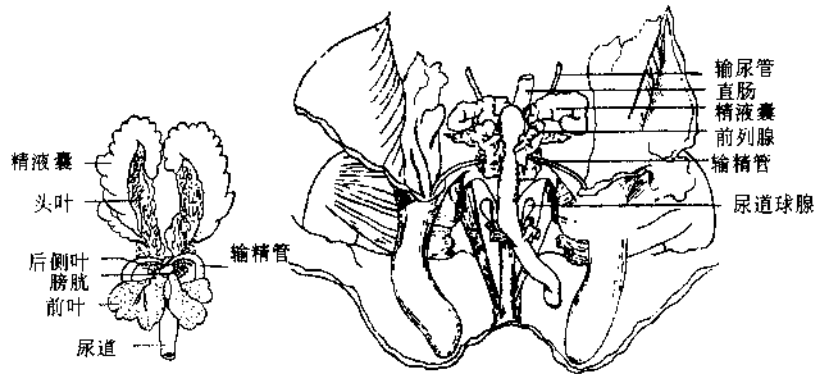


图 4-13 大鼠附件器官正常位置

下的整个精液囊和前列腺，于 Bouin's 溶液中过夜，固定，取出，摘除附性的全部脂肪，取近腺体处剪断输精管、尿道和膀胱，以滤纸吸除残余的液体，迅速以扭力天平称其湿重，此为精液囊、前列腺和一部分未剪除的尿道总重量。然后将腺体移置于 70% 乙醇中，固定过夜，取出，平放于滤纸上，分离前列腺头叶、后侧叶和前叶，得整个前列腺重量，以全部重量减去前列腺重量得精液囊重量（亦可直接称前列腺和精液囊的湿重）。分别以精液囊和前列腺重量与对数剂量作图，比较两组和差异。

（石岩 吴焱秋）

第五章

动物病理手术

第一节 眼睑内翻与外翻矫正术

一、眼睑内翻矫正术

【适应症】眼睑内翻 (entropion) 是犬常见的一种眼病，多发生于面部皮肤皱褶的犬种。由于眼睑内翻 (图 5-1)，睫毛或睑毛刺激角膜、结膜，引起角膜或结膜炎症，严重影响视力。其病因有先天性、痉挛性和后天性 3 种。对于先天性需采用眼睑内翻矫正术加以治疗。

【局部解剖】眼睑从外科角度分前、后两层，前层为皮肤、眼轮匝肌，后层为睑板、睑结膜。犬仅上眼睑有睫毛，猫无真正的睫毛。睑皮肤疏松，移动性大。眼轮匝肌为平滑肌起闭合眼裂作用。其感觉受三叉神经支配，运动受面神经支配。

上睑提肌功能为提起上睑，受动眼神经支配。米勒氏肌是一层平滑肌，加强上睑提肌的作用。内眦提肌为一小的肌肉，也有提内侧上睑的作用，受面神经支配。

睑板为一层纤维板，与眶隔相连附着于眶缘骨膜。每个睑板有 20~40 个睑板腺，其导管沿皮纹沟分布，在睑缘形成一“灰线”。其他眼睑腺包括皮脂腺、汗腺和副泪腺等。睑结膜薄而松弛，含有杯状细胞、副泪腺、淋巴滤泡等。

【麻醉】全身麻醉或镇静剂配合局部麻醉。

【保定】侧卧保定，患眼在上。

【术式】局部剃毛、消毒。常用改良霍尔茨-塞勒斯 (Holtz-Colus) 氏手术。术者距下眼睑缘 2~4mm 用镊子夹起皮肤，并用一把或两把直止血钳钳住。夹持皮肤的多少，视内翻严重程度而定。用力钳夹皮肤 30s 后松开止血钳。镊子提起皱起的皮肤，再用手术剪沿皮肤皱褶的基部将其剪除。切除后的皮肤创口呈半月形。最后用 4 号丝线结节缝合，闭

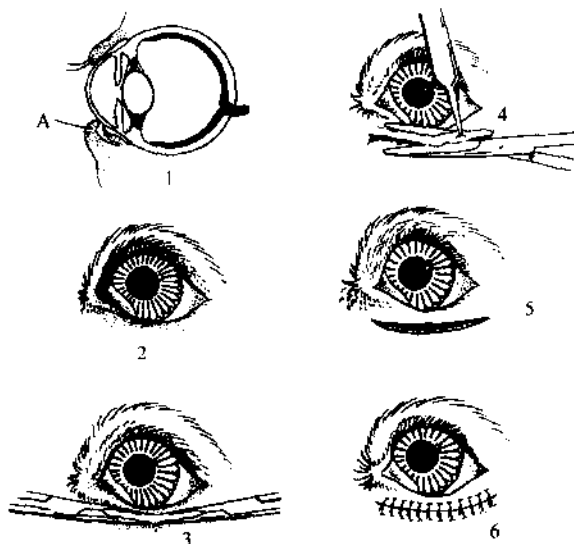


图 5-1 眼睑内翻矫正术

A. 示意眼睑内翻

合创口。缝合要紧密，针距为 2mm。

【术后护理】一般术后前几天因肿胀，眼睑似乎矫正过度，以后则会恢复正常。术后患眼用抗生素眼膏或抗生素眼药水，每天 3~4 次。颈部安装颈圈，防止自我损伤病眼。术后 10~14d 拆除缝线。

二、眼睑外翻矫正术

【适应症】眼睑外翻 (ectropion) 常见于某些品种犬，以下眼睑发病多见。因眼睑外翻 (图 5-2)，眼结膜长期暴露在外，引起结膜、角膜炎症、干燥等。手术目的是将外翻眼睑矫正为正常位置。

【局部解剖】同眼睑内翻矫正术。

【麻醉】全身麻醉或镇静剂配合局部麻醉。

【保定】侧卧保定，患眼在上。

【术式】手术方法有多种，其中常用的一种方法是 V-Y 形矫正术。

局部剃毛、消毒。距眼睑外翻下缘 2~3mm 外切一“V”形皮肤切口，深达皮下组织，并从其尖端向上分离皮下组织，使三角形皮瓣游离。其“V”形基底部应宽于外翻部分。然后从尖端向上作“Y”形缝合。即从“V”形尖部开始缝合，边缝合边向上移动皮瓣，直到外翻矫正为止。最后缝合皮瓣和皮肤切口。使“V”形创面变为“Y”型。

【术后护理】眼球及眼睑滴涂抗生素和考的松眼药膏或药水 5~7d。颈部安装颈圈，防止自己损伤。术后 10~14d 拆除缝线。

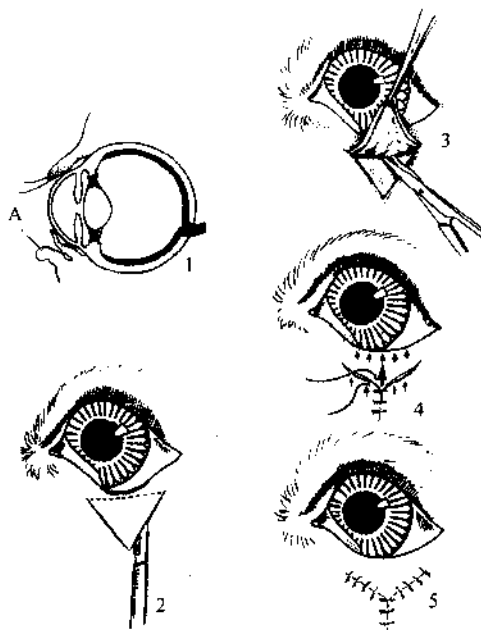


图 5-2 眼睑外翻矫正术

A. 示意眼睑外翻

第二节 第三眼睑腺摘除和复位术

【适应症】第三眼睑腺脱出又称“樱桃眼”，是某些品种犬常见的一种眼病。对于脱出物严重充血、肿胀，甚或破溃者，可采用第三眼睑腺脱出切除术。如脱出物轻度充血、病程短者可作复位术。

【局部解剖】第三眼睑又称瞬膜，为一变体的结膜皱褶，位于眼内眦。第三眼睑随眼球而曲行，故其球面凹，睑面凸。第三眼睑前缘有色素沉着。

第三眼睑腺位于瞬膜前下方，如一扁平的“T”形玻璃样软骨支撑，其臂与瞬膜前缘平行，而其杆则包埋在第三眼睑腺的基部 (图 5-3)。第三眼睑腺被覆脂肪组织。其腺体组织呈浆液黏液样 (犬) 或浆液样 (猫)。分泌的液体经多个导管抵至球结膜表面，提供

大约 30% 的水性泪膜。第三眼睑腺与眶周组织间的纤维样附着部限制腺体的活动，防止其脱出。

第三眼睑的血液供给来自眼动脉分支，其感受交感神经纤维支配。

第三眼睑的运动大都是被动的，当眼球受眼球牵引肌（外展神经支配）牵引而引起第三眼睑的移动。

第三眼睑具有保护角膜、除去角膜上异物、分泌和驱散角膜泪膜及免疫等功能。有作者认为不宜切除第三眼睑腺（除非组织学证实为恶性肿瘤或严重损伤），否则易引起角膜结膜炎和干性角膜结膜炎。

【麻醉】全身麻醉，患眼滴含肾上腺素（1:10 万浓度）局麻药。

【保定】侧卧或胸侧卧保定。

【术式】有 2 种手术方法。

1. **第三眼睑腺脱出切除术** 用一小的弯止血钳夹住脱出物的基部。沿止血钳上缘将脱出物切除（图 5-4）。止血钳夹数分钟后松开，或用持针钳钳压止血钳 30s 再松开，以减少局部出血。如有出血，用灭菌干棉球填塞止血。

此法简便，手术快。但当泪腺功能不全时，易引起干性角膜结膜炎。

2. **第三眼睑腺脱出复位术** 图 5-5 为第三眼睑腺脱出。用组织钳夹持第三眼睑，并向鼻颞侧提起，使其外翻。在脱出物最上部至结膜穹隆切开结膜，用剪刀在结膜与腺体间钝性分离，暴露深部腺体和远端瞬膜缘。眼球向背侧转动，或用细的有齿镊夹持眼球下缘

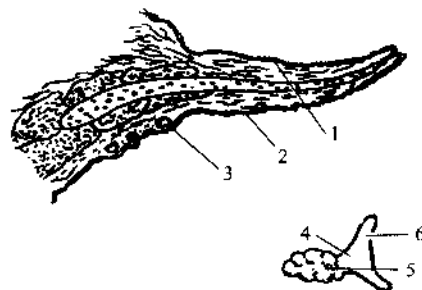


图 5-3 第三眼睑腺局部解剖

1. 睑面 2. 球面 3. 淋巴组织
4. T形软骨干部 5. 第三眼睑腺
6. T形软骨臂部

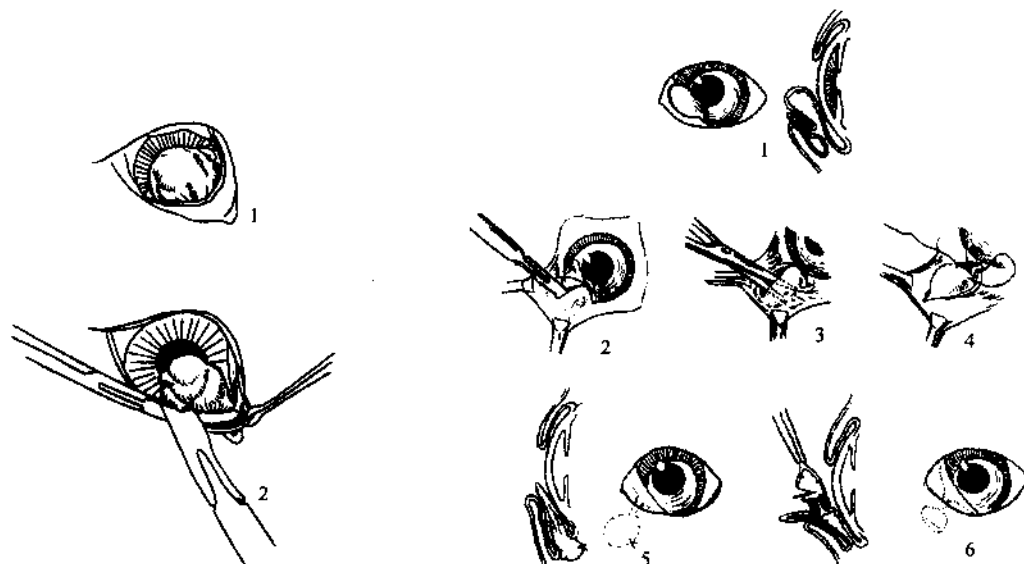


图 5-4 第三眼睑腺脱出切除术

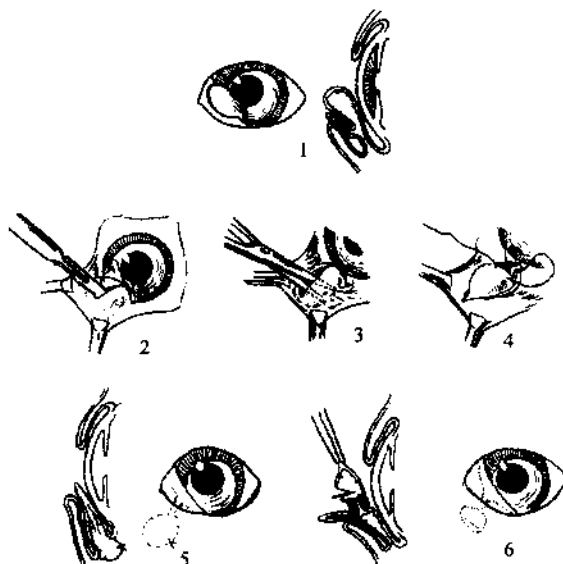


图 5-5 第三眼睑腺脱出复位术

向上提,使眼内侧球结膜显露,再用可吸收缝线(5-0)将腺体、球结膜及巩膜浅层作一水平褥式内翻缝合。缝线抽紧打结,其腺体则回到眼球下方。如腺体脱出过大,或泪分泌功能测试(泪滤纸测试),其湿度不少于10mm/min,可切除部分腺体,再做复位术。

【术后护理】术后每天应用抗生素眼膏2~3次,连用5~7d。

第三节 眼球摘除术

【适应症】严重眼穿孔,严重眼突出,眼内肿瘤,难以治愈的青光眼,眼内炎及全眼球炎等适宜作眼球摘除术。

【局部解剖】眼球似球形,由眼球、保护装置、运动器官及视神经组成。眼球位于眼眶的前部和眼睑的后侧,在其后方填满肌肉(眼球直肌、眼球斜肌、眼球退缩肌),神经和脂肪的间隙称眼球后间隙。眼球借助视神经通过视神经孔与大脑相连接。

眼睑的内面被覆眼睑结膜,翻转到眼球上的称为眼球结膜,翻转处称之为眼球穹隆(图5-6)。

【保定】小动物采用侧卧保定。

【麻醉】小动物多用全身麻醉。

【术式】可分经眼睑和经结膜两种眼球摘除方法。前者当全眼球化脓和眶内肿瘤已蔓延到眼睑时最为适用。

经眼睑眼球摘除术:手术时,先作连续缝合,将上、下眼睑缝合一起(图5-7),环绕眼睑缘作一椭圆形切口。在犬,此椭圆形切口可远离眼睑缘。切开皮肤、眼轮匝肌至睑结膜(不要切开睑结膜)后,一边牵拉眼球,一边分离球后组织,并紧贴眼球壁切断眼外肌,以显露眼缩肌。用弯止血钳伸入眼窝底连同眼缩肌及其周围的动、静脉和神经一

起钳住,再用手术刀或者弯剪沿止血钳上缘将其切断,取出眼球。于止血钳下面结扎动、静脉,控制出血。移走止血钳,再将球后组织连同眼外肌一并结扎,堵塞眶内死腔。此法既可止血,又可替代纱布填塞死腔。最后结节缝合皮肤切口,并作结系绷带或装置眼绷带以保护创口。

经结膜眼球摘除术:用眼睑开张器张开眼睑。为扩大眼裂,先在眼外眦切开皮1~2cm(图5-8)。用组织镊夹持角膜缘,并在其缘外侧的球结膜上作环形切开。用弯剪顺巩膜面向眼球赤道方向分离筋膜囊,暴露四条直肌和上、下斜肌的止端,再用手术剪挑起,尽可能靠近巩膜将其剪断。

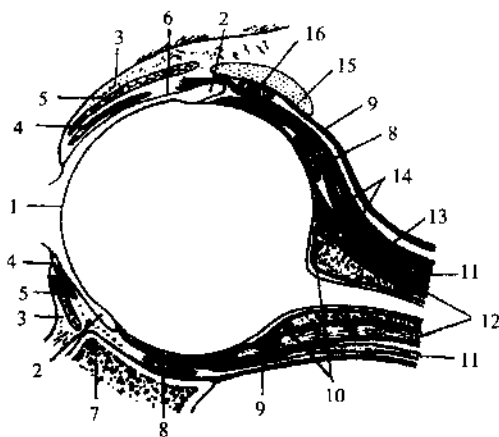


图5-6 眼球周围组织解剖

1. 球结膜 2. 结膜穹隆 3. 上、下眼睑 4. 上、下眼板腺
5. 眼轮匝肌 6. 眼睑结膜 7. 颧骨断面 8. 上、下眼球斜肌
9. 眶骨膜 10. 肌膜鞘 11. 眼球直肌 12. 眼球缩肌
13. 上眼睑提肌 14. 深筋膜 15. 眶上突 16. 泪腺

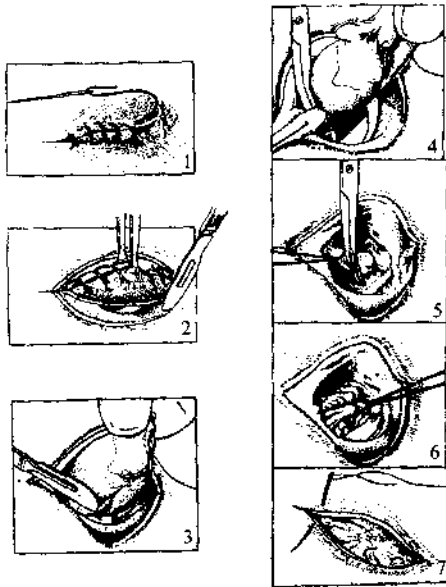


图 5-7 经眼睑眼球摘除术

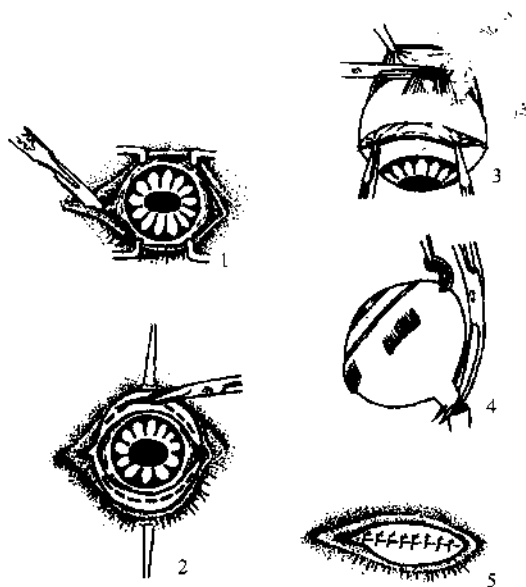


图 5-8 经球结膜眼球摘除术

眼外肌剪断后，术者一手用止血钳持眼球直肌残端，一手持弯剪紧贴巩膜，利用其开闭向深处分离眼球周围组织至眼球后部。用止血钳夹持眼球壁作旋转运动，眼球可随意转动，证明各眼肌已断离，仅遗留退缩肌及视神经束。将眼球继续前提，弯剪继续深入球后剪断退缩肌和视神经束。

眼球摘除后，立即用温生理盐水纱布填塞眼眶，压迫止血。出血停止，取出纱布块，再用生理盐水清洗创腔。将各条眼外肌和眶筋膜对应靠拢缝合。也可先在眶内放置球形填充物，再将眼外肌覆盖于其上面缝合，可减少眼眶内腔隙。将球结膜和筋膜创缘做间断缝合，最后闭合上下眼睑。

【术后护理】术后可能因眶内出血使术部肿胀，且从创口处或鼻孔流出血清色液体。术后 3~4d 渗出物可逐渐减少。局部热敷可减轻肿胀，缓解疼痛。对感染的外伤眼，应全身应用抗生素。术后 7~10d 拆除眼睑缝线。

第四节 犬断耳成形术

【适应症】犬常因耳廓软骨发育异常，引起“断耳”，使耳下垂，影响美观。手术目的是切除部分软骨，恢复耳廓正常竖耳姿势。手术适宜时间至少在 6 月龄以上，否则软骨过软而难以缝合。

【局部解剖】耳廓内凹外凸，卷曲呈锥形，以软骨作为支架。它由耳廓软骨和盾软骨组成。耳廓软骨在其凹面有耳轮、对耳轮、耳屏、对耳屏、舟状窝和耳甲腔等组成（图 5-9）。

耳轮为耳廓软骨周缘；舟状窝占据耳廓凹面大部分；对耳轮位于耳廓凹面直外耳道入

缘;耳屏构成直外耳道的外缘,与对耳轮相对应,两耳屏耳轮切迹隔开;对耳屏位于耳屏的后方;耳甲腔呈,构成直外耳道,并与耳屏、对耳屏和对耳轮缘一起

耳道口。
盾软骨呈靴筒状,位于耳廓软骨和耳肌的内侧,协助耳廓软骨附着于头部。

耳廓内外被覆皮肤,其背面皮肤较松弛,被毛致密,凹面皮肤紧贴软骨,被毛纤细、疏薄。

外耳血液由耳大动脉供给。它是颈外动脉的分支,在耳基部分内、外3支行走于耳背面,并绕过耳轮缘或直接穿过舟状窝供应耳廓内面的皮肤。耳基皮肤则由耳前动脉供给,后者是颞浅动脉的分支。静脉与动脉伴行。

耳大神经是第二颈神经的分支,支配耳甲基部、耳廓背面皮肤。耳后神经和耳颞神经为面神经的分支,支配耳廓内外面皮肤。外耳的感觉则由迷走神经的耳支所支配。

【麻醉】全身麻醉。

【保定】胸卧位保定,头两侧放置沙袋以固定头部。

【术式】在耳廓外侧基部“断耳”处平行于“断耳”切开皮肤(图5-10),分离皮下组织暴露盾软骨。然后分离其肌组织附着部,使盾软骨部分游离,将软骨向内移12~16mm,并稍向口侧牵拉,使耳基紧靠头部。用水平褥状缝合,将盾软骨缝到颞肌筋膜上。在皮肤切口缘作椭圆形切除。切除量取决于耳下垂的严重程度。多数犬需切除12~16mm宽的皮肤(为椭圆形中间位置)。皮肤不宜多切除,否则其创缘难对合。在椭圆形皮肤切口中部作垂直褥式缝合以闭合皮肤。按方格内图所示,先远离上皮肤切口缘向下穿过皮肤、皮肤与盾软骨间皮下组织、盾软骨及耳皮下组织,并远离下皮肤切缘穿出皮肤,再从下皮肤创口近缘进针,向上穿出上皮肤创口近缘。缝合3针后,耳竖起,缝线收紧打结。耳竖立的程度取决于缝线的张力和远离创缘的缝线穿入组织的深度。耳矫正呈10°向外倾斜即可,因愈合后瘢痕收缩会使耳向内牵引。最后,结节缝合剩余的皮肤创口。

皮肤缝合之后,包扎患耳。

【术后护理】术后3~5d,拆除耳绷带,再包扎耳保持5d以上。如手术成功,术后8~10d,耳应恢复到相对正常直立姿势。如耳矫正不理想,可在原手术部位做第二次椭圆形皮肤切口。行垂直褥式或简单内翻式缝合皮肤缘。第二次手术至少在第一次手术之后1个月进行。

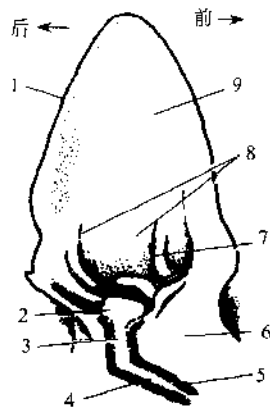


图 5-9 外耳局部解剖

1. 耳轮后缘 2. 听道 3. 直外耳道
4. 水平外耳道 5. 环状软骨 6. 耳屏
7. 对耳轮隆起 8. 耳回 9. 舟状窝

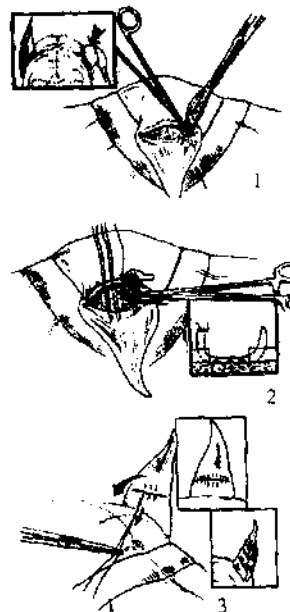


图 5-10 断耳矫正术

第五节 拔牙术

【适应症】严重龋齿、化脓性齿髓炎、断齿、齿松动、多生齿、齿生长过长或齿等为本手术的适应症。为防止动物咬人致伤，亦可用此手术拔除其犬齿。本节仅讨论犬猫拔牙术。

【器械】选用人用牙科器械，如牙钳、牙根起子、牙锤、牙凿和刮匙，另外选用一般手术器械和开口器等。

【麻醉】动物需全身麻醉。最好用吸入麻醉，因气管内插入插管，可防止冲洗液或血液误吸。

【保定】侧卧位保定。颈后及身躯垫高，或头放低，防止异物性吸入。用开口器打开口腔。

【术式】口腔清洗干净，局部消毒。

1. **单齿根齿的拔除** 单齿根齿指切齿和犬齿。如拔除切齿，先用牙根起子紧贴齿缘向齿槽方向用力剥离、旋转和撬动等，使牙松动，再用牙钳夹持牙冠拔除。因犬齿齿根粗而长，应先切开外侧齿龈，向两侧剥离（图 5-11），暴露外侧齿槽骨，并用齿凿切除齿槽骨。然后用齿根起紧贴内侧齿缘用力剥离，再用齿钳夹持齿冠旋转和撬动，使牙松动脱离齿槽，最后将其拔除。清洗齿槽，用可吸收线或丝线结节缝合齿龈瓣。如有出血，可填塞棉球压迫止血。

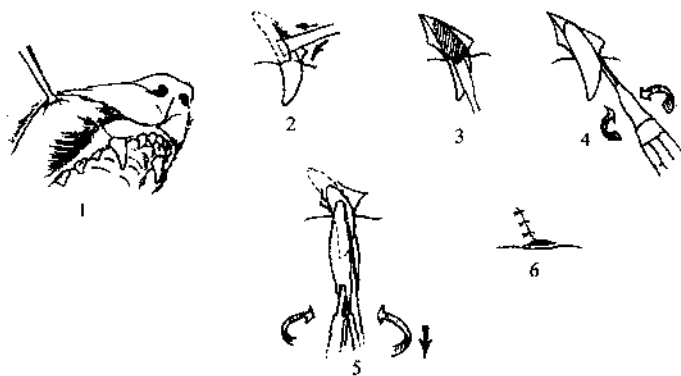


图 5-11 单齿根齿拔除术

1. 齿根部位齿龈切开线（箭头所指） 2. 分离齿龈 3. 切除外侧齿槽
4. 用齿根起子松动牙齿 5. 齿钳钳住齿冠旋转、拔出 6. 缝合齿龈

2. **多齿根齿的拔除** 当拔除两个齿根的牙时（如上、下前臼齿），可用齿凿（或齿锯）在齿冠处纵向凿开（或锯开）使之成为两半，再按单齿根齿拔除。对于 3 个齿根的牙（上颌第四前臼齿和第一、二后臼齿），需用齿凿或齿锯在齿冠处纵向分割 2~3 片，再分别将其拔除（图 5-12）。也可先分离齿周围的附着组织，显露齿叉，齿根起经齿叉旋钻楔入，迫使齿根松动，然后将其拔除。

【术后护理】术后全身应用抗生素 2~3d。犬猫对拔牙耐受力强，多数病例在术后第

2d 即可吃食。术后 21~28d, 齿槽新骨生长而将其填塞。

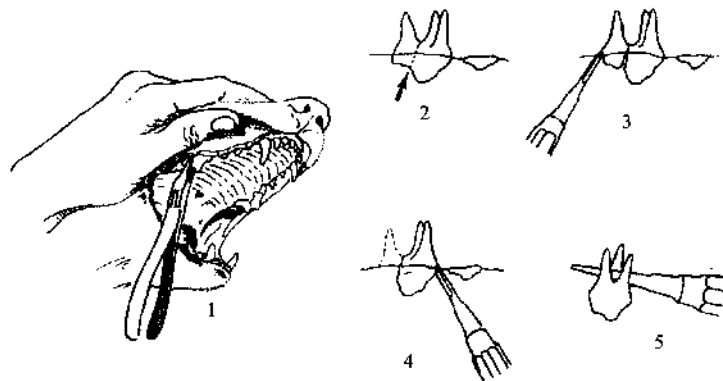


图 5-12 多齿根齿拔除术

1、2. 齿被凿开两部分 3、4. 依次分离两部分齿周围组织, 并依次将齿拔除 5. 齿根起楔入两齿根间 (齿叉)

第六节 犬消声术

【适应症】犬常因吠叫, 影响周围住户的休息。可施消声术 (又称声带切除术) 以消除犬的吠叫。

犬消声术有口腔内喉室声带切除术和腹侧喉室声带切除术 2 种。前者适应短期犬的消声, 后者可长期消声。

【局部解剖】声带位于喉腔内, 由声带韧带和声带肌组成。两侧声带之间称声门裂。声带 (声褶) 上端始于勺状软骨的最下部 (声带突), 下端终于甲状软骨腹内侧面中部, 并在此与对侧声带相遇。这是由于勺状软骨向腹内侧扭转, 使声带内收, 改变声门裂形状, 由宽变狭, 似菱形或“V”形。

犬勺状软骨背侧有一小角突, 在其前方有一楔状突, 声带 (室褶) 附着于楔状突的腹侧部, 并构成喉室的前界。室带类似于声带, 但比声带小。两室带间称前庭裂, 比声门裂宽。

喉室黏膜有黏液腺体, 分泌黏液以润滑声带。喉室又分室凹陷和室小囊两个部分, 前者位于声带内侧, 后者位于室带外侧。室凹陷深, 为吠叫提供声带振动的空间。由于解剖上的原因, 有些犬声带切除后会出现吠声变低或沙哑现象。

【麻醉】动物全身麻醉。如施腹侧喉室声带切除术, 动物应进行气管内插管, 配合吸入麻醉。应选择比一般细的气管插管, 否则会妨碍声带的切除。

【保定】如经口腔做声带切除, 动物应做胸卧位保定, 用开口器打开口腔; 经腹侧喉室声带切除时, 动物应仰卧位保定, 头颈伸直。

【术式】

1. 口腔内喉室声带切除术 口腔打开后, 舌拉出口腔外, 并用喉镜镜片压住舌根和会厌软骨尖端, 暴露喉室内两条声带, 呈“V”形 (图 5-13-A)。用一长柄鳄鱼式组织钳

(其钳头具有切割功能)作为声带切除的器械。将组织钳伸入喉腔,抵于一侧声带的背侧顶端。活动钳头伸向声带喉室侧,非活动钳头位于声带喉腔侧(图5-13-B)。握紧钳柄、钳压、切割。依次从声带背侧向下切除至其腹侧1/4处(图5-13-C)。尽可能多地切除声带组织,包括声韧带和声带肌。切除过少,其缺损很快被瘢痕组织填充。但腹侧1/4声带不宜切除,因为两声带在此处联合,切除后瘢痕组织增生,越过声门形成纤维性蹼,引起喉口结构机能性变化。如果没有鳄鱼式组织钳,也可先用一般长柄组织钳依次从声带背侧钳压,再用长的弯手术剪剪除钳压过的声带。另一侧声带用同样方法切除(图5-13-D)。

止血可用电灼止血或用小的纱布块压迫止血。为防止血液吸入气管,在手术期间或手术结束后,将头放低,吸出气管内的血液,并在手术结束后,安插气管插管。密切监护,待动物苏醒后,拔除气管插管。

2. 腹侧喉室声带切除术 在舌骨、喉及气管处正中切开皮肤及皮下组织,分离两胸骨舌骨肌,暴露气管、环甲软骨韧带和喉甲状软骨(图5-14-A)。在环甲软骨韧带中线纵向切开,并向前延伸至1/2甲状软骨。用小拉钩或在甲状软骨创缘放置预置线将创缘拉开,暴露喉室和声带。左手持有齿镊子夹住声带基部,向外牵拉,右手持手术剪将其剪除(图5-14)。再以同样方法剪除另一侧声带。经电灼、钳压或结扎止血后,清除气管内的血液。用金属丝或丝线结节缝合甲状软骨。也可用吸收缝线结节闭合环甲软骨韧带。所有缝线不要穿过喉黏膜。最后,常规缝合胸骨舌骨肌和皮下组织及皮肤。动物清醒后,拔除气管插管。

【术后护理】颈部包扎绷带。动物单独放置安静的环境中,以免诱

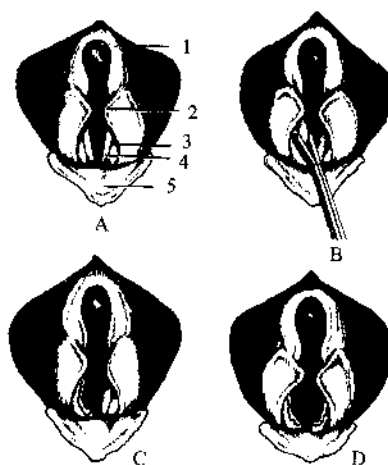


图5-13 口腔喉室声带切除术

1. 小角状突 2. 楔状突
3. 杓状会厌壁 4. 声带 5. 会厌软骨

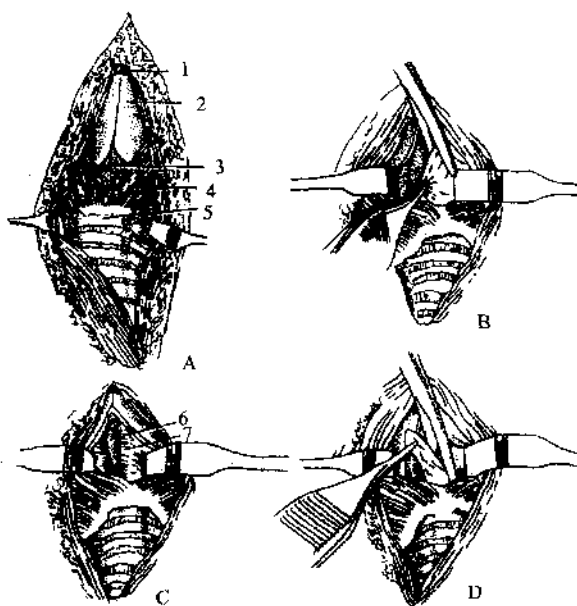


图5-14 腹侧喉室声带切除术

A. 喉腹侧手术径路 B. 喉切开暴露声带腹侧附着部
C、D. 镊子夹住左侧声带,并向外牵拉,便于剪除
1. 舌骨静脉弓 2. 甲状软骨 3. 环甲韧带 4. 环甲状肌
5. 环状软骨 6. 喉腔 7. 左侧声带

发鸣叫,影响创口愈合。为减少声带切除后瘢痕组织的增生,术后每天可用强的松龙 2mg/kg ,连用2周。然后,剂量减少至每天 1mg/kg ,连用2~3周。术后用抗生素3~5d,以防感染。

第七节 胸部食管切开术

【适应症】主要应用于胸部食管的探查、食管内异物的取出和阻塞的排除,或食管憩室的治疗等。本手术以犬为例描述,对其他动物也有参考价值。

【保定及麻醉】侧卧保定,全身麻醉。手术时进行正压间歇通气。

【手术通路及术式】犬的开胸能显露食管从第二胸椎到食管末端之间的全段。左、右两侧均可进行手术,因为食管位于心基的右侧,故手术通路常选在右侧胸壁。一般从胸腔入口到心基部食管的手术通路应选在第四肋间,打开胸腔之后,用牵拉器扩开手术创口,用湿纱布围垫肺周围,尽力暴露前部食管,注意保护伴行的迷走神经。

从心基到食管末端的通路,选在8~9肋间,切开胸腔后,将肺的尾侧叶向前折,并用湿纱布围垫,必要时可将肺间韧带切断,以扩大视野。暴露的食管位于主动脉的腹侧,背、腹有迷走神经伴行,应注意保护。

接近食管要注意组织粘连状态,不得强拉,小心分离,必须控制出血,使视野清晰。避开腔静脉和主动脉,不要误伤。术者必须准确评价食管的活力与血液供应状态,判断组织能否成活。如果在食管内有尖锐物体,如鱼钩或针,应注意固定,不得损伤邻近的器官,特别是主动脉、腔静脉或肺部的血管等。

纵膈进行锐性切开,分离食管,设法将迷走神经包裹起来,以防损伤。用无损伤肠钳安置在预切口的头侧和尾侧,在食管上纵向切口,为了检查食管内腔和除去异物。食管的切口一般应切在异物体的头侧或尾侧,对有堵塞性的物体切口最好放置在头侧。

异物取出之后,食管黏膜用4/0~5/0的非吸收缝合线,连续缝合,使用圆针。缝合从一端开始,结要打在食管腔内,连续缝合从一端到另一端,针只穿透黏膜和黏膜下层,缝合要细致和确实。缝合之后检查有否渗漏,注入灭菌生理盐水作压力试验,发现渗漏处用5/0的缝线间断缝合。

肌肉层用3/0吸收缝线,单纯间断缝合。缝合之后,擦拭干净,放回原来位置,迷走神经也要复原,再用可吸收缝线将纵膈切口闭合。

食管的切除要特别慎重,只有用其他方法不能矫正损伤时,方可试行。原因是食管缺少浆膜层,食管本身经常活动,如果切断加上缝合时产生张力。而食管端端吻合时愈合的关键之一,就是要求最小的张力。所以当客观上十分需要时,最多只能切除2cm,当遇到大段坏死的情况下,则应选用其他技术。

端端吻合的操作方法是,将无损伤肠钳放置在预切除部的前、后侧。装支持缝合线穿过食管断端的背、腹的黏膜和黏膜下层,在支持线的协助下,使两断端黏膜对接,选4/0的非吸收缝合线,从后壁的支持线的一端开始,做单纯的间断缝合,闭合黏膜和黏膜下层,每个结都打在腔内。后壁缝合之后再转向前壁,与开始缝合连接。针距为2mm,距边缘3mm。最后剩留1~2针,把结打在腔外,做压力试验,检查遗漏并修补,食管肌肉

层用3/0吸收缝合线，单纯间断缝合。

食管切除和吻合的主要并发症是渗漏，据临床统计，漏出时间常常出现在术后3~4d。胸部食管的吻合，能由于渗漏而继发纵膈炎或形成小的瘘管。

胸腔常规闭合。在胸膜闭合前装胸导管，做引流。皮肤闭合前放置一般引流。

【术后护理】 皮下引流放置72h，胸导管引流，在术后第一个24h进行常规吸引，排除液体和气体。大量抗生素预防或控制感染。术后1~2d不得经口饲喂，其后给流体食物，逐渐变为半流体，直到常规饲喂。

第八节 肠套叠整复术

【适应症】犬发生肠套叠后，在套叠部肠管尚未发生坏死前，可进行肠套叠整复术。若套叠部肠管已经发生了坏死，即应进行坏死肠管切除吻合术。

【术前准备】犬肠套叠，多发生于空回肠段，或回肠与结肠（或盲肠）的套叠。肠套叠发生后，动物因腹痛、出汗以及套叠部肠管的渗出和套叠前方肠管扩张积液、呕吐等，动物出现水、电解质代谢紊乱和酸碱平衡失调。为提高整复手术的治愈率，术前应给以纠正。静脉注射林格尔氏液、地塞米松和氯霉素。用胃管导胃以减轻胃肠内压；使用镇痛、镇静剂以减轻动物的疼痛，同时进行药品、器械准备，进行紧急整复手术。

【麻醉】犬采用全身麻醉。

【保定】犬进行仰卧保定。

【手术通路】犬采用脐前腹中线切口。

【术式】

1. **探查套叠部肠段** 术者手经腹壁切口伸入腹腔内探查套叠部肠段。犬的肠套叠亦多发生在空回肠交界处，有时套入到回盲口处，套叠部肠管如火腿肠样硬度。

2. **将套叠部肠段引出腹腔外** 肠套叠一般为三层肠壁组成，外层为鞘部，内层为套入部，套入部进入鞘部后可沿肠管向前行进，同时肠系膜也随之进入。肠管套叠越长，肠系膜进入越长，从而导致肠系膜血管受压，肠系膜紧张，小肠的游离性显著减小。从腹腔内向切口外牵引套叠部肠管应十分仔细，缓慢向外牵引，切忌向切口外猛拉、用手指用力掐压和抓持套叠部，以防撕裂紧张的肠系膜或导致肠破裂。因套叠部前方肠段膨气、积液，套叠部后方肠段空虚瘪瘪，从腹腔内向外牵引套叠部肠管时，应先显露肠套叠部远心端肠段，然后再缓慢向外牵引导游出套叠部肠段和套叠的近心端肠段，并用温生理盐水纱布隔离，判定肠套叠部是否发生了坏死。对套叠部肠管仍有生命力者，应进行套叠肠管的整复术。

3. **肠套叠的整复方法** 用手指在套叠的顶端将套入部缓慢逆行推挤复位（自远心端向近心端推），也可用左手牵引套叠部近心端，用右手牵拉套叠部远心端使之复位。操作时需耐心细致，推挤或牵拉的力量应均匀，不得从远、近两端猛拉，以防肠管破裂。若经过较长时间不能推挤复位时，可用小手指插入套叠鞘内扩张紧缩环，一边扩张一边牵拉套入部，使之复位。若经过较长时间仍不能复位时，可以剪开套叠的鞘部和套入部的外层肠壁浆、肌层，必要时可以切透至肠腔，然后再进行复位。肠壁切口进行间断伦贝特氏缝合

(图 5-15)。

套叠肠管复位后,应仔细检查肠管和肠系膜是否存活,当肠系膜血管不搏动、肠系膜暗紫或黑红色、经温生理盐水纱布热敷后仍不改变者,可判定肠系膜发生了坏死,应将其套叠部肠段切除进行肠吻合术。

犬的肠套叠经手术矫正复位后,约有 20% 的犬再度发生肠套叠 (Weaver, 1977; Wolfe, 1977),肠套叠再复发的部位,位于肠套叠原发肠段的近心端,大约在术后 72h 到 20d 内复发。Olsen(1971)报道,犬的肠套叠手术整复前,给犬肌肉注射抗胆碱能药物,以降低肠的蠕动能力,实验证明,给药组犬术后没有复发,而非给药组有 15% 的犬复发了肠套叠。

为了预防手术后犬肠套叠的复发,在套叠肠管手术复位

后,从十二指肠结肠韧带到降结肠之间的肠管,用 4~0 丝线,以 8~12cm 的针距对相邻肠管浆膜肌层进行间断缝合,对与腹膜壁层相接触的部分肠管的浆肌层与腹膜进行间断缝合,以促进肠管之间的粘连,可有效地预防肠套叠的再度发生。

【术后治疗与护理】

1. 术后及时静脉补充水、电解质,并注意酸碱平衡。补液量和补液速度在中心静脉压监护下进行。

2. 术后 1 周内使用足量的抗生素和糖皮质激素类药物,以预防腹膜炎的发生。

3. 术后禁饲,只有当动物肠蠕动音恢复、排粪、排气正常,全身情况恢复后方可给予优质易于消化的饲料,开始量小,逐日增大饲喂量至正常饲养量。

4. 术后早期牵遛运动,对胃肠机能的恢复很有帮助。

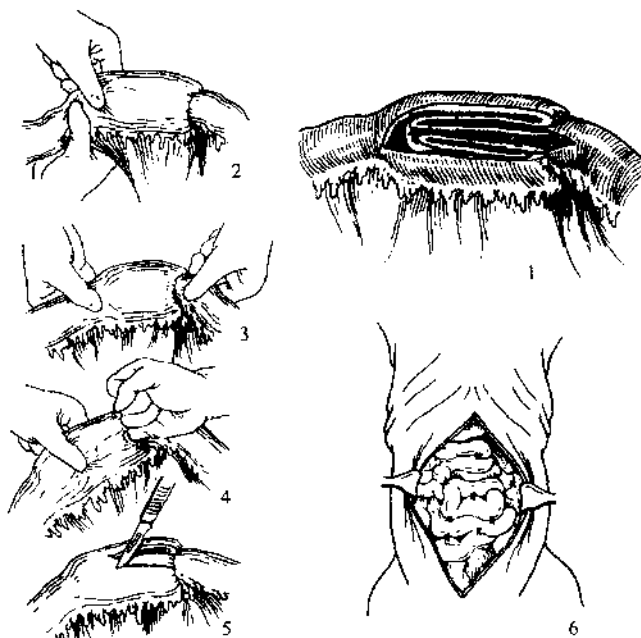


图 5-15 肠套叠整复术

1. 小肠套叠模式图 2. 用于自套叠部顶端将套入部自远而近地推挤复位 3. 双手分别牵引近心端和远心端肠管使之复位
4. 用小手指插入套叠鞘内扩张紧缩环 5. 切开鞘部与套入部外层
6. 预防肠套叠复发的相邻肠管及肠管与腹膜的缝合固定

第九节 犬胃切开术

【适应症】犬的胃切开术常用于胃内异物的取出,胃内肿瘤的切除,急性胃扩张—扭转的整复、胃切开、减压或坏死胃壁的切除,慢性胃炎或食物过敏时胃壁活组织检查等。

【术前准备】非紧急手术,术前应禁食 24h 以上。在急性胃扩张—扭转病犬,术前应

积极补充血容量和调整酸碱平衡。对已出现休克症状的犬应纠正休克，快速静脉内输液时，应在中心静脉压的监护下进行，静脉内注射林格尔氏液与5%葡萄糖或含糖盐水，剂量为80~100ml/kg体重，同时静脉注射氢化可的松和氟美松各4~10mg/kg体重，氯霉素50mg/kg体重。在静脉快速补液的同时，经口插入胃管以导出胃内蓄积的气体、液体或食物，以减轻胃内压力。

【麻醉】全身麻醉，气管内插入气管导管，以保证呼吸道通畅，减少呼吸道死腔和防止胃内容物逆流误咽。

【保定】仰卧保定。

【手术通路】脐前腹中线切口。从剑突末端到脐之间作切口，但不可自剑突旁侧切开。犬的膈肌在剑突旁切开时，极易同时开放两侧胸腔，造成气胸而引起致命危险。切口长度因动物体型、年龄大小及动物品种、疾病性质而不同。幼犬、小型犬和猫的切口，可从剑突到耻骨前缘之间；胃扭转的腹壁切口及胸廓深的犬腹壁切口均可延长到脐后4~5cm处。

【术式】沿腹中线切开腹壁，显露腹腔。对镰状韧带应予以切除，若不切除，不仅影响和妨碍手术操作，而且再次手术时因大片粘连而给手术造成困难。

在胃的腹面胃大弯与胃小弯之间的预定切开线两端，用艾利氏钳夹持胃壁的浆膜肌层，或用7号丝线在预定切开线的两端，通过浆膜肌层缝合两根牵引线。用艾利氏钳或两牵引线向后牵引胃壁，使胃壁显露在腹壁切口之外。用数块温生理盐水纱布垫填塞在胃和腹壁切口之间，以抬高胃壁并将胃壁与腹腔内其他器官隔离开，以减少胃切开时对腹腔和腹壁切口的污染。

胃的切口位于胃腹面的胃体部，在胃大弯和胃小弯之间的无血管区内，纵向地切开胃壁。先用外科刀在胃壁上向胃腔内戳一小口，退出手术刀，改用手术剪通过胃壁小切口扩大胃的切口。胃壁切口长度视需要而定。对胃腔各部检查时的切口长度要足够大。胃壁切开后，胃内容物流出，清除胃内容物后进行胃腔检查，应包括胃体部、胃底部、幽门、幽门窦及贲门部。检查有无异物、肿瘤、溃疡、炎症及胃壁是否坏死。若胃壁发生了坏死，应将坏死的胃壁切除。

胃壁切口的缝合，第一层用3~0号的铬制肠线或1~4号丝线进行康乃尔氏缝合，清除胃壁切口缘的血凝块及污物后，用3~4号丝线进行第二层的连续伦贝特氏缝合（图5-16）。

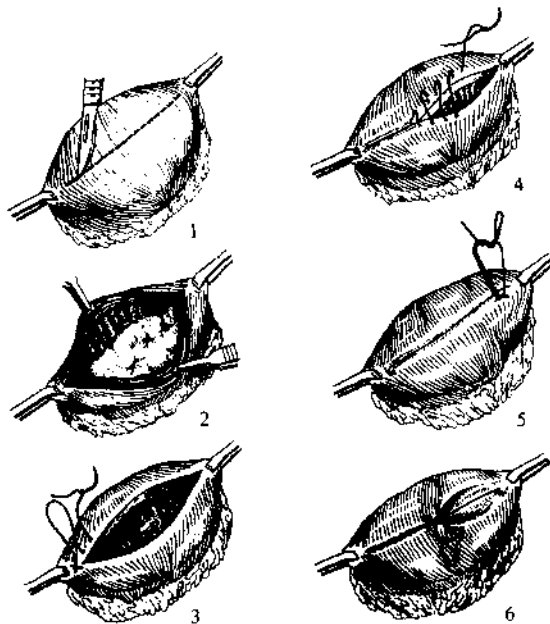


图 5-16 犬胃切开与缝合

1. 用艾利氏钳夹持预定切开线两端 2. 切开胃壁显露胃腔
3. 康乃尔氏缝合开始 4. 第一层康乃尔氏缝合开始
5. 第一层康乃尔氏缝合结束 6. 伦贝特缝合第二层

拆除胃壁上的牵引线或除去艾利氏钳，清理除去隔离的纱布垫后，用温生理盐水对胃壁进行冲洗。若术中胃内容物污染了腹腔，用温生理盐水对腹腔进行灌洗，然后转入无菌手术操作，最后缝合腹壁切口。

【术后治疗与护理】术后 24h 内禁饲，不限饮水。24h 后给予少量肉汤或牛奶，术后 3d 可以给予软的易消化的食物，应少量多次喂给。在病的恢复期间，应注意动物水、电解质代谢是否发生了紊乱及酸碱平衡是否发生了失调，必要时应予以纠正。术后 5d 内每天定时给予抗生素，可首先选用氯霉素 150mg/kg 体重，每天 2 次肌肉注射。手术后还应密切观察胃的解剖复位情况，特别在胃扩张一扭转的病犬，经胃切开减压整复后，注意犬的症状变化，一旦发现胃扩张一扭转复发，应立即进行救治。

第十节 犬、猫膀胱切开术

【适应症】膀胱或尿道结石、膀胱肿瘤。

【保定和麻醉】仰卧保定。全身麻醉或高位硬膜外麻醉。

【术式】

1. **腹壁切开** 母犬的腹壁切开，选择耻骨前后腹下切口。公犬的腹壁切开，选择耻骨前，皮肤切口在包皮侧一指宽，切开皮肤后，将创口的包皮边缘拉向侧方，露出腹壁白线，在白线切开腹壁，避免损伤腹壁血管。腹壁切开时应该特别注意，防止损伤充满的膀胱。

2. **膀胱切开** 腹壁切开后，如果膀胱胀满，需要排空蓄集尿液，使膀胱空虚。用一或两指握住膀胱的基部，小心地把膀胱翻转出创口外，使膀胱背侧向上。然后用纱布隔离，防止尿液流入腹腔。膀胱壁切开；传统的膀胱切开位置是在膀胱的背侧，无血管处（图 5-17）。因为在膀胱的腹侧面切开，在缝线处易形成结石。有的学者主张，膀胱切开在其前端为好，因为该处血管比其他位置少。在切口两端放置牵引线。



图 5-17 犬膀胱切开术

3. **取出结石** 使用茶匙或胆囊勺除去结石或结石残渣。特别注意取出狭窄的膀胱颈及近端尿道的结石。防止小的结石阻塞尿道，在尿道中插入导尿管，用反流灌注冲洗，保证尿道和膀胱颈畅通。

4. **膀胱缝合** 在支持线之间，应用双层连续内翻缝合，保持缝线不露出膀胱腔内，因为缝线暴露在膀胱腔内，能增加结石复发的可能性。第一层应用库兴氏缝合，膀胱壁浆肌层连续内水平褥式缝合；第二层应用伦勃特氏缝合，膀胱壁浆肌层连续内翻垂直褥式缝合。缝合材料的选择应该应用吸收性缝合材料，例如聚乙醇酸缝线。

5. **腹壁缝合** 缝合膀胱壁之后，膀胱还纳腹腔内。常规缝合腹壁。

【术后疗法】

1. 术后观察患犬排尿情况，特别在手术后 48~72h，有轻度血尿，或尿中有血凝块。
2. 给予患犬抗生素治疗，防止术后感染。

第十一节 犬、猫尿道切开术

一、犬尿道切开术

【适应症】尿道结石或异物。

【麻醉与保定】全身麻醉或高位硬膜外麻醉。

【术式】使用导尿插管或探针插入尿道，确定尿道阻塞部位。根据阻塞部位，选择手术道路，可分为前方尿道切开术和后方尿道切开术。

1. 前方尿道切开术 应用导尿管或探针插入尿道，确定阻塞部位是阴茎骨后方。

术部确定为阴茎骨后方到阴囊之间。包皮腹侧面皮肤剃毛、消毒。左手握住阴茎骨提起包皮和阴茎，使皮肤紧张伸展。在阴茎骨后方和阴囊之间正中线上作3~4cm切口，切开皮肤，分离皮下组织，显露阴茎缩肌并移向侧方，切开尿道海绵体，使用插管或探针指示尿道。在结石处作纵行切开尿道1~2cm（图5-18）。用钝刮匙插入尿道小心取出结石。然后导尿管进一步向前推进到膀胱，证明尿道通畅，冲洗创口，如果尿道无严重损伤，应用吸收性缝合材料缝合尿道。如果尿道损伤严重，不要缝合尿道，进行外科处理，大约3周即可愈合。



图5-18 犬前方尿道切开术

2. 后方尿道切开术 术部选择在坐骨弓与阴囊之间，正中线切开。术前应用柔软的导尿管插入尿道。切开皮肤，钝性分离皮下组织，大的血管必须结扎止血，在结石部位切开尿道，取出结石，生理盐水冲洗尿道，清洗松散结石碎块。其他操作同尿道切开术。

二、猫尿道切开术

【适应症】尿道结石或由于局部瘢痕收缩造成尿道狭窄。

【麻醉及保定】全身麻醉，仰卧保定。

【术式】术部准备，阴茎前端到坐骨弓之间，皮肤剃毛、消毒。将阴茎从包皮拉出约2cm，用手指固定。从尿道口插入细导尿管到结石阻塞部位。于阴茎腹侧正中切开皮肤，钝性分离皮下组织，结扎大的血管。在导尿管前端结石阻塞部切开尿道，取出结石。导尿管向前方推进到膀胱，排出尿液，用生理盐水冲洗膀胱和尿道。如果尿道无严重损伤，应用吸收性缝线缝合尿道。如果尿道损伤严重，尿道不能缝合，进行外科处理后，经过几天后即可愈合。

第十二节 犬、猫去势术

一、公犬去势术

【适应症】本手术适用于犬的睾丸癌或经一般治疗无效的睾丸炎症。两侧睾丸都切除

用于良性前列腺肥大和绝育。去势术又用于改变公犬的不良习性，如发情时的野外游走、和别的公犬咬斗、尿标记等。公犬去势后不改变公犬的兴奋性，不引起嗜睡，也不改变犬的护卫、狩猎和玩耍表演能力。

【术前准备】术前对去势犬进行全身检查，注意有无全身变化，如体温升高、呼吸异常等，如有应待恢复正常后再行去势。还应对阴囊、睾丸、前列腺、泌尿道进行检查。若泌尿道、前列腺有感染，应在去势前1周进行抗生素药物治疗。直到感染被控制后再行去势。

去势前剃去阴囊部及阴茎包皮鞘后2/3区域内的被毛。

【麻醉】全身麻醉。

【保定】仰卧保定，两后肢向后外方伸展固定，充分显露阴囊部。

【术式】

1. **显露睾丸** 术者用两手指将两侧睾丸推挤到阴囊底部，使睾丸位于阴囊缝际两侧的阴囊最低部位。从阴囊最低部位的阴囊缝际向前的腹中线上，作一5~6cm皮肤切口，依次切开皮下组织。术者左手食指、中指推顶一侧阴囊后方，使睾丸连同鞘膜向切口内突出，并使包裹睾丸的鞘膜绷紧，固定睾丸，切开鞘膜，使睾丸从鞘膜切口内露出。术者左手抓住睾丸，右手用止血钳夹持附睾尾韧带，并将附睾尾韧带从附睾尾部撕下，右手将睾丸系膜撕开，左手继续牵引睾丸，充分显露精索。

2. **结扎精索、切断精索、去掉睾丸** 用三钳法，在精索的近心端钳夹第一把止血钳，在第一把止血钳的近睾丸侧的精索上，紧靠第一把止血钳钳夹第二、三把止血钳。用4~7号丝线，紧靠第一把止血钳钳夹精索处进行结扎，当结扎线第一个结扣接近打紧时，松去第一把止血钳，并使线结恰位于第一把止血钳的精索压痕处，然后打紧第一个结扣和第二个结扣，完成对精索的结扎，剪去线尾。

在第二把与第三把钳夹精索的止血钳之间，切断精索。用镊子夹持少许精索断端组织，松开第二把钳夹精索的止血钳，观察精索断端有无出血，在确认精索断端无出血时，方可松去镊子，将精索断端还纳回鞘膜管内(图5-19)。

在同一皮肤切口内，按上述同样的操作，切除另一侧睾丸。在显露另一侧睾丸时，切忌切透阴囊中隔。

3. **缝合阴囊切口** 用2~0铬制肠线或4号丝线间断缝合皮下组织，用4~7号丝线间断缝合皮肤，外打以结系绷带。

【术后治疗与护理】术后阴囊潮红和轻度肿胀，一般不用治疗。伴有泌尿道感染和阴囊切口有感染倾向者，在去势后应给予抗菌药物治疗。

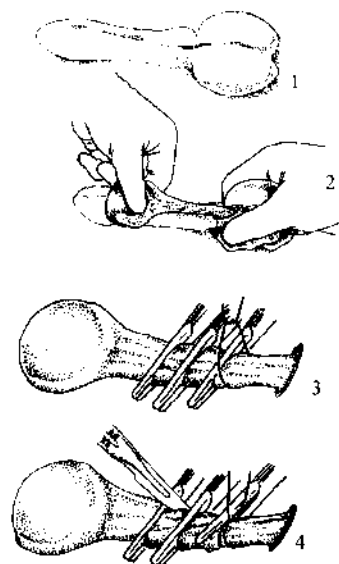


图5-19 公犬去势示意图

1. 切口定位 2. 显露睾丸，充分暴露精索 3. 精索上钳夹三把止血钳，在紧靠第一把止血钳处的精索上结扎精索 4. 松去第一把止血钳，使线结在钳痕处，在第二第三把止血钳之间切断精索

二、公猫去势术

【适应症】为了防止猫的乱交配和对猫进行选育，对不能作为种用的公猫进行去势。公猫去势后可减少其本身特有的臭气，减少公猫发情时的性行为，如猫在夜间的叫声对周围环境的侵扰等。

【术前准备】剃去阴囊部被毛和进行常规消毒。

【麻醉】全身麻醉。

【保定】左侧或右侧卧保定，两后肢向腹前方伸展，猫尾要反向背部提举固定，充分显露肛门下方的阴囊。

【术式】将两侧睾丸同时用手推挤到阴囊底部，用食指、中指和拇指固定一侧睾丸，并使阴囊皮肤绷紧。在距阴囊缝际一侧 0.5~0.7cm 处平行阴囊缝际作一 3~4cm 皮肤切口，切开肉膜和总鞘膜，显露睾丸。术者左手抓住睾丸，右手用剪刀剪断阴囊韧带，向上撕开睾丸系膜，然后将睾丸引出阴囊切口外，充分显露精索。结扎精索和去掉睾丸的方法同公犬去势术。两侧阴囊切口开放。

【术后治疗与护理】一般不需治疗，但应注意阴囊区有无明显肿胀。若阴囊切口有感染倾向，可给予广谱抗生素治疗。

第十三节 犬、猫的卵巢子宫切除术

一、犬的卵巢子宫切除术

健康犬在 5~6 月龄是手术适宜时期，成年犬在发情期、怀孕期不能进行手术。在发情后 3~4 个月进行手术。幼犬应在断奶后 6~8 周施术。对因治疗子宫坏死、化脓、子宫肿瘤等疾病进行卵巢子宫切除术，则不受时间限制；卵巢子宫切除术不能与剖腹产同时进行。

【术前准备】术前禁饲 12h 以上，禁水 2h 以上。对犬进行全身检查，对因子宫疾病进行手术的动物，术前应纠正水、电解质代谢紊乱和酸碱平衡失调。应备有子宫切除钩或米氏钳、小挑刀。

【麻醉】全身麻醉。

【保定】仰卧保定。

【手术通路】脐后腹中线切口，根据动物体型大小，切口长约 4~10cm。腹侧壁手术通路同样可用。

【术式】沿切口切开皮肤、皮下组织及腹白线、腹膜，显露腹腔。术者持卵巢子宫切除钩或米氏钳或小挑等器械，伸入切口内探查右侧子宫角。先探查右边子宫角，可避免探查左边子宫角时脾脏对卵巢的干扰。术者将子宫切除钩或米氏钳、小挑刀的钩端对着腹腔内面，沿着腹壁将钩伸入腹腔背壁，当钩到达腹腔内脊背部时，将钩旋转 180°角，钩端对着腹壁面，从脊背部沿着腹壁向切口处探查子宫角，将子宫角拉出切口外，用生理盐水纱布覆盖在子宫角上，用手抓持固定，以防缩回到腹腔内。

术者继续向切口外牵引子宫角，可显露出子宫角前端的卵巢。继续向外牵引子宫角和卵巢，即可显露卵巢悬吊韧带。左手牵引子宫角，右手的食指端向卵巢悬吊韧带的前方和

背面进行钝性分离，以便显露足够长度的卵巢悬吊韧带。分离时应仔细，以防撕破卵巢动、静脉血管。在卵巢悬吊韧带被充分显露后，用“三钳法”切断卵巢悬吊韧带。

在卵巢系膜无血管区切一小口，经此切口对卵巢悬吊韧带装置三把止血钳。第一把止血钳在紧靠卵巢的悬吊韧带上钳夹，依次在第一钳的外侧（即肾脏侧）的悬吊韧带上装置第二把、第三把止血钳。这样就完全夹闭了卵巢悬吊韧带内的动、静脉血管。在第一与第二把止血钳之间切断卵巢悬吊韧带和卵巢动、静脉血管，将右侧子宫角和卵巢全部拉出切口外，然后结扎卵巢悬吊韧带的断端。在紧靠第三把止血钳的近肾脏侧的悬吊韧带上，用4~7号丝线集束结扎，当第一个结扣接近拉紧时，松去第三把止血钳，使线结恰位于钳痕处，迅即拉紧结扎线并完成结扣，剪去线尾。用镊子夹持卵巢悬吊韧带断端的少许组织，再松开第二把止血钳，在确信断端无出血情况下松去镊子，卵巢悬吊韧带的断端迅即缩回到腹腔内。

将右侧子宫角完全拉出腹壁切口外，继续向外导出子宫体，从子宫体找到对侧子宫角，再按“三钳法”结扎卵巢悬吊韧带和切断韧带。

切断子宫体完整摘除卵巢和子宫：两侧卵巢和子宫角完全拉出切口外后，显露子宫体。成年犬子宫体两侧的子宫动脉应进行双重结扎后切断，子宫体经结扎后切断，对幼犬可将子宫体及其子宫体两侧的子宫动脉一起进行集束结扎后切断。子宫体切断的部位：对健康犬可在子宫体稍前方经结扎后切断；当子宫内感染时，子宫体切断的部位尽量靠后，以便尽量除去感染的子宫内膜组织（图5-20）。

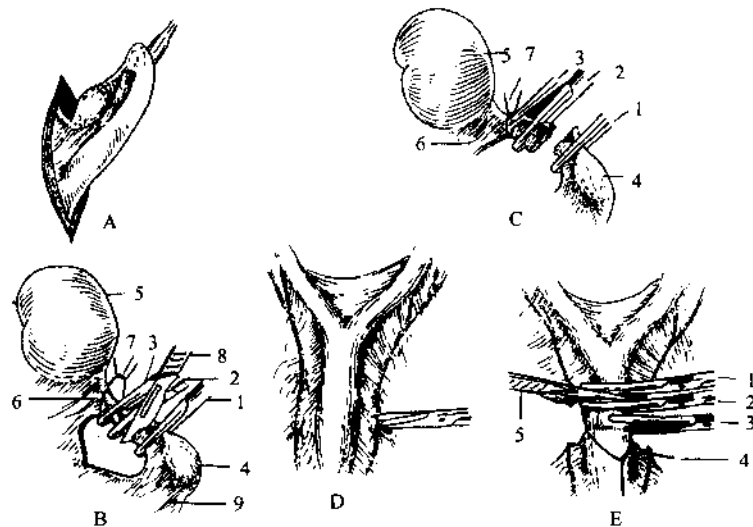


图5-20 犬卵巢子宫切除术示意图

- A. 用卵巢子宫切除钩将子宫角拉出切口外 B. 用三钳法截断卵巢悬吊韧带：1、2、3. 为第1~3把止血钳 4. 卵巢 5. 肾脏 6. 卵巢悬吊韧带 7. 结扎线 8. 切断悬吊韧带 9. 卵巢系膜 C. 结扎卵巢悬吊韧带：1、2、3. 为第1~3把止血钳 4. 卵巢 5. 肾脏 6. 悬吊韧带 7. 松去第3把止血钳，结扎线打结 D. 子宫动脉双重结扎后切除 E. 子宫体切断示意：1、2、3. 为钳夹的第1~3把止血钳 4. 松开第3把止血钳，结扎线拉紧打结 5. 在第1~2把止血钳间切断子宫体

如果手术是单纯绝育手术,只需要卵巢摘除而不必做子宫切除术。

腹壁切口按常规缝合。

【术后治疗与护理】术后 10~12d 内限制动物剧烈活动,手术切口用绷带包扎,防止动物自身舐切口。术后 6~8d 拆除缝线。

二、猫的卵巢子宫切除术

术前准备、麻醉、保定与犬的相同。

【手术通路】腹中线切口,脐与骨盆耻骨连线的中点为切口 midpoint,向前、向后切开 4~8cm。

【术式】和犬的基本相同,因猫的体型小,手术应更加细心。

第十四节 猫去爪术

做猫的去爪手术有两种情况:①猫爪的基部损伤,用保守疗法无效时,施行去爪术;②健康猫破坏家具、地毯,主人请求去爪时进行。

猫的远端指(趾)节骨〔第三指(趾)节骨〕由两个主要部分组成:爪突和爪嵴。爪突是一个弯的锥形突,伸入爪甲内,爪嵴是一个隆凸形骨,构成第三指(趾)节骨的基础,其近端接第二指节骨的远端。深指(趾)屈腱附着于爪嵴的掌(跖)侧,总指(趾)伸肌腱附着于爪嵴的背侧。

爪的生发层在近端爪嵴,是切断爪的部位,只有将生发层全部除去,方能防止爪的再生长。若有残留生发层存在,在几周或 1 个月,能长出不完全的或畸形的角质(图 5-21)。

断爪时将动物全身麻醉,侧卧或仰卧保定,爪鞘的基部对疼的反应极为敏感,局部麻醉给操作带来困难。手术时指(趾)端剪毛、无菌处理,用外科刀在爪基部环形切开皮肤,然后再分离深部的软组织,直到第三指(趾)节骨断离为止,出血进行结扎,皮肤作 1~2 针缝合,装上压迫绷带。一般不需要特殊护理。

从图 5-21 的指示线切断第三指(趾)骨,减少对脚垫的破坏,从而减少术后的长期疼痛。创口是缝合或是开放,各有利弊,经验证明缝合 1~2 针,可减少出血和疤痕形成。

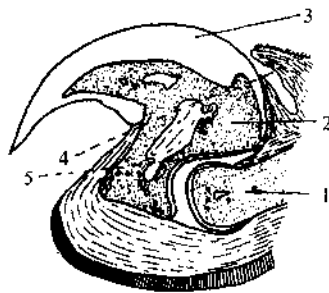


图 5-21 猫去爪

1. 第二指(趾)骨 2. 第三指(趾)骨
3. 爪甲 4. 不正确断爪 5. 正确断爪

第十五节 悬指(趾)切断术

悬指(趾)又叫悬爪或副爪,是犬的第一指(趾),其切断术多应用于宠物犬,切除后可方便剪毛和修饰。猎犬前肢的悬爪在复杂地形活动,极易被撕裂,故要求切除。

手术一般选在出生后 3~4d 与断尾同时进行。手术时做好术部准备,用剪或刀在第一

和第二指节间切断，用指压迫止血。皮肤缝合或只用绷带包扎，外伤由肉芽愈合。

若错过早期切除时间，要等到2月龄时进行较为合理。操作前进行皮肤准备，围绕手术指（趾）作一椭圆形皮肤切口，分离皮下组织，暴露第一掌（跖）骨和近端指（趾）节骨。将指（趾）拉起，和分离深部组织，直到指（趾）节骨与掌（跖）骨分离。出血的动、静脉用钳夹或结扎。也可以用骨剪从掌（跖）骨切断，取下指（趾）骨。

皮下组织结节缝合，皮肤常规缝合，局部垫上灭菌敷料，加上保护绷带。

第十六节 犬的断尾术

【适应症】尾肿瘤、损伤。有时犬的断尾是为了“美容”。

犬的断尾术根据断尾的年龄分为幼小犬断尾和成年犬断尾术。

一、幼小犬断尾术

断尾的适宜日龄选择是生后7~10d即可断尾，这时断尾出血和应激反应很小。断尾长度根据不同品种及畜主的选择来决定。

断尾方法：生后7~10d的幼小犬断尾，不需要麻醉。尾部消毒，尾根部放置止血带。在预计截断的部位，用剪刀在尾的两侧作两个侧方皮肤瓣。横断尾椎，这时尾椎是柔软的。在截断的断端，对合两侧皮肤瓣，应用吸收性缝线间断缝合皮肤，这样缝合能控制出血和防止治愈后出现无毛瘢痕，特别对于短毛犬，更要注意使用吸收性缝线的缝合。除去止血带。缝线一般可以术后被吸收，有时可被犬舐掉。

二、老龄犬和猫的断尾术

【麻醉】全身麻醉或硬膜外麻醉。

尾部消毒，术部剪毛消毒。

尾根部放置止血带。预计截断的部位，用手指触及椎间隙。在截断处作背腹侧皮肤瓣切开，皮肤瓣的基部在预计截断的椎间隙处。结扎截断处的尾椎侧方和腹侧的血管。应用外科刀横切断尾椎肌肉，从椎间隙截断尾椎。缝合截断断端上皮肤瓣，覆盖尾的断端（图5-22）。为了防止断端形成血肿，在缝合时，首先应用吸收性缝线作2~3个皮下缝合，防止死腔形成，出现血肿。然后应用单丝非吸收缝线作间断皮肤缝合。10d后拆线。

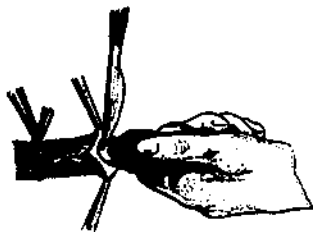


图 5-22 犬断尾手术

第十七节 犬尾肌部分切除术

【适应症】翻转弯曲尾。手术目的是横断或切除骶尾背侧外肌腱，矫形翻转弯曲尾。

【麻醉】局部浸润麻醉或低位硬膜外麻醉。

【术式】尾背侧在弯曲开始处剪毛消毒。用手固定尾的基部，另一手伸展尾背侧皮肤。

背中线皮肤和筋膜切开 2~3cm。应用拉钩扩大创口。用镊子将脂肪组织剥向一侧。在筋膜下两侧可见骶尾背侧外肌腱，呈白色腱质。应用剪刀伸入腱下，钝性分离，使腱质松动。然后用血管钳钳夹腱质，应用剪刀剪除腱质 1~2cm。

应用同样方法剪除尾部另一侧骶尾背侧外肌腱。

骶尾背侧内肌位于骶尾背侧外肌腱的下面，组织分离时，不要使其损伤。创口缝合。

第十八节 犬、猫乳房切除术

【局部解剖】手术前，术者必须熟悉犬、猫乳房的解剖，包括乳腺及其血液、淋巴液分布。犬、猫乳房位于胸、腹部腹侧皮下，其两条链状乳腺从胸前方向后延伸至外阴部。犬正常每侧有 5 个乳腺，也有 4~6 个不等；猫每侧有 4 个乳腺。根据部位不同，犬乳腺从前向后 1~5 个分别称胸前（第 1）、胸后（第 2）、腹前（第 3）、腹后（第 4）及腹股沟（第 5）乳腺。胸部乳腺与胸肌连接紧密，腹部与腹股沟部乳腺则连接疏松而悬垂，尤其发情期或泌乳期更显著。腺体组织位于皮肤与皮肤、乳腺悬韧带之间。

第一和第二乳腺动脉血供给来自胸内动脉的胸骨分支和肋间及胸外动脉的分支，第三乳腺主要由腹壁前浅动脉（来自腹壁前动脉）和胸内动脉分支，后者与腹壁后浅动脉分支（由阴部外动脉分出）相吻合而终止，并供给第四、第五乳腺动脉血。不过，前腹壁深动脉分支、部分腹外侧壁动脉、阴唇动脉及旋髂深动脉等也参与腹部和腹股沟乳腺的血液循环。静脉一般伴随同名动脉而行。第一、第二乳腺静脉血回流主要进入腹壁前浅静脉和胸内静脉，第三、第四及第五乳腺静脉主要汇入腹壁后浅静脉。小的静脉有时越过腹中线至对侧乳腺。

腋淋巴结位于胸肌下，接受第一、第二乳腺淋巴的回流。腹股沟浅淋巴结位于腹股沟外环附近，接受第四、第五乳腺淋巴的回流。第三乳腺淋巴最常流入腋淋巴结，但在犬也可向后引流。不过，如仅有 4 对乳腺时，第二与第三乳腺间无淋巴联系（图 5-23）。

【适应症】乳腺肿瘤是乳房切除术的主要适应症。另外，乳房外伤或感染有时也需做此手术。

【麻醉】全身麻醉。

【保定】仰卧位保定，四肢向两侧牵拉固定，以充分暴露胸部和腹股沟部。

【术式】乳腺切除的选择取决于动物体况和乳房患病的部位及淋巴流向。有以下 4 种乳腺切除方法，可选其中一种：①单个乳腺切除，仅切除一个乳腺；②区域乳腺切除，切除几个患病乳腺或切除同一淋巴流向的乳腺（图 5-24 及 c）；③一侧乳腺切除，切除整个一侧乳腺链（图 5-24）；④两侧乳腺切除，切除所有乳腺。

皮肤切口视使用方法不同而异。对于单个、区域或同侧乳腺的切除，在所涉及乳腺周围作椭圆形皮肤切口。切口外侧缘应是在乳腺组织的外侧，切口内侧缘应在腹中线。第一

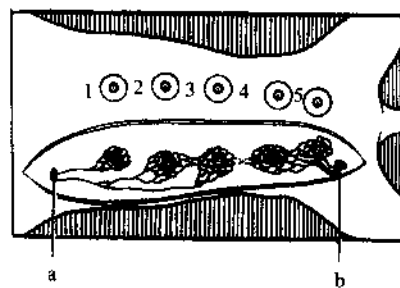


图 5-23 乳腺及其淋巴回流

a. 腋淋巴结 b. 浅腹股沟淋巴结

乳腺切除时，其皮肤切口可向前延伸至腋部；第五乳腺的切除，皮肤切口可向后延至阴唇水平处。对于两侧乳腺全切除者，仍是以椭圆形切开两侧乳腺的皮肤，但胸前部应作 Y 形皮肤切口，以免在缝合胸后部时产生过多的张力。

皮肤切开后，先分离、结扎大的血管，再做深层分离。分离时，尤其注意腹壁后浅动、静脉。第一、第二乳腺与胸肌筋膜紧密相连，故需仔细分离使其游离。其他乳腺与腹壁肌筋膜连接疏松，易钝性分离开。若肿瘤已侵蚀体壁肌肉和筋膜，需将其切除。如胸部乳腺肿块未增大或未侵蚀周围组织，腋淋巴结一般不予切除，因该淋巴结位置深，接近臂神经丛。腹股沟浅淋巴结紧靠腹股沟乳腺，通常连同腹股沟脂肪一起切除。

缝合皮肤前，应认真检查皮肤内侧缘，确保皮肤上无残留乳腺组织。皮肤缝合是本手术最困难的部分，尤其切除双侧乳腺。大的皮肤缺损缝合需先作水平褥式缝合，使皮肤创缘靠拢并保持一致的张力和压力分布。然后做第二道结节缝合以闭合创缘。如皮肤结节缝合恰当，可减少因褥状缝合引起的皮肤张力。如有过多的死腔，特别在腹股沟部易出现血清肿，应在手术部位安置引流管。

【术后护理】使用腹绷带 2~3d，压迫术部，消除死腔，防止血清肿或血肿、污染和自我损伤，并保护引流管。术后应用抗生素 3~5d，控制感染。术后 2~3d 拔除引流管，并于术后 4~5d 拆除褥式缝线，以减轻局部刺激和瘢痕形成。术后 10~12d 拆除结节缝线。

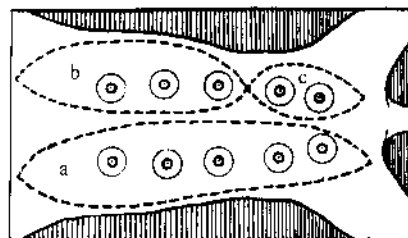


图 5-24 乳腺切除示意图

- a. 同侧乳腺的切除
- b. 第一、第二及第三乳腺的切除
- c. 第四及第五乳腺的切除

(姜明 石岩)

——第六章——

常用指标的检查 and 测量方法

第一节 血液、造血功能常用指标的检查方法

一、实验动物外周血淋巴细胞和单核细胞的制备

【实验动物】小鼠、大鼠、豚鼠。

【实验器材及药品】常用手术器械、注射器、毛细吸管、离心管、离心机、40%的聚蔗糖溶液、泛影葡胺、肝素生理盐水溶液、聚蔗糖—泛影葡胺分层液（用双蒸水稀释聚蔗糖至9%，再用生理盐水稀释泛影葡胺至34%，取2.41份9%聚蔗糖和1份34%泛影葡胺混匀后用比重计测比重，若比重 >1.078 ，加适量的9%聚蔗糖予以矫正；如 <1.076 ，用34%泛影葡胺矫正。最终使比重达 1.077 ± 0.001 ，分层液可经高压蒸汽灭菌。配好的分层液可在4℃保存3个月，注意应避光保存。

【操作步骤】①取静脉血（肝素抗凝），10IU/ml血液。用Hank液将抗凝血稀释1~2倍，并混匀；②加聚蔗糖—泛影葡胺分层液到离心管中，分层液的体积为稀释血液的1/2；③用毛细吸管吸取稀释血，在距聚蔗糖—泛影葡胺分层液面上约1cm处，沿管壁慢慢加入，使稀释血重叠在分层液上；④在室温下用水平离心机离心，400r/min，20min，离心后整体分为3层，上层为血浆，中层为分离液，下层为红细胞和粒细胞。绝大多数单个核细胞（为淋巴细胞和单核细胞物）分布在血浆和分层液的界面处，呈白膜状；红细胞和粒细胞沉在管底。用毛细吸管轻轻插到白膜层，吸取该层细胞，移到另一试管中；⑤用5倍以上体积的pH7.2Hank液混匀，离心400r/min，10min，弃上清；⑥将细胞沉淀用5倍体积的Hank液混匀，再次离心250r/min，5min；⑦将细胞沉淀悬在培养基中，用血细胞计数板计数，以决定取足细胞量备用。

【注意事项】①细胞分层液的比重选择十分重要。不同的动物所用的细胞分离液的密度不同，小鼠和豚鼠为1.085g/ml，大鼠为1.087g/ml，均比人的1.077g/ml要高；②肝素化的血液含血小板，可污染白膜层，可在第六步中低速离心200r/min，10min，可只沉积单个核细胞，确保去除血小板。血小板可在血细胞计数板上检出；③在分离制备的外周血单个核细胞时，除淋巴细胞外，还混有数量不等的单核细胞。如实验要求需用纯的淋巴细胞时，可利用单核细胞具有的吸附和吞噬特性将混有的单核细胞去除，纯化淋巴细胞。常用平黏附法、羧基铁粉分离法及葡聚糖凝胶G-10法等；④轻轻将稀释血叠加到分层液上，避免冲散分层液或与分层液混合而影响分离效果。

二、实验动物外周血细胞形态特征的检查方法

【实验动物】小鼠、大鼠、家兔、豚鼠、猫、犬、猪、猴等。

【实验器材及药品】刺血针、样品碟、取血管、载玻片、染色架、血计数盘、显微镜、分光光度计、镜油、血细胞稀释液、血片染液、缓冲液、生理盐水、70%酒精、棉球。

【操作步骤】按血常规检查方法进行。

【注意事项】应注意实验动物外周血细胞的形态特征的差异，掌握鉴别方法。

1. 各种实验动物红细胞形态特征的鉴别方法 哺乳类实验动物成熟红细胞没有细胞核和细胞器，正常红细胞呈双凹圆盘状，中央部分较薄，边缘较厚。鱼类、两栖类、爬行类和鸟类的红细胞都有细胞核，形态呈卵圆形。红细胞的大小随动物种类而不同（表 6-1）。

表 6-1 各种实验动物红细胞形态特征的鉴别方法

动物	缟钱状程度	中央苍白程度	平均直径(μm)	健康末梢血中的网状细胞(%)	红细胞的特征
犬	+	++	7.0	1.0	大小一致，边缘整齐，很少锯齿状
猫	++	+	5.8	0.5	边缘有轻微的锯齿状，大小略有不同，1%的细胞中有蓝色小体（Howell-Jolly 小体）
绵羊	±	+	4.5	0	形状、大小整齐，中心苍白部狭小，栓子细胞较密集，多呈缟钱状
猪	++	±	6.0	1.0	有锐利的锯齿状为其特征，大小稍有不同，往往呈多染性

2. 各种实验动物白细胞形态特征的鉴别方法

①中性粒细胞：10~12μm，有嗜中性颗粒。家兔的中性粒细胞有分叶核和杆状核。分中叶 2~3 叶占 75%，4~5 叶占 25%；

②嗜酸粒细胞：略大于中性粒细胞，颗粒大，位于核外，粉红色，核明显，常分二叶；

③嗜碱粒细胞：略大于中性粒细胞，颗粒粗大压在核上，着紫色，核不明显；

④淋巴细胞：8~15μm，一般圆的多，核偏一边，核染色质排列成斑块状，较致密。核与胞浆比例约 9:1 或 8:2。胞浆比单核细胞要深，呈浅蓝色，有时为灰青颗粒。核的形状以圆形最多，另有椭圆带切迹形、双叶形，共 3 种；⑤单核细胞：15~20μm，胞浆浅淡，核肾形多有压迹，核染色质松，核两端常切断胞浆（表 6-2）。

表 6-2 各种实验动物白细胞形态特征的鉴别方法

动物	白细胞形态特征	中性粒细胞/ 淋巴细胞
犬	嗜碱粒细胞罕见。嗜酸粒细胞颗粒比较稀疏，大小不一，染色明亮，细胞质透明，呈淡蓝色	70/20
猫	嗜碱粒细胞罕见。嗜酸粒细胞颗粒呈棒状，暗橙红色。淋巴细胞大部较小，并有少数核呈杆状形	60/30
绵羊	中性粒细胞一般为多叶。嗜酸粒细胞，颗粒呈卵圆形，染色鲜明，充满胞浆。淋巴细胞内往往有较大的天青染色颗粒。单核细胞核呈阿米巴形	30/60
猪	嗜酸粒细胞颗粒卵圆形，呈橙红色，充满胞浆。杆状核占 1%。大小淋巴细胞混在。	35/50
兔	中性粒细胞与其他动物不同，角浆中有很多大小不等、球形、粉红色的颗粒，要与嗜酸粒细胞区别开（其红色颗粒略小颜色浅，而且细胞核也较小）。有人称其为假嗜酸粒细胞	60/25

三、实验动物骨髓穿刺及检查方法

(一) 兔骨髓穿刺及检查方法

【穿刺部位】①坐骨穿刺点：从兔尾根部向两侧触摸或沿两侧大转子向后触摸，很容易触摸到坐骨结节和坐内结节外侧突，两者尖端距离约 0.8~1.0cm，在两者尖端连线的中点向内下方刺入；②股骨穿刺点：上部穿刺点在股骨大转子尖下方 0.3~0.5cm 处，与股骨轴线垂直从外向内穿入。下部穿刺点在膝关节间隙上方 1~1.5cm 处垂直于股骨轴线从外向内后方刺入；③胫骨前内侧穿刺点：在胫骨上部前内侧骨面，距胫骨平台（近侧关节面）1~2.5cm 的范围骨穿刺。

【穿刺方法】①麻醉：动物全麻下，无需捆绑，取其自然放松体位穿刺抽吸时得心应手；②在无菌状态下，将骨穿针先在穿刺点刺入皮肤，然后再将穿刺针尖抵住穿刺点部位的骨膜，找准方向，以“先轻后重”的方式穿刺，即开始时以转动为主，推力不要过大，以免针头从刺处滑脱，待在骨皮质处形成一个小凹陷时，再加大推力，即可刺入骨髓腔。刺入骨髓腔时有明显的落空感。

【注意事项】①穿刺选点不要太接近关节面，因为在骺板闭合前，由于骺板的阻隔，骨髓骨髓不与干骺端骨髓相通，故穿刺时穿入骨髓或骺板，很难抽出大量骨髓；②抽吸骨髓时，用力不要过大，但要持续，数秒钟后骨髓即可缓慢流入针管。这个过程不像抽静脉血那样容易抽出。抽吸时，穿刺针可不动，也可同时转动方向或向深部骨髓腔刺入，甚至可达对侧骨皮质。一处穿刺点抽出的骨髓容量为 2ml 以内，若抽出大于 5ml，则骨髓就明显地被外周血液稀释，将影响实验结果；③穿刺后需用无菌棉球或纱布压在穿刺点上 1~3min，按压时不要揉搓，以防止血液或骨髓液从针眼处流出形成皮下血肿。在抽取骨髓时，更应注意这种情况的发生。

【正常骨髓象】兔正常骨髓象数值见表 6-3。

表 6-3 实验动物正常骨髓象数值（%）

细胞名称		动 物 名 称							
		小鼠	大鼠	地鼠	豚鼠	家兔	犬	猫	猴
原始血细胞			0.15	0.35		0.2	0.16	0.14	0.24
粒 细 胞 系 统	原始粒细胞		0.50	0.87		0.55	0.36	0.28	0.48
	早幼粒细胞	3.8±0.8	2.0	3.03		0.73	0.86	1.11	1.34
	中性粒细胞	中幼	3.2±1.1	10.7		3.10	1.36	6.13	6.25
		晚幼	19.6±5.9	9.9	38.9	8.52	3.21	16.01	11.9
		杆状	12.0	8.0		20.86	19.66	32.51	17.7
		分叶	±3.6	17.5	13.72	7.55	26.36	±1.29	14.4
	嗜酸粒细胞	中幼	0.3	0.29		-	0.16	1.47	0.9
		晚幼	±0.2	3.40	0.55	0.03	3.69	1.51	1.1
		杆状	1.0	±1.13	2.37	0.56	1.91		1.7
		分叶	±0.4		0.20	0.05	2.79	0.81	2.87
	嗜碱粒细胞	中幼				-			0.9
		晚幼	0.6	0.4	0.05	0.02		0.4	0.13
		杆状	±0.4	±0.1		0.07	0.12	±0.2	0.1
	分叶			0.10		0.05			0.43

(二) 犬骨髓穿刺及检查技术

图 6-1 犬的胸廓



图 6-2 犬第 7 肋骨的外侧面
肋骨骨髓穿刺部位

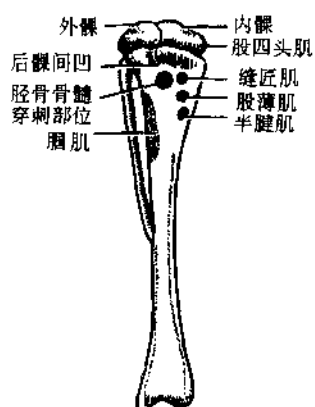


图 6-3 犬胫骨侧面

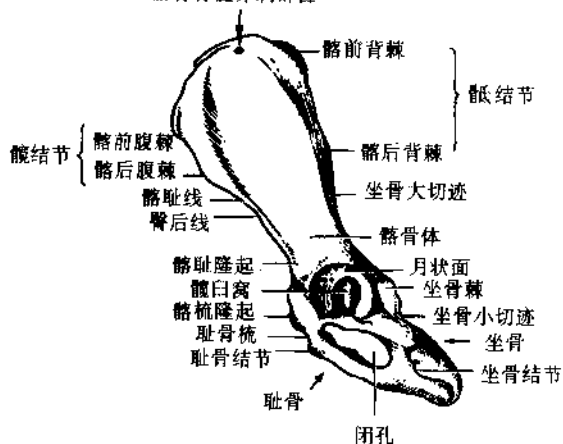


图 6-4 犬髌骨之外侧面

【穿刺方法】①将穿刺部位的毛剪去,皮肤用碘酒和酒精消毒;②用1%普鲁卡因在穿刺点作局麻,深达骨膜,局麻范围在穿刺点周围约2cm直径;③将16号骨髓穿刺针(图6-6)的固定钮半固地固定于距针大约1.5cm处,左手拇、食指将穿刺点周围皮肤向外绷紧,右手持穿刺针,由穿刺点垂直、稳而有力地旋转钻入。当感到穿刺针的阻力突然减小时,表示针尖已穿入骨髓腔;④抽出针芯,观察针芯有无骨髓样物质,如有,即可连接注射器,缓慢吸取骨髓液。只要一见到注射器头端有骨髓液进入,立即停止抽取,以免抽吸过度将外周血液吸入,影响检查结果;⑤拔出穿刺针,用棉球压迫穿刺点,避免出血。如做肋骨骨髓抽取时,穿刺点除压迫止血外,还必须用胶布封固穿刺点,以防发生气胸;⑥将抽取的骨髓液迅速滴于洁净玻片上,推涂数张骨髓涂片。操作要快,因时间一长骨髓液就要凝固,涂片困难;⑦涂片上可见脂肪样物质,即表示确是骨髓液。待涂片干后用瑞氏染液染色。在显微镜下检查其骨髓象。

【注意事项】①一般骨髓穿刺液直接涂片,容易使骨髓细胞堆积在一起,妨碍检查。因此骨髓穿刺液加以适量同种动物的血清稀释,然后再涂片,效果较好;②穿刺胸骨或肋骨时用力不宜过猛,防止穿刺针刺入胸腔,造成动物发生气胸。

【正常骨髓象】正常数值见表6-3。

(三) 大鼠、小鼠骨髓检查方法

【检查方法】①骨髓涂片检查法:将大鼠或小鼠颈椎脱臼法处死动物,剪取第三节胸骨,用无钩中镊挤出骨髓。用大鼠或小鼠血清稀释所挤出的骨髓作骨髓涂片,经甲醇固定、晾干后,用瑞氏或姬姆萨染液染色。在显微镜下计数分类500个骨髓有核细胞,计算其分类百分率;②骨髓细胞计数法:大鼠或小鼠颈椎脱臼法处死动物,取1根股骨,用3%醋酸溶液10ml冲出骨髓细胞,在血细胞计数盘上计数四个大方格的细胞数,所得之数乘 2.5×10^4 ,即为1根股骨中的骨髓有核细胞数。 2.5×10^4 表示稀释倍数。4个大方格的体积为 0.4mm^3 ($1000\text{mm}^3 = 1\text{ml}$),现稀释10ml,所以应为: $0.4 \times 2.5 \times 10^4 = 10$ (ml)。

【注意事项】大鼠骨髓涂片检查法,经大量实验证明,必须采用同种鼠血清稀释骨髓后涂片,才能得到均匀,完整的骨髓细胞涂片。

【正常骨髓象】正常数值见表6-3。

(四) 骨髓细胞分裂指数检查技术

小鼠或大鼠分别腹腔注射0.1ml ($50\mu\text{g}$)、0.5ml ($250\mu\text{g}$)秋水仙碱溶液,5h后取出胸骨作髓涂片,经甲醇固定后,用瑞氏或姬姆萨染液染色,计数每1000个粒细胞中分裂的粒细胞数。

(五) ^{59}Fe 在脾脏和骨髓中的拓入试验

每只小鼠腹腔注射含有 ^{59}Fe 的枸橼酸盐缓冲液0.2ml (pH6.1, 约 $0.2\mu\text{Ci}$),6h后取

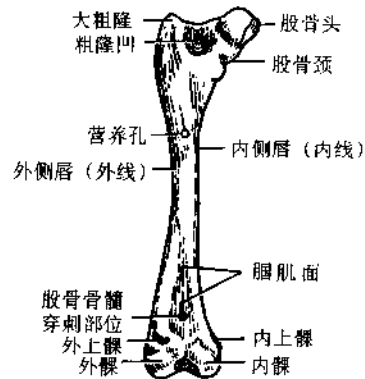


图6-5 犬股骨之后侧面



图6-6 骨髓穿刺针

出脾脏和两根股骨, 分别置于玻璃胶布内, 应用 Tricarb1700 型定标器测定放射性强度。

(六) ^{59}Fe 在周围血细胞中的掺入试验

每只小鼠腹腔注入含有 ^{59}Fe 的枸橼酸盐缓冲液 0.2ml (pH6.1, 约 $0.2\mu\text{Ci}$)。3d 后切开股动脉, 取全血 0.2ml 并吸收在脱脂棉球内, 用玻璃胶布包好后, 测放射性强度。

第二节 心血管功能常用指标的检查方法

一、实验动物血压测量检查方法

直接测压法, 利用动脉插管实现测血压的方法

【实验器材及药品】注射器、针头、哺乳动物手术器械一套、自制动脉和静脉塑料插管、动脉夹、血压压力传感器、二导平衡记录仪、生物前置放大器、水银血压计、微机、实控仪、戊巴比妥钠、肝素、生理盐水、碘酒、酒精棉球等。

【方法及步骤】选用大鼠①麻醉和备皮: 按 40mg/kg 戊巴比妥钠腹腔注射, 麻醉动物, 常规方法备皮和皮肤消毒; ②将动物固定分离颈外静脉和颈总动脉: 分离后分别作插管术(插管前管内注入生理盐水)(图 6-7), 静脉插管后, 注入 0.3ml 的肝素使大鼠全身肝素化; ③标定: 平衡仪、压力传感器和血压计依次接通, 用检压计水银柱零点校正平衡记录仪的描笔零点位。再用注射器加压使水银柱分别达到 50、100、150、200 等刻度, 并分别用平衡记录仪记录其高度和波形; ④测压: 把颈动脉插管远心端的小塑料塞拔下(动脉夹仍然夹住), 与传感器(传感器内应事先注满生理盐水和肝素)接口相连(图 6-8), 轻轻打开动脉夹, 即可在平衡仪上

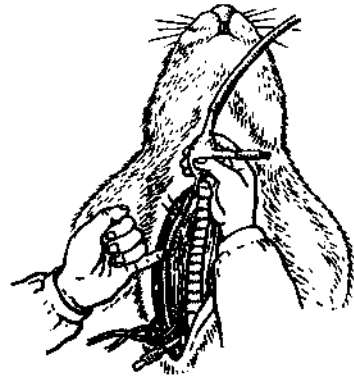


图 6-7 颈动脉插管方法

记录静、动脉血压变化。进行人工分析处理; ⑤另一种方法采用微机自动测压法即将压力传感器通过三通管接至大鼠动脉导管。直接通过压力传感器将血压波动变为电变化。送放大器放大后进 A/D 模数转换器通过送入微机进行分析处理。运行监视程序可在显示屏上观察其血压波动变化。

间接测压法: 间接测压的方法较多, 如鼠尾容积测压法、鼠尾传感器测压法、鼠尾搏

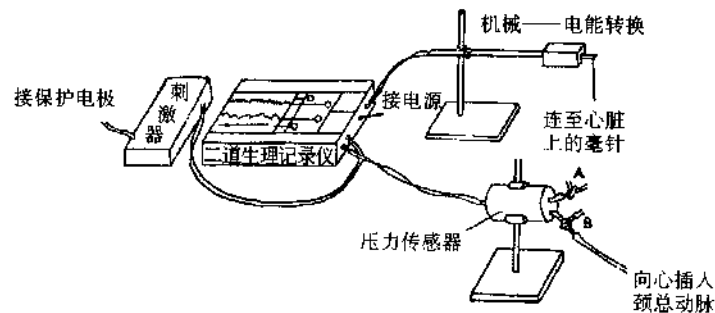


图 6-8 记录血压的二道记录仪—压力传感器装置

动投影测压法、鼠脚测压法、颈部皮桥测压法等。本书以第二种为例阐述其操作方法。

【实验器材及药品】血压测量计、动物固定板、心电图机、温控电热垫、传感器、有机玻璃鼠笼或布袋、麻醉药。

【方法及步骤】①选用大鼠固定:大鼠处于安静(未麻醉)状态时,用适宜大小锥形布袋固定(大鼠钻入舒适的布袋一般安静少动)。若测麻醉动物血压时为避免动物颤抖传至传感器,可将大鼠置软棉垫上;②动物加温:当室温低于 25℃ 时需要给动物加温最终达到使其尾部皮肤由苍白转为微红即可,加温方式可用电热垫或市售小热吹风机,也可用热水袋或电灯局部加热。将动物及测量装置一并置温箱内进行操作。一般说来动物加温和加热不会对血压水平产生明显影响;③血压测量:将血压测量器压套套至大鼠尾部近心端处,传感器置于尾中上 1/3 处传感器表面对准鼠尾腹面,用尼龙扣固定,松紧以传感器不松动为准,待动物一时骚动过去后,打开记录或监视系统,可见有脉搏信号出现(这种信号一般需与振动或交流干扰相区别),调节放大器灵敏度使脉搏波幅度为 2~3cm 摆动范围,当有规律的脉搏波出现后,利用血压计上的气球充气使套内压力升高到搏动完全消失后再加压升高到 3.99kPa 然后通过血压计上气球阀的缓慢放气(从开始放气到管道内压力为零约 5~6s)仔细观察并读取脉搏波开始出现时所对应的压力值(从压力表上读)即动脉收缩压。每只动物重复测 3 次取其平均值,用力心电图机(或示波器)只能监视测收缩压,如需测舒张压则用二道生理记录描记系统,同时描记脉搏波和压脉套内压力变化,压力传感按常规定标如上述脉搏波开始出现时所对应压力曲线即为收缩压,随压脉套内压逐渐下降,脉搏波逐步增高并出现基线移位,形成一波峰,这一波峰最高点对应的压力代表舒张压(或者脉搏波幅度不再增大时所测得压力值即代表舒张压),比较而言舒张压测量不如收缩压测量精确。

【注意事项】①脉搏波幅值的高低并不代表动脉血压的高低,它取决于尾部血管扩张程度和脉搏跳动的强弱,为了得到较好的脉搏波应注意加热尾部使血管扩张;②动物心率可由一段脉搏波曲线求得;③测量过程中看不到脉搏信号或信号太高,需及时排除故障。例如传感器连接夹是否接触良好;④如测到的血压异常高,应考虑是否由于动物测量时间过长,压脉套阻断血流不全所引起,可静置动物一段时间及调整压脉套位置,不宜将压脉套靠近尾根部,往上不超过体毛覆盖处。

二、实验动物心电图测量检查方法

在动物进化过程中,虽然心脏的结构和功能不断变化并逐渐完善。但心肌细胞的基本电活动却大同小异,整个心脏的综合电变化可以通过心脏周围的导电组织传导到体表,用心电图机可记录出现,动物的心电图与人的心电图基本相似,包括 P 波, QRS 波群和 T 波。但在某些动物心电图的 QRS 波群中, Q 波较小或没有。例如,在变温动物中,心率受温度和其他因素的影响较大。

(一) 家兔心电图测量检查方法

【器材与药品】心电图机或多道生理记录仪、动物架、计算工具、手术器械、硫贲妥钠、生理盐水、导电膏。

【方法步骤】可选用家兔、犬、猫、豚鼠、大鼠、小鼠等。

1. 麻醉 用硫贲妥钠(10%)按 20mg/kg 体重静脉麻醉。

2. 固定 取动物仰卧位将头和四肢固定于手术台上, 开始固定时, 尤其未麻醉动物挣扎比较厉害, 一般需等 20min 动物安静后, 方能进行心电图测量记录。

导联连接的选择与电极的安装: ①导联选择取决于需要。虽然家兔心电图自身变异性较大, 但同一动物标准Ⅱ导联的波形比较恒定和显著, 所以在开胸和作用药前后比较时多采用肢体导联记录, 进行指标分析, 电极通常用针形电极插入皮下比较方便, 如用平板电极则需要剪毛或用硫化钠脱毛并涂导电膏。采用心电图机描记测量时, 可参照人心电图描记时选择导联线, 即红色—右前肢, 黄色—左前肢, 黑色—右后肢, 蓝色—左后脚, 白色—心前导联。若使用多道生理记录仪、电子示波器、微机进行描记记录, 此时扫描速度可根据心率的快慢选定, 导联选择为标准肢体Ⅱ导联, 将两条导联线连接于示波器输入端或微机 A/D 输入端口显示器上即可显示出该导联的心电图波形; ②电极安装: 前肢两针形电极分别插入相当于人肘关节上部的前壁皮下, 后肢两针形电极分别插入相当于人膝关节上部的大腿皮下。针形电极插入左后肢皮下。

【心电图的记录与测量】①将仪器进行 5min 预热, 调整灵敏度增益控制旋钮, 校正定标电压 (按 “1mV” 按钮使描笔振幅摆动 10mm 为止) 测量中若需要再更换导联时, 就可不用再校正定标电压。走低速度通常选 25mm/s; ②将 “准备” 按钮按下后, 转动导联选择形式至所需导联 (一般用标Ⅱ导联或心前导联)。稍等片刻, 再按下 “观察” 开关, 当描笔位于正中时按下 “记录” 钮, 开始波形记录; ③记录完毕, 取下针形电极将心电图机面板上各控制钮复位后关机, 切断电源后, 对心电图进行测量、计算与分析。最后填写好心电图检查报告表。

【心电图特点】

①心率。兔心率介于 160~330/min。在未麻醉而安静的情况下, 家兔一般不会出现心律失常; 但在强烈挣扎时可出现期前收缩 (呈二、三联律)。

②P 波。P 波在Ⅱ、Ⅲ、aVF、V₁ 导联, 全部直立, 在 aVR 导联全部倒置, 在 I、aVL 导联, 除少数家兔倒置外, 绝大部分呈直立或低平。

③P-R 间期。一般在 0.06~0.08s, 不超过 0.10s。同一家兔不同时间 P-R 间期变异不超过 0.02s。

④QRS 波群。

心电位: 家兔心电位呈垂悬位及半垂悬位的最多 (共占 55.4%), 呈横位及中间位的最小 (共占 9.2%)。

QRS 波形: I 导联常无 S 波。Ⅱ导联 R 波最明显, 偶见 S 波。Ⅲ导联及 aVR 导联常用 S 波。胸导联 V₁、V₃、V₅ 未见有 QS 型者。

⑤S-T 段移位。家兔心电图有明显的 S-T 段, 一般偏移较少, 不超过 1mm, 约 4% 的家兔 S-T 段, 其标Ⅲ及 aVF 导联较等电位线低下 0.5mm, 约 2% 的标 I 及 aVL 导联的 S-T 段高于等电位线 0.5mm。

⑥Q-T 间期。以标Ⅱ导联为准, 其 Q-T 间期为 $0.144s \pm 0.00384$ (2S.E)。Q-T 间期与 R-R 间期有一定关系, 当 R-R 间期在 0.17s 到 0.22s 时, Q-T 间期为 0.12s, 当 R-R 间期延长到 0.22 到 0.26s 时, Q-T 间期延长到 0.16s。

【注意事项】①为保证描笔不易损坏, 导联线与受试动物身上的电极未接牢固时, 需

将导联选择开关置于“0”位，并将“准备”按钮按下；②仪器要良好接地，并远离电风扇、发电机、X射线机等设备，以防50Hz及其他电磁波干扰；③保证动物肌肉松弛、勿受冻，以防肌电干扰；④记录过程中每次变换导联时，必须先切断输入开关，待导联改变后再开启。每换一次导联，均须观察基线是否平衡及有无干扰。如基线不稳或有干扰存在，需调整或排除后再做记录。

(二) 犬心电图的测量检查方法

【器材及药品】心电图机、多道记录仪、示波器、动物架、哺乳动物手术器材、布兜、生理盐水、导电膏、3%戊巴比妥钠。

【方法步骤】①麻醉的选择：用3%戊巴比妥钠进行浅麻醉（驯服的犬不需要麻醉）；②固定：驯服的犬可安静地站在实验台上记录心电图；如有挣扎，可用特制的布兜托在腹下，四肢从布兜的4个孔穿出，将犬悬吊在犬架横梁上，犬四肢离地，减少挣扎。不需进行麻醉便可记录正常心电图。未训犬需进行麻醉然后取侧卧位固定在犬台上；③电极的选择与安装：将犬肢导，选用薄片电极，胸导选用纽扣式电极，薄片电极靠橡皮绷带固定在脚掌背部。胸导电极靠橡皮绷带固定在心尖搏动的胸围水平，位置排列5个胸前导联： V_1 、 V_3 、 V_6 、 VR_3 、 VR_6 。 V_1 相当于前正中线， V_3 在左锁骨中线， V_6 相当于左腋中线， VR_3 及 VR_6 在右边对称部位（图6-9）（肢体放置电极处先经剃毛，针头电极与有毛的皮肤间放一小块纸以防静电干扰）；④导联选择与安放：标准导联、加压肢导联和胸导联的连接方法、电极安放位置与人相同，只是一律采用针头电极。即将导联电极插及松紧合适的注射器针头内，除针尖1cm外，其他部位套上细塑料管或涂绝缘漆，然后将消毒过的针头插入相应的肢体或胸前皮下部位。心电图的记录与测量方法同家兔。犬的正常心电图见图6-10。

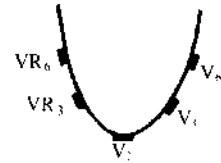


图6-9 犬胸前导联安放位置

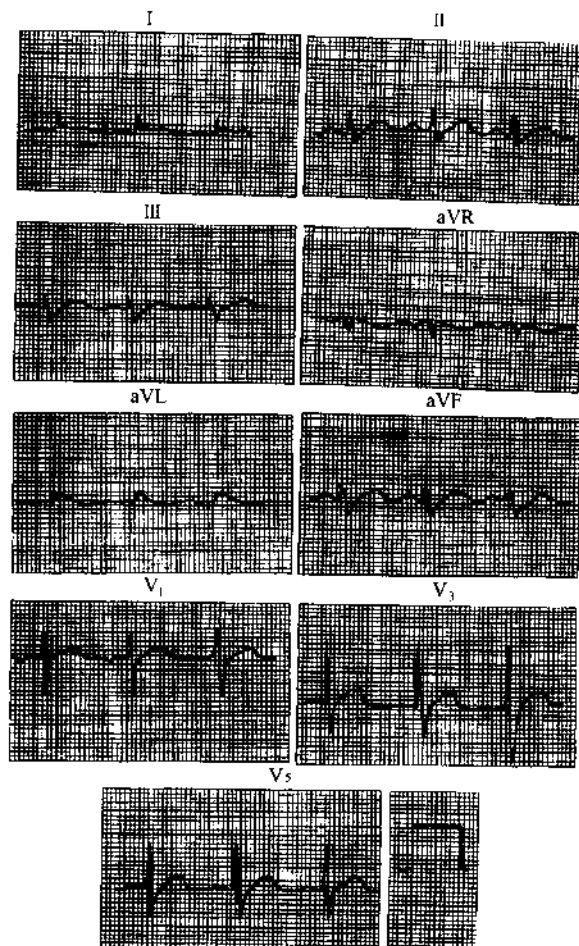


图6-10 犬的正常心电图

【心电图的特点】不同犬的心电图波形及间期可有很大变异，但同一犬在不同时间则变异较少，所以最好采用同一犬前后自身对照来分析心电图的变化。①心率：介于 100~240/min 之间，均值为 159.4/min。多属窦性心率，有窦性心率不齐者占 1/4。据国外报道：犬的心率介于 85~120/min 之间；②P 波：时间：0.03~0.05s。方向：Ⅱ导联的 P 波方向正向直立，Ⅰ、Ⅲ导联的偶倒置，aVR 导联的 P 波方向倒置。VR₃P 波方向大多数为反向；③P-R 间期：均值为 0.089s，波动于 0.07~0.11s 之间；④QRS 波群时间：平均为 0.0475s，波动于 0.04~0.06s；⑤S-T 段：大多数情况为等电位线，有 S-T 段移位的占 10%，一般为作斜升型下降不超过 1mm，上抬也不超过 1mm；⑥T 波：方向：变异较大，在Ⅱ导联常直立，也可自发倒置或双相。T 波的高度：Ⅱ、Ⅲ、aVF、V₁、V₃、V₅、VR₃ 导联的 T 波高度均值相应为 1.86、1.26、1.41、2.91、2.32、1.86、1.73mm。aVR 及 aVL 导联的 T 波高度为 -0.83 及 -0.51mm。I 导联的 T 波大多低平。T 波时间：多在 0.04~0.08s 范围内；⑦Q-T 间期：平均 0.175s，波动于 0.16~0.20s 之间。

(三) 大鼠心电图测量检查方法

【器材及药品】心电图机、多道生理记录仪、动物台、手术器械、3%戊巴比妥钠。

【方法步骤】①麻醉固定：用 3% 戊巴比妥钠按 30mg/kg 体重腹腔麻醉仰卧位固定于动物台上。将 4 个针形电极插入四肢皮下，一般取肢体导联。按记录测量标准Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ和 CF 导联（即胸与左腿之间的电位差）胸部电极置心前区皮下；②记录与测量：麻醉 15min 后，动物处于安静状态开始记录，由于鼠类心电图各波电压较低，可用校准电压 0.5mV 记出 10mm（或校准电压 1mV 记出 20mm）高度。心电图操作方法按常规进行，旋动导联选择开关：依次记录Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ及 CF 导联进行描记。大鼠正常心电图见图 6-11；③记录完毕：取出针形电极，将心电图机面板上各控制钮复位后关机并切断电源。

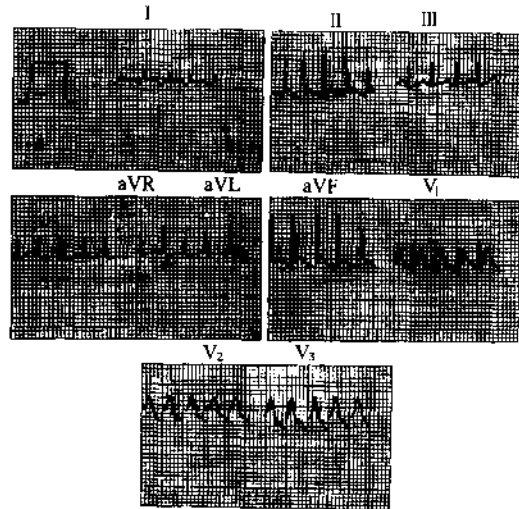


图 6-11 大鼠正常心电图

【心电图特点】①心率：较小的鼠类平均 400/min 左右，较大的鼠类平均 300/min 左右；②各间期均较短。P 波及 QRS 波电压均较低。P 波及 QRS 波形除豚鼠外，一般没有 Q 波。Ⅰ、Ⅱ导联的 P 波直立，易于读出，Ⅲ导联的 P 波中能出现直立或倒立。QRS 一般就是简单的 R 波，持续约为 0.02~0.06s，与心率无关；③S-T 段：小鼠没有 S-T 段，豚鼠可见到明显的 S-T 段，大鼠介于两者之间。有 ST 段也极不明显，随心率减慢而相应延时（图 6-12）。

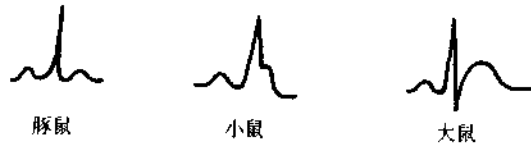


图 6-12 三种鼠类典型心电图

三、实验动物非创伤左心室功能的测定方法 (STI 法)

非创伤左心室的收缩时间间期 STI 是一种反映心脏收缩功能的大小是一种敏感易重复测定的左心室功能损害程度的半定量指标,也是最可靠的方法,心电图并不反映心脏收缩功能的大小而是心脏兴奋的表现。它通过多道生理记录同步描记心电图 ECG, 心音图 PCG, 颈动脉波动图 CAR, 其记录速度为 100mm/s (图 6-13)。由于动物不易控制,所以需要在麻醉后进行。

(一) 动物心音图的检查测量方法

用心音传感器将心脏的声音振动变化转变为电信号变化,再用多道生理记录仪等描记出的波形称为心音图 PCG, PCG 可准确地表示出心音或杂音的发生时间及强度(振幅)和频调(频率),鉴别出传统听诊上的易浑浊的心音及杂音,在左心室功能测定时 PCG 检查测量技术,主要反映各瓣膜关闭的时间。

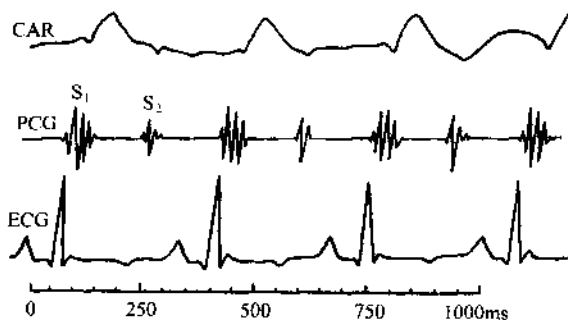


图 6-13 ECG、CAR 与 PCG 的模式图

【实验器材及药品】多道生理记录仪,信号系统处理仪、动物台、心导管、CYSY 型压力传感器、哺乳动物手术器械、20%氨基甲酸乙酯、0.1%肝素溶液、0.000 6mol/L 肾上腺素溶液、0.000 6mol/L 乙酰胆碱溶液、15%硫化钠。

【实验方法和步骤】选用犬或兔等①麻醉与备皮:动物称重后,按常规进行麻醉,在颈部和胸部用剪刀剃毛或用 15% 硫化钠将毛脱净,背位仰卧固定动物,固定传感器和导联线。②心音图描记与记录:将心音传感器置于主动脉瓣区或二尖瓣区(其他瓣膜区也可),用胶带固定好,等动物安静时进行记录。记录时,周围环境应尽量减少杂音。由于各种动物体重大小不同,瓣膜听诊区与人略有差异,现将几种常见动物的心音最强听诊点列于表 6-4 中。

表 6-4 常见的各瓣膜听诊区(心音最强听诊点)

动物	第一心音		第二心音	
	二尖瓣第一心音	三尖瓣第一心音	主动脉瓣第二心音	肺动脉瓣第二心音
猪	左侧第四肋间	右侧第三肋间	左侧第三肋间	左侧第二肋间
犬	左侧第五肋间, 胸廓下 1/3 处的中央水平线上	右侧第四肋间, 肋骨与肋软骨接合处或稍下方	左侧第四肋间, 肩关节水平线直下	左侧第三肋间, 靠胸骨边缘外

正常哺乳动物有两个心音,分别叫第一心音(S_1)与第二心音(S_2)。正常心音图见图 6-14。从收缩期和舒张期变化来看, $S_{1m} - A_2$ 可代表收缩期, $A_2 - S_{2m}$ 代表舒张期。

(二) 动物颈动脉搏动图检查测量方法

颈动脉搏动图就是将颈总动脉一收一缩的波动用传感器转换成变化的电信号而形成的一种曲线图。它反映心脏及主动脉的功能变化。实验动物和器材及药品:同心音图检查测

量技术。

【方法步骤】①对动物进行麻醉后，颈部脱毛或剃毛，然后将传感器用辅助装置或用手固定于颈总动脉上（此固定位应脱毛）；

②接好地线，接通生理记录仪和

监视示波器的电源。调节示波器辉度，扫描速度及记录仪的描笔位置与纸速；③观察与记录：观察监视示波器上的图形是否典型，如颈动脉上的传感器压迫不紧，可出现颈静脉脉搏波图形，此时可稍加压力记出典型颈动脉脉搏波图形。认真进行辨认，确定准确后，待呼吸平静后进行记录，一般记录 10~15 个周期；④对记录波形找特征点测量。

【波形分析】CAR 有两个正波和一个负波，第一个正波（叩击波，它是由于心室收缩、血液进入动脉，引起动脉内压力升高与扩张所致），升支代表快速射血期，在切迹前的降支代表缓慢射血期，正常上升支比下降支陡，降支中出现一个向上的波动为第二个正波（称重搏波，重搏波是由于主动脉瓣突然关闭，血液向瓣膜冲击，引起一个反冲，使动脉系统内压力又轻度升高而形成）。重搏波前的一个小的向下的波为负波（又叫波谷，负波的发生是由于心室开始舒张，心室内压急骤下降到低于主动脉内压血流向主动脉瓣和心室方向回流所引起），正常比降支陡。

（三）左心室收缩功能（STI）

测量指标：测算出每个间期的平均值。①总电机械收缩时间：（EMT）从 ECG 上的 QRS 利用多道生理记录仪同步测定 ECG、PCG、CPT（CAR）（图 6-12）。可通过测定各间期以及比值作左心室功能判定指标复合波的起点量到 PCG 中第二心音的主动脉瓣起始的高频高振幅成分即主动脉瓣关闭成分的时间（简称 Q-S₂ 间期） $EMT = EMC + ICT + LVET$ ；②左心射血时间（LVET）：指左室开始排血结束的时间从 CPT 迅速上升的起点（U 点）量到重搏波切迹〔即降支中部的切迹（In）点〕的间距，平均 137ms；③射血前期（PEP）：指心室电激动开始到半月瓣开放之间的间距，可从 Q-S₂ 减去 LVET 求得；④电机械延迟时间（EMT）：指心室开始兴奋到机械收缩结束（即心室开始舒张、主动脉瓣关闭）的时间。从 ECG 的 QRS 复合波起始点到 PCG 的第二心音高频高振幅成分（即二尖瓣关闭成分），Q-S₂ 除包括心室兴奋，以及兴奋在心室的传播和兴奋—收缩偶联的时间外，本法测定的 Q-S₂ 还包含心缩始期。 $EMT = EML + ICT + LVET$ ；⑤机械收缩期（MST）：从二尖瓣关闭到主动脉瓣关闭这段时间即 S_{1m}-A₂（简写 S₁-S₂）；⑥等长收缩时间（ICT）：指心室的房室瓣已关闭，而主动脉瓣尚未打开（即心室处于容积不变的密闭状态）的阶段，此时心肌收缩使室内压迅速上升，由于心肌长度或心室容积不发生变化，故 ICT 从 PEP 减去 Q-S₁ 或从 S₁-S₂ 减去 LVET 间接测得的结果平均值；⑦求出 ICT/LVET 的比值和 PEP/LVET 的比值。这是反映左心室功能最敏感的指标，心肌缺氧时 PEP/LVET 增大。

STI 测定亦可用心功能微机检测仪进行测定。此仪器，可通过测心电图肢体标准 II 导联电极和专用传感器同时采集心电图、心音图、颈动脉搏动图，信号经过计算机进行自动分析处理后，快速准确地完成心脏收缩功能等多项指标的测定，并打印出各项指标值。

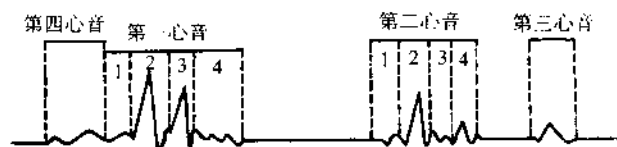


图 6-14 正常心音图的各组成部分示意图

四、实验动物心输出量的测量和检查方法

(一) 心阻抗法测量心输出量方法

心阻抗法是一种非损伤性检测心输出量的方法,心阻抗法一般采用 Kubicek 的四电极法,将一微弱的恒流高频电流(50~100kHz),加在电极 E_1 和 E_4 上,再从 E_2 和 E_3 检出两极间胸腔的阻抗。心脏射出的血量变化是影响这一部位阻抗变化的主要因素。因此,可以反映心脏的功能。其数值在急性实验中,同一个动物体给药前后的比较,其结果是可靠的。电磁流量法虽然测定心搏出量较准确,但需开胸,这将明显影响血压和心功能。

【实验器材及药品】多道生理记录仪、阻抗血流图仪、人工呼吸机、压力传感器、心音传感器、电极带四条、动脉插管、气管插管、动物手术台、手术器械、3%戊巴比妥钠、0.5%肝素生理盐水、15%硫化钠、去甲肾上腺素、0.005%硝苯啶(50 μ g/ml)。

【实验方法与步骤】选用体重 2~5kg 的家兔。①称重,用 3%戊巴比妥钠按 1~1.5ml/kg 体重进行耳缘静脉麻醉。用剪刀围绕颈部和胸部剑突处环形剪毛,宽度约 3~4cm。然后在剪毛处用 15%硫化钠脱毛处理净。背位固定动物。②股动脉手术:用手在股三角处摸到动脉搏动处,平行切开皮肤,用血管钳沿肌纤维走行方向向深部分离,可见到并行的股动脉和股静脉,动脉颜色较浅,弹性大,且可摸到搏动,此时作动脉插管,手术后连接压力传感器便于记录股动脉血压。③颈部正中剪毛切口,常规分离、切开气管后作气管插管连接呼吸机进行人工呼吸。④阻抗血流仪电极于颈部和胸部脱毛处,各环绕 1 对电极,每对电极之间间隔约 2cm,各电极位于同一平面与胸部垂直。将两对电极中内侧两根电极(E_2 和 E_3)与两根黑线相连(检测阻抗)。外侧两根电极与红线(供高频电流)相连,量取 E_2 至 E_3 间的距离。⑤在心脏搏动明显处安放心音传感器用于准备记录心音图。⑥连接心电图机标 II 导联线,按照 II 导联方式记录心电图。⑦先将多道生理记录仪选择开关定在校准位分别进行阻抗微分和血压信号定标将阻抗血流仪 Z_0 定标调至 30 Ω ,分别进行阻抗微分和血压信号定标将阻抗血流仪 Z_0 定标调至 30 Ω , dz/dt 矩形波定标信号调至 20mm,这时定标值为 1 Ω s 及 1/10mm。将压力放大器选择形式放在平衡档,调整压力放大器左右平衡旋钮,逐步调至零点,然后将选择开关拨至测量,调整增益为 13.3kPa/20mm,即 0.7kPa/mm。⑧将心电图、心音图、阻抗微分图和血压波同步在多道生理记录仪上记录,纸速 100~200mm/s。每次记录同时读取 Z_0 值;⑨待动物血压稳定后,间隔 5min 记录 2 次给药前的各项指标,然后耳缘静脉注射去甲肾上腺素 0.5ml/kg,记录给药后 1, 3, 5, 10, 20min 的各项指标;⑩待各项指标基本恢复后,给 0.005%硝苯啶(50 μ g/ml)。再次实验。

采用 Kubicek 法所记录的阻抗心动图(ICG)微分波(图 6-15), dz/dt 各波点及意义如下。

A 波:于心电图 P 波之后,与第四心音同步,它反映心房收缩引起的容量变化,在房颤病反映心舒末期血液由心房流入心室,可视为心室肌顺应性的指标。在左室顺应性降低时,A 波振幅增大,时程延长。

C 波:于心电图 QRS 波之后的高大正波,C 波能敏感地反映心输出量的相对变化和心肌收缩力。正常时波峰尖锐,某些心脏病时可见双峰、波峰圆钝或切迹、波形增宽、振

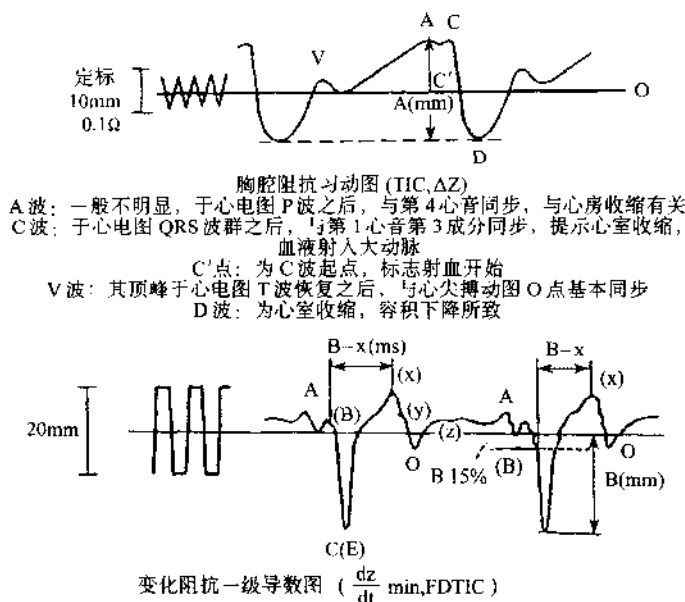


图 6-15 胸阻抗示意图

幅减小等于心电图 T 波后出现一个正向波。

O 波: 于心电图 T 波后出现的一个正向波, O 波反映舒张早期心室内容积变化, 异常增高时表明心肌顺应性降低, 心功能严重障碍, 称为“异常 O 波”。

B 波: 为 C 波的起点, 因它与第 1 心音二尖瓣成分同步, 是等容收缩期的开始, 在确定左室射血点时对 B 点进行校正, 采用 C 波升支由缓慢突然变陡处的转折 [一般位于 $(dz/dt)_{\max}$ 的 15% 处] 为起始点, 即图中的 b 点作为左室射血的开始。

X 波: 继 C 波之后的负波为 X 波, 其波谷 X 点, 其升支中途出现一个转折为 Y 点。X 点和 Y 点分别与第二心音的主动脉瓣成分和肺动脉瓣关闭成分同步, 故 X 点为主动脉瓣关闭点, Y 点为肺动脉瓣关闭点。

Z 点: 为 O 波之后的转折点, 与第三心音同步, 一般以基线视为参考轴, 单位采用 Ω/s 。

QZ 间期: 心电 QRS 波起点到 C 波顶点的时间, 代表心室去极化到主动脉血流峰值的时间。基本不受心率影响。QZ 间期反映左室压力上升速率, 可作为心肌收缩力的无创性指标。

【测量指标及分析】①从阻抗微分曲线上测取微分量最大值 $(dz/dt)_{\max}$, 左室射血时间 (LVET)。如阻抗微分曲线上特征点不明显, 可从心音图上测取 LVET (PCG 上 $S_1 - S_2$ 间距或 dz/dt 曲线上 B-X 间距), 从血压曲线上测取收缩压 (SAP) 和舒张压 (DAP)。测取心电图 10 个 R-R 间期, 用于计算心率; ②测定心脏电机械收缩总时间 (Q-S₂ 即心电图 Q 波起点到第 2 心音的间隔时间); ③采用 Kubicek 公式计算每搏输出量 (SV), 然后计算出心脏指数 (CI) 等。具体计算如下: $SV = \rho (L/Z_0)^2 \cdot (dz/dt)_{\max} \cdot LVET$

SV 每搏输出量 (ml): ρ 为电阻率, 数值与红细胞面积有关, 可取 $150 (\Omega \cdot \text{CM})$; L

为电极 E_2 、 E_3 间的距离 (cm); Z_0 为胸腔基础阻抗 (Ω), 从阻抗血流仪上直接读取; $dz/dt|_{\max}$: 为阻抗微分最大值 (Ω/s), 此项实为阻抗微分曲线的最低点, 即最小值, 但习惯上将曲线颠倒过来描记以便观测, 即为曲线上最高点。LVET: 左室射血时间。

心率 (HR) = $60/\text{min} \times 10 \text{ 次}/10 \text{ 个 R-R 间期的时间 (s)} = \text{MAP (kPa)} \times 10.6/\text{CO}$; 总外周血管阻力 (TPVR, $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} = \text{MAP (mmHg)} \times 80/\text{CO (L/min)}$); 体表面积 (BSA, m^2) = $0.11 \times (\text{千克体重})^{2/3}$; 心输出量 (CO) = $\text{SV} \times \text{HR}$; 心脏指数 (CI) = CO/BSA ; 时间张力指数 (TTI) = $\text{HR} \times \text{SAP} \times \text{LVET}$; TTI 间接反映心肌耗氧量。射血前时间 (PEP) = $(Q - S_2) - \text{LVET}$; 射血前期时间和射血时间比值: PEP/LVET 。

将给药后与给药前比较, 分析药物对心输出量、心率、心脏收缩时间间期 ($Q - S_2$, LVET, PEP 等)、血压、外周血管阻力、心肌耗氧量 (由 TTI 间接反映) 等的影响。

【注意事项】①颈、胸部脱毛要干净, 并使电极与皮肤接触良好; ②要防止动脉插管内凝血, 插管不要过长, 并减少进入动脉插管的血液, 以使血压波尽可能反映实际情况, 平衡的曲线。在心律失常或心内分流存在时, 心阻抗法的结果不可靠; ③由于呼吸波可影响阻抗微分曲线和血压曲线, 记录时应暂停人工呼吸以便记录到平衡的曲线。在心律失常或心内分流存在时, 心阻抗法的结果不可靠; ④由于导纳和阻抗互为倒数, 有人设计了使作导纳测算心输出量的方法, 它排除了 Z_0 的影响, 因而从理论上讲应比阻抗法更合理, 但目前应用尚少; ⑤阻抗法只能测定搏动的血流量, 不能测定搏动性血流量。

附: ①大鼠测量的各系数参考值, 测雄性鼠, 体重 150~200g, $\text{SI} = 0.635 (\text{ml/beat} \cdot \text{kg})$; $\text{CI} = 258.5 (\text{ml/min} \cdot \text{kg})$; $T = 57.38 (\text{ms})$; $\text{HR} = 429 (\text{beat/min})$ 测得各值的变异系数 (均值及范围) 百分点 T 为 $0.8/ (0.1 \sim 1.5)$; $(dz/dt)|_{\max}$ 为 $3.5 (2.4 \sim 6.7)$; SV 为 $3.7 (2.3 \sim 7.5)$; CO 为 $3.6 (2.7 \sim 6.7)$; SI 为 $3.2 (1.7 \sim 6.8)$; CI 为 $3.6 (2.5 \sim 6.7)$; HR 为 $0.8 (0 \sim 2.4)$; ②同步采集 ECG, dz/dt , CPT 所测犬的正常指标为: 心率: $(\text{HR}) 172.86 \pm 19.30 \text{ 次/min}$; $\text{LVET} 150.80 \pm 12.42 \text{ ms}$; $\text{SV} = 12.339 \pm 3.16 \text{ ml}$; 心输出量 $\text{CO} = 2.120 \pm 0.35 \text{ L/min}$; 心指数 $(\text{CI}) = 0.134 \pm 0.08 \text{ L/kg/min}$; $Q - R$ 间期 $109.53 \pm 17.2 \text{ ms}$; 心肌收缩指数 $(\text{li}) = 15.06 \pm 3.05$; L_0 在 $43 \sim 55$ 之间; L 在 $26 \sim 29$ 之间。

(二) 超声心动图测量心输出量方法

目前超声心动图已被应用于羊、犬、兔、大鼠、小鼠等, 操作方法基本是一致的, 故本文以大鼠为例介绍超声心动图操作的方法。测定心输出量。

【实验器材及药品】超声心动图仪 (配置频率为 $5 \sim 10 \text{ MHz}$ 的多晶片线阵、相控阵扫描探头或单晶片机械扫描探头, 同时具有彩色多普勒功能)、手术器械、动物固定架、耦合剂、戊巴比妥钠、盐酸氯胺酮、生理盐水。

【实验方法及步骤】

(1) 麻醉: 腹腔注射戊巴比妥钠 40 mg/kg 体重。

(2) 手术: 动物麻醉后, 取水平仰卧位 (亦有取水平俯卧位者) 固定, 剪去左胸前区毛, 涂适量耦合剂, 探头放置力度适当。

(3) 测量方法: ①将探头垂直于左胸壁, 并与胸骨成 $10^\circ \sim 30^\circ$ 夹角, 显示心脏沿二尖

瓣口—心尖方向的左室长轴像,包括左室、左房、主动脉、左室前壁,有时还可包括一部分右室;②将探头转动 90° ,以显示垂直于左室长轴的左室短轴像,为心脏在不同水平的环形切面;③在左室长轴像引导下,选取左室内径最大处(即乳头肌水平)显示M—型图像,以测量左室内径及室壁厚度;④血流多普勒检测:在左室长轴像上检测主动脉瓣血流、在肺动脉水平的左室短轴像(大血管短轴)上检测肺动脉血流(图6-16);⑤将探头移至剑突下,稍向前倾斜以获得心尖四腔像(图像上包括左心房、左心室、右心房、右心室);⑥二尖瓣检测血流多普勒取样容积设置于各瓣瓣尖部位显示血流多普勒频谱,其矫正角度为 0° ,保证取样容积最小,峰值血流速度最大,频谱图像为层流。

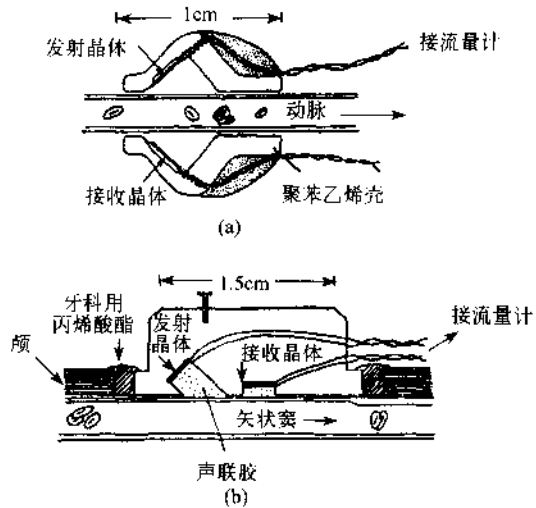


图6-16 超声流量换能器类型

(4) 参数测算:以连续测量5个心动周期的平均值作为最后的检测数据,由清晰的M—型图像集资测量以下4个参数;PWT(左室后壁厚度),ANT(前壁厚度),LVEDD(左室舒张末内径),LVESD(收缩末内径),LVEDV(左室舒张末容积) $= (LVEDD)^3$;左室质量LVM(g) $= 1.04 [ANT + LVEDD + PWT]^3 - (LVEDD)^3$;式中:ANT与PWT分别为舒张末左室前壁与左室后壁的厚度(cm),1.05为心肌的比重;每搏量 $= LVEDV - LVESV$ (LVESV为左室收缩末容积);左室射血分数 $EF = SV / LVEDV = (V_d - V_s) / V_d$;心输出量 $CO = SV \cdot HR$, $CI = CO / BSA$,与射血分数成线性关系,短轴收缩率 $= [(LVEDD - LVESD) / LVEDD] \times 100\%$ 。

(5) 左室内径测定方式:M型心动图于左室腱索水平作为标准测量区。舒张末期内径(LVEDD)以同步描记的心电图QRS波形的R波顶点处测量收缩末期内径(LVESD)在心电图T波终末处测量。测3~5个心动周期取平均值。切面超声心动图于胸旁左室长轴切面,以心电图R波顶点及T波终末触发图像停顿分别测量LVEDD及LVEPS,亦可用于腱索水平短轴切面测左室前后以及横径。心尖四腔或二腔切面测左室长轴径。

【注意事项】①超声心动图法是在一维图像上测定内径,然后根据公式推导得出其容积值(V),测量的位置不同,得出的容积也不同,存在较大的“观察者内”和“观察者间”的变异,易造成人为误差;②由于假定室腔为椭圆状,因此如室腔不规则时则不能用此方法。

(三) 磁共振成像测量心室容积方法

磁共振成像技术是在体测量心室容积最准确的影像医学方法。由于其无创性、心肌组织与血液分界明显及高质量的结构与功能信息,使得磁共振法成为人体和动物实验及诊断中的一个非常好的方法。

【实验器材及药品】磁共振分光仪（磁场强度 4.7T，孔径 15cm，质子共振频率为 200MHz，射频探头内径为 70mm）、心电呼吸门控装置、心电电极、橡皮腰带、压力传感器、戊巴比妥钠、生理盐水。

【实验方法及步骤】选用大鼠。①麻醉、腹腔注射戊巴比妥钠 40mg/kg 体重；②固定与测量、大鼠麻醉后，固定于一小的绝缘管中，置于一塑料动物手术板上，放入磁场中，采用自旋回波序列 SE（重复时间为 500ms，回波时间为 20ms）；将电极插入部和颈部皮下记录出心电图，通过腰带缠在上腹部的压力传感器记录呼吸，并由心电呼吸门控装置控制磁共振仪，当吸气开始时，胸壁有轻微运动后，由心电触发分光仪开始扫描，每一层这样可保证在同一时间成像。重复成像的时间随大鼠的心率而定。先进行冠状位扫描以显示心脏的长轴，然后垂直于左室长轴从心尖到心底部分十层进行短轴扫描。

【参数测量与计算】磁共振图像的定量分析是通过先单独计算每一平面左室腔和室壁的像素量，在将下层相加得到左室容积和左室壁容积，左室壁容积乘以 1.05gcm^{-3} （心肌比重）得到左室的质量值。随机计算两只大鼠间隔 20ms 全心动周期的左室容积时间曲线得到收缩末和舒张末的时间，算出每搏量（SV）= $\text{LVV}(\text{dia}) - \text{LVV}(\text{sys})$ 和射血分数（EF）[%] = $100 \times \text{SV} / \text{LVV}(\text{dia})$ ；所有的容积值单位均为微升。

【注意事项】①由于小动物的心率较快，一个心动周期只有 170~200ms，仪器的回波时间相对较长（20ms），在成像过程中易造成伪影。所以，MRI 用于人较多，啮齿类小动物研究中应用较少；②在测量时被检对象必须保持安静不动，并且保持平衡的心跳和呼吸。

（四）平面显像测定心动周期方法

平面显像测定心动周期检查方法是指静脉注射放射性显影剂（因其能在血循环内暂时停留），与血液充分混合平衡后进行显像，然后采用生理信号多门电路技术及计算机技术进行处理显示出一个清晰的心动周期心室系列影像，观察心室运动描记曲线，同时计算出所有参数。此法属同位素移植法的范畴。

【实验器材及药品】手术器械、 γ 照相机（探测器、平行孔、低能量、通用型准直器）、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的红细胞，戊巴比妥钠、生理盐水。

【实验方法及步骤】选用犬。①按常规麻醉动物，左侧卧位固定，手术分离静脉后，进行静脉插管，置 γ 照相机的探测器下，连接心电图和门控装置；②静脉注入 420mBq 的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的红细胞，通过观察示波器上的图像将探测器置动物的心血池上，5min 的平衡期后，在动物左前斜 $40^\circ \sim 50^\circ$ 位进行多门控平衡闪烁显像，每个心动周期采集 14 幅图像，每 8~10 个心动周期的图像相加。所有图像被存入计算机进行处理。最后得出所需结果。

【参数测量与计算】根据心室—容积曲线计算出收缩末容积（LVESV）和舒张末容积（LVEDV）、射血分数（EF）、射血率、充盈率、左室收缩末室壁增厚绝对值 ASWT 及增厚百分比 PSWT 等参数。

【注意事项】①由于在计算各种心功能参数时是根据心室内的放射性求得，不受心脏几何形态的影响，但当左右心室分隔不好，或房室重叠较多时会影响结果的准确性；②心室—容积曲线图，是根据计算机生成的左心室心动周期的时间—放射性曲线绘制而来的。

所以心室内的放射性计数与心室内的血量成正比, 即与心容积成正比。

五、实验动物血流量测量和检查方法

电磁流量计是依据法拉第的电磁诱导定律测定血流量, 即线圈中感应电动势的大小与穿过线圈的磁通量变化率成正比。实验证明当血流垂直通过磁场时也可诱导产生电动势。它通过一个传感器将能量形式转换电变化信号进行测量。它能连续测量血管内的流量, 正确测出心的输出量和局部血流量。

测量适合急性和慢性实验; 可直接读数, 也可用示波器显示或用纸记录; 可测平均血流量, 也可记搏动血流量、每分钟血流量等许多优点。探头最小为 1mm, 直径 < 1mm 的血管不能用此方法测量。

【实验器材及药品】常用手术器械、动物固定装置、MF—27 型方波电磁流量计、麻醉药。

【实验方法与步骤】可选用犬、大鼠、豚鼠、兔、猫、猪、猴。以犬为例。

①麻醉、固定: 戊巴比妥钠 40mg/kg 静脉注射, 动物麻醉后固定于手术台上。剪去颈部与胸前部毛, 消毒。

②血管分离: 按常规方法分离颈动脉、股动脉及所需测量血流量的其他血管。

③测量探头的选择: 根据测定血管的口径, 选好口径合适的探头, 一般探头的口径要比被测血管的口径小 5%~10% (也可取一根细线, 绕被测血管一周轻轻打结, 然后在结头一端剪断绕线, 测量绕线的长度, 除以 3.14, 即得被测血管的外径)。

④测量方法: 流量计最好与多导记录仪连用, 便于在测定流量的同时把血流量变化的图形通过记录仪记录下来。实验前应选好合适口径探头, 然后连接机器电源 (220V)、地线, 将探头 (图 6-17) 插入探头插座; 按下“电源开关”, 使机器预热 10min。将口径钮开关向左打开, 转动口径钮使口径钮上的数码显示与探头的口径一致, 如 2mm 口径的探头, 口径钮上的数码提示应为 020; 按下平均流量“输出”钮及“输入基线”钮, 用“零点”调节钮将数码管上数字调至零; 按下“口径输入”钮, 用“口径调节”钮将数码管上的数字调到与探头上标定的流量一致。例如 2mm 口径的探头标定的流量数为 0.1L/min, 需将数码管上的数字调至 010; 按下流量输入钮, 待数码管上的数字变化稳定后, 将平衡调节钮开关向左打开, 用平衡调节钮将数码管上的数字调至零。此时机器的准备

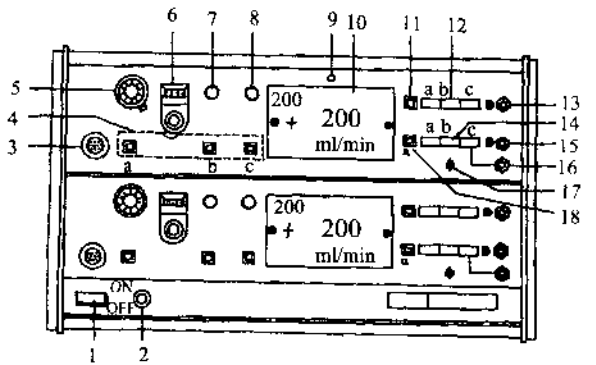


图 6-17 日本 MF—27 型方波电磁流量计

1. 电源开关 2. 指示灯 3. 探头插座 4. 输入选择 (a. 流量输入 b. 口径输入 c. 基线) 5. 平衡调节 6. 探头口径粗调 7. 口径调节 8. 零点调节 9. 工作指示灯 10. 流量数码管 11. 极性 12. 输出频率选择 (a. 平均流量 b. 15Hz 频率 c. 30Hz 频率)
13. 流量波形输出插座 14. 流量输出选择 (a. 平均流量 b. 分流量 c. 搏流量) 15. 流量计数输出插座 16. 同步输入电压插座 17. 平衡 18. 时间调节

工作结束；将需测定血流量的血管分离好，并将血管放置在口径合适且经过浸泡过的钳形探头槽内，使血管与钳形探头呈垂直角度，不能发生扭曲，滴上一些生理盐水，即可进行血流量的测定(图 6-18)；按下“平均流量输出”钮，测定平均每分钟的血流量。按下“分流量输出”钮，测定 1min 的血流量。血流量均可由数码管上数字直接读出；由以上方法测得的数值，不是血流量的真实数值。真实数值需在动物实验完毕后，取下所测的血管，测定该血管单位时间的流量值(以生理盐水灌注，血管外套以合适的探头，测定数码管的数字，记录流经血管的流量，算出数码管数字与流量比值)(表 6-5)。

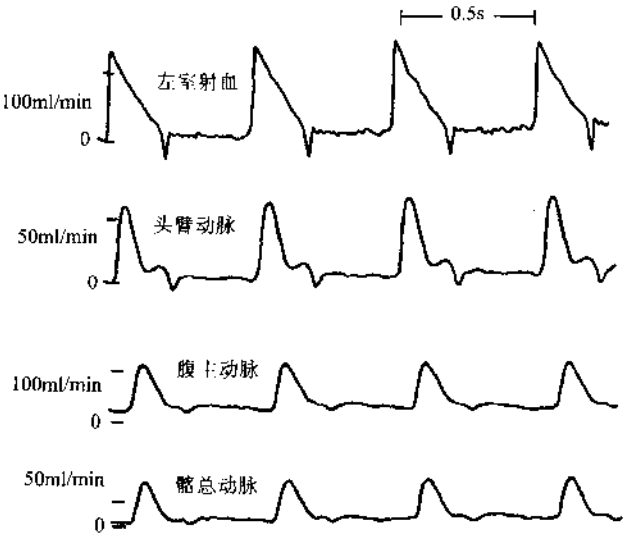


图 6-18 电磁流量器记录犬的血流量图

表 6-5 犬体内主要动、静脉血流量的测定值和选用的探头口径

血管名称	选用探头口径 (mm)	最小变动范围 (mm)	急性实验测得的 血流量 (ml/min)
冠状动脉	2~3	0.05~1.0	100
内乳动脉	2~3	0.05~1.0	80
颈动脉	2~4	0.05~2.0	150
肠系膜上动脉	4~5	0.2~0.25	150
股动脉	2~4	0.05~2.0	150
肾动脉	2~4	0.05~2.0	150
腹主动脉	5~7	0.25~0.5	600
门脉	4~6	0.2~0.4	600
肺静脉	8~9	0.5~1.0	1 000
升主动脉	10~14	1.0~1.5	2 500~5 000
降主动脉	10~14	1.0~1.5	2 500
肺动脉	7~14	0.5~1.5	2 500~5 000

【注意事项】①注意保证探头良好的传导性，将已选好的探头浸入盛有生理盐水的玻璃容器内，浸泡 30min 以上，新用的探头要求浸泡 24h。同一天重复应用的探头，也必须清洗干净，浸泡后方可使用。探头不要碰撞，其导线要防折断；②电磁流量计的探头选择应注意实验的种类和血管口径的大小。急性实验可选用急性实验型探头（钳形或导管型），慢性实验时亦可选用慢性实验型探头。仪器备有 2~30mm 不同的口径探头供选用；③根据实验选用的 12~18kg 体重成年健康犬，在戊巴比妥钠麻醉下，急性实验所测得的数据和选用的探头口径见表 6-4；④呼吸对心输出量有影响吸气时每搏输出量增大，呼气时减

小,因此在停止人工呼吸机时记录可排除呼吸的影响;⑤被测血管和周围组织要分离干净,清除黏附在血管壁上的脂肪膜与血块;⑥探头清洗和消毒实验作完后,探头应先在盐水里轻轻晃动,然后用自来水冲洗,用干纱布渗干,探头不要碰撞以防折断。

六、实验动物血容量测量和检查方法

实验动物血容量常选用³²磷(³²P)标记红细胞测定法。³²P渗入红细胞后大部分与血红蛋白结合,短时间内不易透过红细胞壁至血浆中,可利用这种标记红细胞注入到实验动物血液内,根据它在血液内被稀释的程度来计算其血细胞容量。还可根据血细胞比容,计算出红细胞总量及血浆总量。此种方法具有快速、准确;既可适用大动物也可适用于小动物等优点。

【实验器材及药品】离心管、离心机、恒温水浴、天平、计数器、计数碟、钟罩计数管、秒表、 $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ 溶液、生理盐水、3.8%枸橼酸钠、0.02mol/L NaOH。

【实验方法及步骤】选用小鼠、大鼠、豚鼠、兔、猫、犬、猪、猴。以测定家兔血容量为例:①标记红细胞的制备:由兔耳中央动脉取血5ml(根据需要变更),放入预先加有3.8%枸橼酸钠溶液的刻度离心管内,摇动防凝。加入放射性 $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ 溶液,内含 $^{32}\text{P}20\mu\text{Ci}$,用细玻璃棒轻轻搅匀,置37~38℃恒温水浴中保温1.5~2h(每隔30min摇匀1次)。取出离心管进行离心(3000r/min)5min,弃去上清液(倒入标有³²P废液的瓶中),加入0.9%NaCl溶液3ml,用细玻璃棒搅匀离心5min,弃去上清液。重复洗涤离心4~5次,一般上清液计数基本接近本底。最后弃去上清液,加入同体积的0.9%NaCl溶液,即将红细胞稀释一倍,制备成50%标记红细胞混悬液(假定家兔的血浆:血细胞=1);②注入标记红细胞与样品液的制备:称兔体重,正确吸取标记红细胞混悬液2ml,由耳缘静脉注入体内。10min后,从心脏或另侧耳中央动脉抽血3ml,注入25ml量瓶(或量筒)内,用0.02mol/L NaOH破坏红细胞并稀释至8.3倍,混匀之,即为标记红细胞在动物体内经循环混匀后的样品液;③标准液的制备:正确吸取0.5ml标记红细胞混悬液置100ml量瓶内,用0.02mol/L NaOH溶液破坏红细胞并稀释至200倍,混匀之,即为标准液;④样品的计数测量:正确吸取上述已稀释的标准液及样品液各1ml,分别注入特制的玻璃圆计数碟中,以同样条件放在钟罩形计数管下计数。记录其结果;⑤血容量的计算:计算公式:根据 $A_1V_1=A_2V_2$ 的公式或($V_2>V_1$) $V_2=(A_1V_1)/A_2$ 。

式中: A_1 ——注入标记红细胞的比放射性(次/min·ml); A_2 ——抽出血液的比放射性(次/min·ml); V_1 ——注入标记红细胞的体积(ml); V_2 ——血容量(即非放射性溶液的体积)。红细胞总量和血浆总量的计算:红细胞总量=血容量×血细胞比容;血浆总量=血容量-红细胞总量。

此外,尚有用⁵¹Cr,⁶⁵Zn,⁵⁹Fe等标志红细胞来测定血容量,还有用¹³¹I血浆蛋白来测定动物血容量的方法。

七、实验动物呼吸运动的记录方法

【实验器材及药品】注射器、张力换能器及二道生理记录仪、刺激器、纱布、线、装有 N_2 、 CO_2 及 O_2 的气囊、20%氨基甲酸乙酯、3%乳酸、生理盐水。

【操作步骤】选用兔。

(1) 麻醉与固定：以 20% 氨基甲酸乙酯 (1g/kg)，由耳缘静脉注射。待兔麻醉后按常规仰位固定于兔手术台上。

(2) 手术：剪去颈前部的毛，沿颈部正中线切开皮肤，用止血钳钝头分离气管，把甲状软骨以下的气管与周围组织分离，剪开气管插管，用棉线结扎固定。分离两侧迷走神经，在神经下穿线备用。手术后用生理盐水纱布覆盖伤口部位。

(3) 呼吸运动描记：① 膈

肌运动描记法：在剑突下方沿腹白线作 3cm 左右切口，打开腹腔小心地将剑突表面组织剥离，暴露剑突内侧面附着的两块膈小肌，仔细分离剑突与膈小肌之间的组织并剪断剑突（注意压迫止血）；此时用弯针钩住剑突软骨，使游离的膈小肌和量程为 25g 张力换能器相连接，由二道生理记录仪描记呼吸运动曲线（图 6-19）。二道生理记录仪面板参数值可选

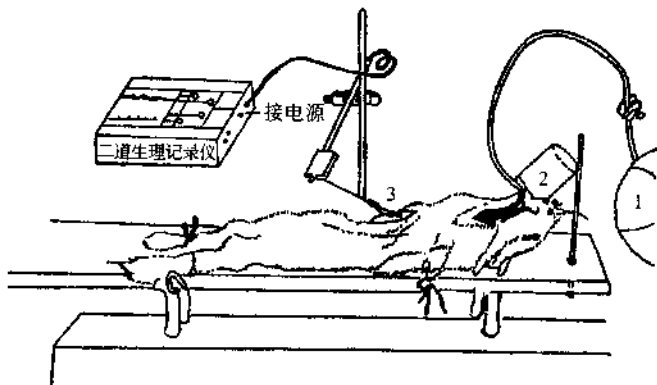


图 6-19 呼吸运动调节实验装置

1. 装有气体的气囊 2. 水检压计 3. 强力传感器

用灵敏度为 5mV/cm，“滤波”为 10Hz，“直流”方式，此种描记方法基线稳，一般不受动物挣扎移动的影响，能很好地反映动物的呼吸频率、呼吸深度及呼吸停止状态；② 胸内压描记法：将腰穿刺针用橡皮管连装有色液体或氯仿的水检压计上，检查此套装置有无漏气，然后在动物右侧胸廓第 5 肋骨上缘将针头顺肋骨方向斜插入胸腔，如见水检压计的水柱面下降，并随呼吸而升降。即表示已插入胸膜腔内，用胶布将针固定于胸部皮肤上以防针头移位或滑出。另外，在剑突下方的皮肤上穿一根细线，打结后将线尾悬挂于张力换能器（量程 25g）的悬梁上，将呼吸时的机械变化转换成电信号。经接线输入至生理记录仪的前置放大器输入端进行放大，调节记录仪描笔幅度，一般为 $\pm 10\text{mm}$ ，最后走纸记录。此种描记不仅基线平移而且比较如实地反映呼吸运动的频率，呼吸深度及呼吸停止状态。

(4) 肺牵张反射的观察与分析：① 在气管插管的一个侧管上，用橡皮管连接 20ml 以上的注射器，里面先装好约 20ml 空气，描记一段对照呼吸曲线，然后在呼气时迅速夹闭气管插管的另一侧管，并向肺内注入约 20ml 的空气，使肺处于持续扩张状态，观察呼吸运动的变化。然后开放夹闭之侧管，使动物呼吸恢复。然后在呼气时再次夹闭此一侧管，并立即从肺内用注射器抽出一定量气体，使肺处于萎陷状态，观察呼吸运动的变化。随后开放夹闭气管插管的侧管，使动物呼吸恢复。此时切断两侧迷走神经，以描记迷走神经切断前后呼吸运动的变化。依上法重复上述实验，比较切断迷走神经前后的实验结果；② 用不同频率的电刺激，刺激迷走神经的向中端，可以模拟上述充气与排气刺激，低频（5~15 次/s）刺激常使呼吸抑制，类似肺持续充气，有时使呼吸停止在呼气状态；而高频刺激常使呼吸加强，相当于刺激，有时可使呼吸停止在吸气状态。引起以上呼吸效果的具体

刺激频率还与刺激强度和麻醉深浅有关。

【注意事项】①穿刺时不要插得过猛过深，以免刺破肺组织和血管形成气胸和血胸；②若针头刺入胸壁相当深仍未见水面波动，应停止刺入。应检查原因进行重作；③若在呼气停止时水检压计的液体应在零位而在安静的吸气时，胸内压约降低至 $300\sim 400\text{Pa}$ ，由于肺组织深性回拉力，水检计上表示为负压，当吸气时肺组织扩张，负压更大。

(石岩 何诚)

第七章

器官移植的动物实验技术

几十年来器官移植技术有了飞跃性发展,目前这一技术已成功地应用于临床,挽救了数以万计的生命。器官移植技术如此巨大的发展主要得益于移植手术技术的提高和移植免疫研究的进步,而这一切都是建立在大量动物实验的基础之上,因此建立器官移植的实验动物模型是开展器官移植工作的基础,可以通过动物实验提高外科手术技术,探讨移植后各种排斥反应的发生机制和防治方法,最终服务于人类。

第一节 肝移植的动物实验技术

用于肝脏移植的实验动物主要有犬、猪、猴、大鼠、小鼠。犬、猪、猴等大动物主要用于探讨手术方式、练习手术方法和技巧,大鼠和小鼠主要用于移植免疫的研究,因此根据实验目的不同,应选择不同的实验动物。

一、犬原位全肝移植模型

1. 术前准备 选择体重 8~12kg 的杂种犬,术前 24h 内禁食,对受体犬还应使用肠道清洁剂和消毒剂,并从其他犬采全血 1 000~2 000ml,剃去术野皮肤毛发。

2. 麻醉 常以硫喷妥钠静注或氯胺酮肌肉注射麻醉,仰卧位固定,在上肢或颈部建立两条以上的静脉通道,然后在硫喷妥钠(20~30mg/kg)及琥珀酰胆碱(0.5mg/kg)诱导下做气管插管,以呼吸机人工维持呼吸,术中按 10ml/kg 输注等渗葡萄糖盐水。麻醉及术中管理需专人负责。

3. 供肝切取术要点

(1) 肝脏的灌洗。做上腹部“十”字切口,在横结肠系膜根部游离出肠系膜上静脉,在右肾平面以下游离出腹主动脉,全身肝素化后切开主动脉前壁向近心端插入导管,妥善固定,迅速打开膈肌,阻断胸主动脉,靠心脏和肾下平面切开下腔静脉,同时以 4℃ 肝素乳酸林格液或 UW 液按标准重力法(980Pa)灌洗肝脏,待肝脏降温变色后,再经肠系膜上静脉插管,以相同压力进一步灌洗降温。

(2) 供肝切取。以电刀切断肝周韧带游离肝脏,注意尽量在肝侧保留韧带,以便移植时固定肝脏。①切断肝胃韧带,靠十二指肠上缘游离并切断胆总管;②游离出腹腔动脉及其属支,结扎、切断胃左动脉、脾动脉,结扎。切断肝总动脉的分支胃右动脉和胃十二指肠动脉。以无创动脉夹阻断腹腔动脉后,在其根部上、下分别切断腹主动脉;③沿门静脉游离结扎并切断胃左静脉、胃右静脉、幽门静脉,阻断门静脉主干后,在胰腺后方的门静脉根部切断之;④游离肾平面以上的肝下下腔静脉,以冰盐水纱布将右肝叶轻轻翻向左

侧,游离并切断右肾上腺静脉,显露肝上间隙后靠根部结扎切断两侧膈静脉,并游离出肝上和肝下下腔静脉,待肝脏及下腔静脉完全游离后,分别在膈肌和肾脏平面切断下腔静脉,切取供肝并迅速移入4℃保存液中,进行必要的修整。

4. 受体手术要点

(1) 受体肝脏切除。采用上腹部倒“T”型切口或“屋顶”型切口,以自动牵开器牵开肋弓,显露肝脏。在肝门部游离出胆总管、门静脉及肝固有动脉,沿肝总动脉游离并切断胃右动脉和胃十二指肠动脉,游离出肝总动脉,贴肝表面切断肝周韧带,游离结扎两侧膈静脉,依供肝切取方法游离出肝上、肝后及肝下下腔静脉,作股静脉和门静脉插管,将肝下下腔静脉和门静脉血通过蠕动泵经颈外静脉转流至心脏,同时分别阻断肝上、肝下下腔静脉,紧靠肝脏切除肝脏。

(2) 供肝植入。据供肝血管口径及长度适当修整受体各血管,以5—0 Prolene线或尼龙线常法端端吻合肝上、肝下下腔静脉,以6—0 Prolene线或尼龙线端端吻合门静脉,停止静脉转流结束无肝期。根据供受体肝动脉口径及长度,选择不同方法完成肝动脉重建,一般采用腹腔动脉与肝总动脉端端吻合,也可采用供体腹腔动脉或腹主动脉与受体腹主动脉端侧吻合。胆道重建可以选用以下方式进行:①胆管插管外引流术;②胆管端端吻合术;③胆囊空肠吻合术;④胆管空肠吻合术;⑤胆囊或胆管十二指肠吻合术。最后,缝合肝周韧带,妥善固定肝脏,防止肝脏移位所致的血管成角扭曲。

5. 术后管理

(1) 一般管理。麻醉清醒后,即可拔除气管插管,术后3d内每天需按100ml/kg经静脉补充10%葡萄糖液,预防性使用抗生素,术后第4天始可逐步恢复饮食。

(2) 免疫抑制剂的应用。常使用的免疫抑制剂为环孢素A和甲基泼尼松龙。甲基泼尼松龙采用静脉注射,用量为术后第一天200mg,第二天150mg,第三天100mg,以后为50mg。环孢素A早期采用静脉注射,恢复饮食后可改用灌服给药,其用量尚无明确的标准,动物间也存在明显的个体差异。尽可能维持环孢素A全血药浓度的谷值达到150~350μg/L,参考的静脉用药量(mg)=5mg×移植肝重量/标准全肝重量。

6. 犬全肝移植模型的特点 ①犬为常见易得动物,术前、术后管理简单;②犬个体较小,由2名手术人员即可完成手术;③犬肝对缺血较敏感,对手术操作要求高、难度大;④术后长期生存率低、多适用于急性实验。

二、活体犬肝部分移植模型

1. 术前准备 参阅犬原位全肝移植模型。

2. 麻醉及术中管理 参阅犬原位全肝移植模型。

3. 供肝切取术的要点 犬活体肝部分移植术常选择肝左外侧叶及左中央叶作为供肝。

(1) 供肝的游离。做上腹部正中切口,显露肝脏后确认肝外胆管的分支及走向,解剖游离出左肝管,并插入口径相当的塑料管。由于左肝管较细,实际情况下常常经肝总管置管,切除肝总管上段,保留左肝管根部的肝总管,以便重建胆道。残留于供体的右肝叶肝管与下段胆总管以导管相连作胆汁内引流,结扎切断胆囊管及肝叶胆管,以超声波手术刀显露左肝静脉根部,并结扎切断汇入其根部的血管,主要为引流尾状叶及肝叶的肝静脉。

肝动脉的分支变异较多,且左肝动脉口径较细,多数情况下难以游离并完成吻合,因此常结扎右肝动脉,分离出肝固有动脉作为供肝的血管蒂。门静脉主干分为左、右2支,结扎切断分支于门静脉左支的门静脉尾状叶支,并游离出左侧门静脉约1cm。

(2) 供肝的灌注及切取。经肝总动脉和左侧门静脉分别置入直径1.5mm和4mm的导管,以980Pa的压力灌注0~4℃肝素乳酸林格液约300ml,灌注开始前紧靠下腔静脉以静脉钳阻断左肝静脉,在开始灌注的同时切断左肝静脉,以利血液及灌注液的流出,防止灌注损伤。此时可将供肝移出供体腹腔,浸入0~4℃乳酸林格液或UW液中进行修整,修整手术的主要目标是修剪肝静脉口,为下一步的血管吻合创造条件,供体在充分止血后按常规方法关腹。

4. 受体手术的要害

(1) 移植血管的游离。作上腹部正中切口,按供肝切取术切除受体右中央叶、方形叶及胆囊,结扎切断左肝管,充分游离出门静脉左、右分支部及左支,仔细游离出肝总动脉、肝固有动脉及左肝动脉,此时务必小心结扎或电凝动脉细小分支,防止出血。靠肝组织结扎切断左肝动脉、门静脉及左肝静脉,切除肝尾状叶、左外侧叶和左中央叶,据供肝门静脉的口径修整门静脉。

(2) 供肝植入。由于门静脉血流可经其右支回流进人体循环,因此不用进行静脉—静脉转流,因左肝静脉较短,肝静脉重建时做供受体肝静脉的端端吻合较困难,多采用供肝静脉与下腔静脉端侧吻合,常用5-0的双针尼龙线以双点固定法连续缝合其前后壁。门静脉的重建多采用供受体左侧门静脉间的端端吻合术,用7-0的尼龙线以常规方法缝合,门静脉吻合完成后以静脉钳阻断右侧门静脉血流,经外周静脉注射甲基泼尼松龙(10mg/kg)和4%碳酸氢钠(2ml/kg),然后开放移植肝脏血流,待全身血液循环稳定后切除受体残余肝脏。肝动脉的重建多采用同名动脉以7-0尼龙线做端端吻合,为了解移植肝脏功能,胆道常作外引流术。

5. 术后管理 同犬原位全肝移植术。

6. 肝移植的结果 日本弘前大学的佐佐木等报告了3组27例犬活体肝部分移植的结果,27例供体中20例生存3周以上,术后1周内因左肝静脉周围出血死亡2例,术后1~3周内因上消化道出血死亡3例,因感染死亡2例。受体术后2d内因吻合口或肝断面出血死亡5例,术后2~7d内因肝功能不全死亡6例,感染死亡2例,原因不清死亡1例,术后生存1周以上13例,最长存活时间为39d,死亡原因主要为感染和肝功能衰竭。

7. 犬活体肝部分移植模型的特点 从术后结果看,出现肝功能不全的机会较多,长期生存率低,多适用于急性实验,合适的肝移植量尚待进一步探讨,其余特点同犬原位全肝移植术。

三、猪原位全肝移植模型

猪原位全肝移植模型多采用小型猪作为实验对象,手术方法与犬原位全肝移植术类似,围手术期处理与活体猪肝部分移植术一致,本书以活体猪肝部分移植模型为重点作一介绍。

1. 术前准备 选用2~3个月的幼猪,控制其体重在20kg以内,术前24h内禁食,可自由饮水,受体猪还应给予肠道清洁和肠道消毒,无需使用免疫抑制剂,另外还需准备

全血 1 500~2 000ml 和必要的设备。猪血的采集方法一般需在麻醉状态下进行,消毒后作一侧颈外静脉插管采血,采血完毕后补入等量的等渗葡萄糖盐水,并缝合伤口。每头 30kg 的猪 1 次可采血 1 000ml,70kg 的猪 1 次可采血 2 000ml,如果采用致死量采血法,每头 80kg 的猪 1 次可采血 3 600ml。

2. 麻醉 供、受体均采用吸入麻醉。需由专人负责术中管理,在肌注戊巴比妥类药物麻醉,清洗消毒后仰卧位固定,迅速穿刺耳部静脉或切开前肢静脉建立 2 路以上输液通道。因术中阻断下腔静脉,注意避免切下下肢血管。选择颈外动脉或前肢动脉插管,监测血压。静脉注射阿托品 0.1mg 和与体重相当剂量的氯胺酮。在自主呼吸状态下随其吸气时做气管内插管,按潮气量 200~250ml,频率 20~30 次/min 进行人工呼吸,并吸入笑气、异氟醚,结合追加氯胺酮和潘克罗宁维持麻醉深度。

3. 供肝切取术要点 作剑突至脐下的正中切口,以自动牵开器显露腹腔。

(1) 供肝切取。切断肝周围韧带游离肝脏。首先结扎切断胃右动脉,游离出肝左动脉。同法游离出左肝管,并置入相应口径的硅塑管。在右肝管分叉部附近可找到门静脉左支,游离出约 0.5~1cm,以电刀及超声波手术刀切开左右叶间的肝组织,显露并游离左肝静脉。期间务必勿过度牵拉肝组织,并妥善处理肝断面出血。游离出肝静脉根部后,常法做左侧门静脉插管。阻断左肝动脉后,在根部切断左肝静脉,同时开始按 980Pa 的压力以 0~4℃ 肝素乳酸林格液或其他液体灌洗肝脏。迅速将供肝移入保存液中做进一步的处理。供肝切取后仔细处理肝断面,缝合肝动脉、门静脉、肝静脉及胆管断端,清洗术野后常法关腹。清醒后拔除气管插管和动、静脉插管,并恢复饮食,肌注抗生素,2~3d 后供体即可恢复。

(2) 供肝的灌注、修整、保存。供肝在离体状态下经门静脉及肝动脉继续进行灌洗,约需消耗灌洗液 1 000ml,以少量保存液冲洗胆管,灌洗完成后将供肝移入保存液进行修整手术,主要目标在于修整肝静脉口和加强肝断面止血,如有渗、漏则以 7—0 尼龙线缝合修补。

4. 受体手术的要害

(1) 肝脏切除。①肝脏的游离:作剑突至耻骨联合的正中切口,常规方法显露肝脏,切断肝周围韧带后首先游离肝上、肝下下腔静脉,并以蓝色橡皮带牵吊备用。同法游离肾下下腔静脉,准备作门静脉血转流。紧靠肝组织游离出肝管、门静脉,结扎切断胆总管,游离出肝动脉全程;②静脉—静脉转流:在脾门游离出粗大的脾静脉分支,向其近心端插入相应口径的肝素化导管。同法在肾静脉平面以下,经下腔静脉向其近心端插入带有侧孔的肝素化导管,其前端需达右心房,结扎切断右侧肝动脉、门静脉,以无创血管钳阻断左肝动脉及门静脉,如图 7-1 结扎固定导管,建立静脉—静脉转流通道;③肝脏的切除:以超声波手术刀游离出肝静脉,适当松开肝上、肝下下腔静脉的结扎线,在存在血供条

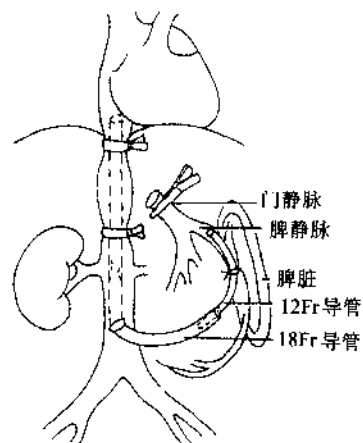


图 7-1 猪活体肝部分移植时受体的静脉转流

件下处理肝静脉根部分支,妥善止血后切除全部肝脏。

(2) 供肝的植入。肝静脉的重建尽可能利用受体左肝静脉的根部作端端吻合,由于肝静脉完全包埋于肝实质内,多数情况下难以游离出足够的长度,因此可利用下腔静脉前壁,作肝静脉和下腔静脉的端侧吻合,吻合口多选择在肝静脉汇入平面以下2~3cm处,以血管剪纵形切开下腔静脉前壁约1.5cm。以5~0 Prolene缝线作连续外翻缝合,关闭吻合口前注意以血浆或生理盐水置换出肝内保存液,完成缝合后再适当松开肝下下腔静脉阻断线,检查吻合口。以6~0 Prolene线连续外翻吻合门静脉。确认吻合无误后,静脉注射甲基泼尼松龙100mg,再依次松开肝上、肝下下腔静脉阻断线,拔除静脉转流导管,恢复肝脏血供,以6~0 Prolene线缝合修补肾下下腔静脉的插管口,用8~0尼龙线以显微外科技术端端吻合左肝动脉,将胆道引流管引出腹腔,彻底止血清洗后关腹。

5. 术后管理 术后12~24h内需以呼吸机维持通气功能,为防止躁动,仍需使用少量肌松药物,并给予适量镇静剂以维持动物处于安静状态。禁食状态下宜补充必要的葡萄糖、水分及电解质,呼吸循环状态稳定后可拔除气管插管,恢复饮食。术后无需使用免疫抑制剂。

6. 肝移植后结果 利用猪建立活体肝部分移植模型,目前尚无大宗报道,日本筑波大学堀哲夫等的结果表明,供肝切取手术是相当安全的,术后多数能获得长期生存。但受体肝移植术后生存状况不理想,一般均在1周内死亡。最长记录为生存17d。主要死亡原因为术中术后的出血、术后感染、腹水、肝功能不全等。因此利用猪建立活体肝部分移植模型尚待进一步完善。

7. 猪活体肝部分移植模型的特点 ①肝脏解剖及生理与人类类似;②在不使用免疫抑制剂条件下全肝移植后能长期生存,提示其不同个体间组织相容性较好;③移植手术与人类肝移植技术相似,适用于肝移植手术技巧的练习;④麻醉管理较简单,术后无需采用静脉营养;⑤猪对气温依赖性大,冬夏两季猪耐受手术的能力较弱;⑥易污染伤口,术后感染发生率高,长期管理较困难。

四、猴活体肝部分移植模型

1. 术前准备 尽可能按体重配对选择供、受体,由于猴肝左、右2叶体积相近,为确保移植肝脏具有足够的肝功能和便于手术操作,尽可能选择较大的猴作为供体。术前24h内禁食,受体还需口服缓泻剂、抗生素进行肠道清洗和消毒。还需准备相当于受体总血容量以上的血液。

2. 麻醉 首先以特制的笼子限制猴四肢的活动,按5~10mg/kg肌注盐酸氯胺酮,待猴子入睡后仰卧位固定,经上肢浅静脉建立输液通道,再按10mg/kg静注戊巴比妥钠后作气管插管,并据条件采取必要的监护措施。

3. 供肝切取术要点

(1) 肝脏的游离:作上腹部正中切口,首先切除胆囊,切断肝周围韧带后将胃及十二指肠推向下方,增加肝十二指肠韧带的张力,以自动牵开器显露肝脏,注意避免挤压肝组织。①肝管的游离:剪开肝十二指肠韧带浆膜,游离出肝总管及其左、右肝管分叉部,在左肝管根部插入口径相当的硅塑管,并妥善固定,经导管注入适量肝素生理盐水后开放引

流；②肝动脉的游离：在肝十二指肠韧带内游离出肝总动脉全程，结扎切断右肝动脉、胃右动脉及胃十二指肠动脉；③门静脉的游离：游离出门静脉主干及左右分支，妥善结扎门静脉分叉部及左支的所有细小分支；④肝静脉的游离：切断剥除肝上下腔静脉周围的浆膜及韧带，显露肝静脉汇入下腔静脉的汇合部，将左肝叶翻向右上方，仔细分离、结扎、切断来自于尾状叶的肝短静脉，以超声波手术刀游离出左肝静脉主干或其2个属支。

(2) 肝脏的切取：以超声波手术刀结合双极电凝器，沿左、右肝的叶间裂断开左、右肝叶，同法断开左内侧叶与尾状叶间的联系，仔细加强肝断面止血。常法经门静脉左支起始部置管。靠近心端结扎并切断肝总动脉，在 980Pa 压力下以 0~4℃ 肝素乳酸林格液灌洗肝脏。同时切取供肝，缝合各血管断端后常法缝合腹腔。

(3) 供肝的灌注、修整、保存：将切取的供肝迅速浸入 0~4℃ 保存液中，继续经门静脉进行灌洗，并以注射器经肝动脉作补充灌洗，直至从肝静脉内流出的液体清亮为止。将灌洗好的肝脏转移入干净的保存液中，进行修整手术。首先纵形切开左肝内、外侧叶肝静脉相邻的侧壁，以 6~0 Prolene 线作间断缝合，将其修整为一个吻合口，分别经肝动脉、门静脉、胆管注入保存液，检查肝静脉及断面有无漏血、漏胆汁，如有渗漏以 7~0 Prolene 线缝合修补。

4. 受体手术要点

(1) 肝脏的切除：作上腹部正中切口，切断肝脏周围韧带，游离并切断肾周围的 3~4 支小静脉，游离出肾下腔静脉。将右肝叶推向左上方，在右肾静脉以下平面切下腔静脉前壁，置入带有侧孔的肝素化导管，确保其前端到达右心房。分别在肝上、肝下下腔静脉以胶带固定导管并阻断管外血流。游离出肠系膜上静脉，向远心端插入口径相当的肝素化导管，相连两根导管完成门静脉血的转流(图 7-2)。在完成门静脉血转流后，从容结扎切断肝短静脉，游离出各肝静脉分支，最后紧靠肝脏切断肝动脉、门静脉，切除全部肝脏。

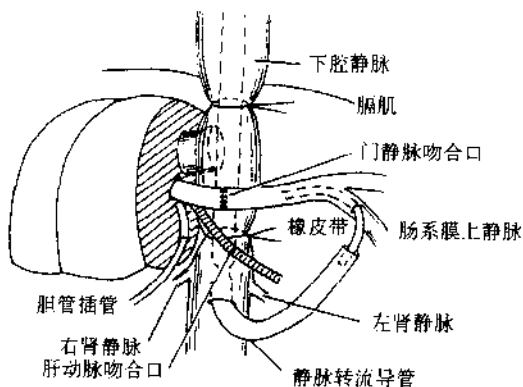


图 7-2 猴活体肝部分移植受体手术时的静脉转流

(2) 供肝的植入：①肝静脉的吻合：根据供肝的大小选择植入腹腔内的位置，纵形切开下腔静脉壁，以 5~0 Prolene 线作肝静脉下腔静脉端侧吻合，受体肝静脉条件较好时也可将 2 支或 3 支肝静脉整形为一个吻合口，作肝静脉的端端吻合。闭合吻合口前，以肝素乳酸林格液置换出保存液；②门静脉的吻合：由于门静脉血已经肠系膜静脉转流入体循环，因此门静脉可以在无血状态下作端端吻合术，吻合方法同肝静脉。门静脉吻合完成后，适当加快补液速度，以补充足够的血容量防止解除静脉转流后出现的低血压。最后拔除静脉内导管，恢复肝脏血供。最后以显微外科技术作肝动脉的端端吻合，以减少血栓发生率。胆道引流管经腹壁外置，以便观察移植肝脏的功能。

5. 术后管理 供体清醒后即可拔除各种导管，恢复日常状态。受体在清醒后可拔除

气管插管,但仍应以适当的器具限制其活动,并经静脉补充水分及营养。常需预防性使用抗生素。常用免疫抑制剂为环孢素 A 和甲基泼尼松龙,均通过静脉给药。其用量为:甲基泼尼松龙,术中 10mg/kg 体重,术后第 1 天为 5mg/kg 体重,并逐日递减为半量,最后维持在 1mg/kg 体重。环孢素 A 的用量为:3mg/kg 体重,并根据血药浓度调节,争取将血药浓度维持在 300 μ g/L 左右。

6. 肝移植后的结果 日本东京大学河原崎等报告 32 例猴活体肝部分移植术的结果,20 例供体中 5 例手术死亡,死亡原因主要为肝断面出血,其余 15 例为术后解剖或取血而死亡。尸检表明无病理现象。受体中最初的 13 例均在术后 24h 内死亡。其中因肝断面、肝静脉及门静脉吻合口出血死亡 5 例,因门静脉扭曲而导致缺血死亡 5 例,因肝静脉血回流障碍、恢复灌注时休克及输血反应各死亡 1 例,最后开展的 7 例存活时间分别为 58、64、68、252、60、110 和 72h。

7. 猴活体肝部分移植模型的特点 ①猴的肝脏无论是在解剖上还是在功能上与人类相似;②猴在生活习性上也与人类相似,能模拟人类手术前后的管理;③猴有群居的习性,因此来自同一属猴的供、受体可能存在血缘关系,更符合活体肝部分移植术的特点;④已有研究表明,猴作为肝部分移植模型多适用于急性实验和进行手术技巧的训练。

五、三袖套法大鼠原位肝移植模型

袖套法大鼠原位肝移植方法,在 1979 年由 Kamada 创制,并在 1980 年由 Miyata 进一步发展为肝上、肝下下腔静脉和门静脉均采用的三袖套法,目前袖套法已成为大鼠原位肝移植的通用方法,为便于叙述起见,本书先介绍三袖套法大鼠原位肝移植模型的制作。

1. 术前准备 ①根据实验目的选择不同品系,体重 160~400g 健康大鼠为对象,受体鼠体重应略大于供体鼠,且应为雄性,术前 12h 内禁食;②据手术对象及下腔静脉、门静脉、胆管口径,准备血管套管和胆管插管,其形状如图 7-3 所示,一般情况下,对体重 200~250g 的大鼠而言,肝上下腔静脉套管内径不小于 1.7mm,外径不宜超过 2.5mm,长度 4~5mm;肝下下腔静脉套管内径应大于 2mm,外径不宜超过 3mm,长度 2~3mm;门静脉套管内径应大于 1.5mm,外径应小于 2.5mm,长度 2~3mm;胆管插管内径不小于 0.6mm 外径应小于 1mm,长度 4~6mm。上述导管多采用硬质的聚乙烯管,口径不符时,可以经火焰软化后拉制而成,也可采用不同口径的静脉穿刺用套管针改制,制作时多采用锋利的尖刃手术刀切割加工,并需在套管外壁反复刻画,形成粗糙面或凹槽,以防返折的血管袖套滑脱。③需准备 6~0、7~0 无创针丝,显微外科和开腹器械。多采用清洁手术,无需作消毒处理。

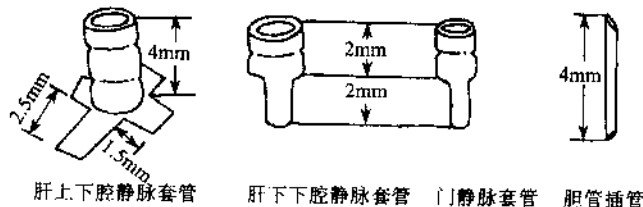


图 7-3 血管套管及胆管支架的制作

2. 麻醉 采用乙醚或异氟醚吸入麻醉,为防止呼吸道分泌物阻塞气道,麻醉前 20~30min 应肌注阿托品 0.03~0.05mg,术中辅以低流量氧气。

3. 供肝切取术要点 ①仰卧位固定四肢,取腹部“十”字切口显露肝脏,背部垫直径约1.5cm圆柱形腰桥;②在肝门部游离胆总管,在不结扎各肝叶胆管分支的前提下,尽可能在高位剪开胆总管前壁向肝门方向插入导管,以7~0线结扎固定并保留1cm缝线,以备吻合后固定;③切断镰状韧带后以7~0线在根部缝扎4支膈肌静脉,并保留1cm缝线,此项操作也可在肝脏灌注后进行;④经阴茎背静脉或腰静脉、股静脉等途径注射含肝素100U的生理盐水或平衡盐液2~3ml使全身血液肝素化;⑤阻断腹主动脉末端,向近心端置入22G套管针,迅速剪开膈肌,阻断胸主动脉,剪开右心房和肾下腔静脉,去除腰桥,同时以4℃肝素平衡盐液或其他保存液10ml灌注冷却肝脏,灌注过程中以棉棒驱赶肝下腔静脉的血液,并以4℃生理盐水淋洗肝脏及肠管,对肝脏的淋洗需维持至供肝完整切取;⑥游离肝下腔静脉及右肾静脉,以7~0线在根部结扎切断右肾静脉;⑦分离、结扎、切断门静脉根部的3个属支,同时结扎切断肝动脉,在门静脉第3属支下方2~3mm处横断门静脉;⑧在胆管插管远侧切断胆总管,结扎、切断肝和食管间的交通血管;⑨距肝上下腔静脉约2mm处环状切开膈肌,靠心脏切断肝下腔静脉,向前下方牵引胸段下腔静脉,剪断肝后膜状组织,显露右肾上腺血管后,将肝脏翻向下方,结扎切断右肾上腺血管,并在左肾静脉平面切断下腔静脉;⑩将完整切取的供肝置入0~4℃平衡盐液或保存液中。

4. 供肝的修整 ①适当修剪多余的膈肌,如图7-4将胸段下腔静脉套入预制的套管内,并将较长的套管支脚对准肝镰状韧带,分别将4支膈静脉的结扎线与套管的4只支脚缝合固定,防止肝上下腔静脉扭曲。以无创血管夹将肝上下腔静脉固定于套管较长的支脚上。把脚段下腔静脉尽量外翻套于套管上,以6~0线将返折的静脉结扎固定

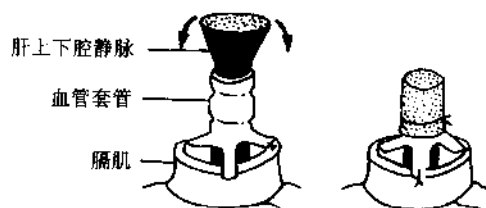


图7-4 肝上下腔静脉的处理

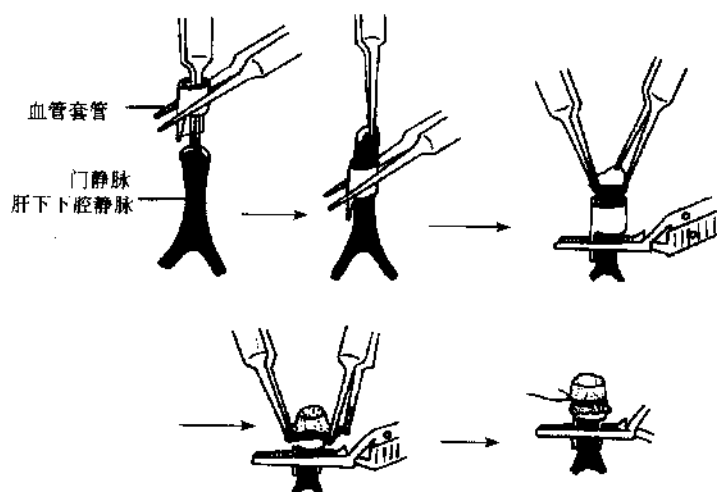


图7-5 供肝肝下腔静脉的处理

在套管外壁的凹槽内。②如图 7-5 所示将肝下下腔静脉和门静脉外翻固定在各自的套管上,但务必注意套管方向,防止移植手术时血管扭曲。一般情况下,常以胆管插管和右肾静脉结扎点的位置来判别血管的位置,并常将套管柄放在血管前方,但将肝下下腔静脉的套管柄放在右侧壁,更便于血管吻合。③做肝脏保存试验时还需用保存液以适当压力,冲洗胆道和门静脉,驱除胆汁及可能残留的血液。

5. 受体手术要点 ①仰卧位固定四肢,取腹部正中切口,并以自动牵开器向两侧牵开左、右肋弓,背部垫腰桥,以温生理盐水纱布保护肠管。②切断镰状韧带及左膈与肝脏间的韧带,在根部以 7~0 无创线缝扎左膈静脉,结扎、切断肝脏与食管间的交通血管。③以棉棒将肝脏翻向左侧,切开肝脏与后腹壁间的膜状结构,将肝脏抬离后腹壁,游离并结扎右肾上腺静脉。④钝性游离右肾静脉以上肝下下腔静脉,在肝下缘右侧结扎下腔静脉后组织和细小血管分支,并保留缝线留作吻合时牵引。⑤在尽可能高的平面,游离切断胆总管,结扎切断肝动脉,游离出门静脉,切断肝下各韧带。⑥调整麻醉深度后减少或停止乙醚吸入,适当增加氧气吸入量。⑦在肝下缘阻断肝下下腔静脉和门静脉,经门静脉向肝脏注入平衡盐液 2~3ml,驱除肝内血液,补充循环血量,以 Satinsky 钳夹连带约 3~5mm 膈肌阻断肝上下腔静脉。⑧紧贴肝脏以 3~0 丝线结扎肝上下腔静脉,在左右分支平面切断门静脉,适当保留肝组织切断肝下下腔静脉。⑨原位置入供肝,向下牵拉肝下下腔静脉结扎线,在结扎线上方剪开静脉前壁约 2mm,左手以显微外科镊提起血管前壁,右手以肝素生理盐水冲洗静脉腔,再以镊子夹住套管较长支脚,将其插入静脉腔内,在血管夹固定状态下,以 5~0 线结扎固定。⑩将肝脏翻向上方,调整肝脏位置,暴露门静脉和肝下下腔静脉套管,认清其左右方向,分别在受体门静脉断端左右两侧各缝合一针向上牵引,在距断端约 1cm 处阻断门静脉,紧靠断端剪开前壁,左手以镊子提起切口剪壁,右手以生理盐水冲洗管腔,再以镊子夹住套管柄将其插入受体门静脉,血管夹固定后以 6~0 线妥善结扎固定(图 7-6)。⑪迅速松开门静脉和肝上下腔静脉血管夹,恢复肝脏血供,肝脏逐渐变红,肠管瘀血状态迅速消失。⑫以生理盐水冲洗供肝肝下下腔静脉,并以血管夹阻断,防止出血。⑬在受体肝肝下下腔静脉断端左侧壁缝合一针,将其和预留的下腔静脉右侧壁结扎线分别牵向左右两侧,与门静脉插管同法连接肝下下腔静脉,并恢复下腔静脉血流。

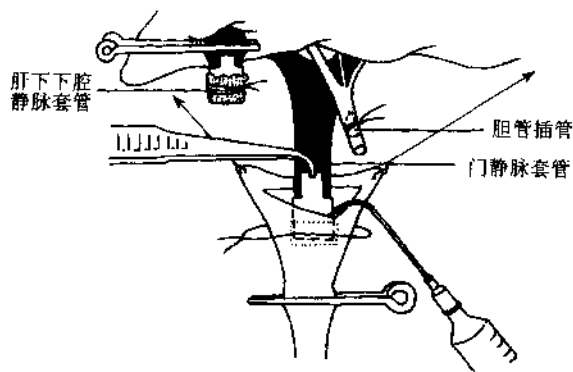


图 7-6 供受体门静脉的套接

⑭经阴茎背静脉补充平衡盐或平衡盐、4% 碳酸氢钠混合液 (1:1) 2~3ml。⑮以生理盐水冲洗供肝和受体胆道,将供肝胆管插管远端插入受体胆总管,以 7~0 线固定,并将接口两侧结扎线打结固定,以大网膜包裹吻合口和供肝一侧胆道。⑯以 37℃ 生理盐水冲洗腹腔以利复温,适量置入抗生素后,二层连续缝合腹壁切口。

6. 术后处理 受体术后 3h 内灯照保温,术后 3d 内给予葡萄糖水 (100g/L),必要时

可肌注抗生素,其余喂饲如常。

7. 肝移植后结果 1980年Miyata报道术后1周成活率85% (17/20), 1990年曾琪华报道术后1周成活率88% (66/75), 结果与Kamada的双袖套法原位肝移植术无显著差别, 但近年国内的报道表明, 应用该术式术后1周成活率均小于50%, 甚至只有10%, 其原因与肝上下腔静脉血液回流不畅有关。

8. 三袖套法大鼠原位肝移植模型的特点 ①大鼠来源丰富, 管理简单, 手术操作可由单人即可完成。②选择某些近交系大鼠间的肝移植可以模拟急性排斥反应过程, 适合于移植免疫研究和筛选免疫抑制剂。③从多数报道看, 本术式多适合于急性移植试验。

六、双袖套法大鼠原位肝移植模型

双袖套法与三袖套法大鼠原位肝移植模型的惟一区别在于肝上下腔静脉的处理方法不同。现将双袖套法大鼠原位肝移植时对肝上下腔静脉的处理要点及本模型的特点介绍如下。

1. 手术要点 供肝切取仅需缝扎左膈静脉, 无需缝扎其余3支膈肌静脉, 供肝切取时, 在膈肌环平面切断胸段下腔静脉, 并沿膈肌环修整肝上下腔静脉口, 修整时沿膈肌环口剪多余膈肌, 并根据受体静脉直径决定吻合口大小, 完成后在左、右两侧分别以7~0线缝合1针。受体手术时, 紧贴肝脏上缘切断肝上下腔静脉, 在断端前壁悬吊一针显露静脉内腔, 再将供肝原位置入受体腹腔, 首先将供肝预置的缝线分别缝合固定于受体肝上下腔静脉断端两侧, 常法在静脉腔内外翻缝合后壁, 在静脉腔外外翻缝合前壁, 在前壁关闭合拢前, 务必注入少量肝素生理盐水驱除气泡, 吻合完毕后以少许生理盐水棉条覆盖在吻合口前壁, 可有效防治可能存在的少量渗血。术后处理与三袖套法完全一致。

2. 特点 该模型与三袖套法大鼠原位肝移植模型的区别点是, 要求术者具有良好的显微外科操作技术, 手术难度较大, 初试者不易成功, 但由于各吻合口通畅, 术后远期生存率高, 适合于肝移植的各种慢性试验, 特别适用于移植免疫学研究。

七、大鼠肝移植后急性排斥反应模型

由于肝脏是免疫特惠器官, 某些品系大鼠间肝移植后不一定出现急性排斥反应, 因此为复制大鼠肝移植后急性排斥反应模型, 需严格选择供受体大鼠的品系。现将近年来各国学者的研究结果列于表7-1。

表 7-1 不同品系大鼠肝移植后成活时间

作 者	供 体	受 体	动物数	平均生存 天 数
Zimmermann	DA (RT1 ^u)	AUG (RT1 ^c)	5	11
Zimmermann	LEW (RT1 ^l)	AUG (RT1 ^c)	5	16
Kamada	DA (RT1 ^u)	AO (RT1 ^u)	4	17
Kamada	DA (RT1 ^u)	LOU (RT1 ⁻)	6	16
Zimmermann	PVG (RT1 ^c)	LEW (RT1 ^l)	5	16
Zimmermann	AUG (RT1 ^c)	LEW (RT1 ^l)	5	18
Zimmermann	DA (RT1 ^l)	LEW (RT1 ^l)	5	11

(续)

作 者	供 体	受 体	动物数	平均生存 天 数
Kanada	DA (RT1 ^a)	PVG (RT1 ^c)	70	>100
Zimmermann	PVG (RT1 ^a)	PVG (RT1 ^c)	3	321
Zimmermann	LEW (RT1 ^l)	PVG (RT1 ^c)	5	32
Linmer	LEW (RT1 ^l)	PVG (RT1 ^c)	9	<81
Linmer	WAG (RT1 ^a)	PVG (RT1 ^c)	9	<81
Zimmermann	BN (RT1 ^a)	PVG (RT1 ^c)	5	210
Zimmermann	AUG (RT1 ^c)	PVG (RT1 ^c)	4	179
Zimmermann	PVG (RT1 ^c)	AUG (RT1 ^c)	5	59
Zimmermann	BN (RT1 ^a)	AUG (RT1 ^c)	4	52
Zimmermann	PVG (RT1 ^a)	HO.H2 (RT1 ^u)	5	231
Linmer	LEW (RT1 ^l)	WAG (RT1 ^a)	5	<90
Linmer	LEW (RT1 ^l)	WAG (RT1 ^a)	4	>100
Linmer	PVG (RT1 ^c)	DA (RT1 ^a)	4	>100
Zimmermann	PVG (RT1 ^c)	DA (RT1 ^a)	5	224
Zimmermann	LEW (RT1 ^c)	DA (RT1 ^a)	5	197
Virichs	LEW (RT1 ^l)	DA (RT1 ^a)	5	<11
Zimmermann	BN (RT1 ^a)	DA (RT1 ^a)	5	216
Zimmermann	AUG (RT1 ^c)	DA (RT1 ^a)	5	161
Zimmermann	BN (RT1 ^a)	LEW (RT1 ^l)	4	202
Tarnisier	BN (RT1 ^a)	LEW (RT1 ^l)	6	14
Tarnisier	BN (RT1 ^a)	LEW (RT1 ^l)	2	>180
Engemann	BN (RT1 ^a)	LEW (RT1 ^l)	8	>22
Engemann	BN (RT1 ^a)	LEW (RT1 ^l)	4	<35
Engemann	BN (RT1 ^a)	LEW (RT1 ^l)	8	>80
Zimmermann	AUG (RT1 ^c)	LEW (RT1 ^l)	5	18
Zimmermann	DA (RT1 ^a)	BN (RT1 ^a)	6	11
Kanada	DA (RT1 ^a)	BN (RT1 ^a)	8	26
Zimmermann	PVG (RT1 ^c)	BN (RT1 ^a)	5	36
Zimmermann	AUG (RT1 ^c)	BN (RT1 ^a)	5	45
Zimmermann	LEW (RT1 ^l)	BN (RT1 ^a)	5	48
李志伟	F344 (RT1 ^c)	LOU/CN (RT1 ^y)	4	8.8
孙君弘	Wistar	SD	8	9.8
付福民	SD	Wistar	6	9
付福民	Wistar	SD	5	7
杜智	TJRIL	SD	5	11
管文贤	LOU/CN (RT1 ^y)	CHN	8	11~15
管文贤	LOU/CN (RT1 ^y)	F344 (RT1 ^c)	5	>30

第二节 心脏移植的动物实验技术

心脏移植动物模型的建立与发展在器官移植技术的基础研究及临床实践中占有重要的位置。由于显微外科及血管吻合技术的发展,小动物如小鼠、大鼠心脏异位移植技术已经相当成熟和稳定。尤其在近十几年来由于对近交系小鼠、大鼠遗传背景如(MHC)及转基因小鼠、大鼠的研究、开发,更使得小动物心脏移植模型成为深入研究移植免疫、免疫

学基础理论如免疫耐受, 免疫抑制剂研制及器官保存液开发中不可少且至关重要的工具。近几年异种器官移植备受注目, 在其研究中最重要两种模型就是豚鼠→大鼠心脏移植及中华金黄地鼠→大鼠心脏移植模型, 前者为典型 Discordant 异种移植模型, 后者则为 Concordant 异种移植模型。小动物心脏移植具有经济、稳定, 可重复性强, 易于通过移植心跳状态监测移植排斥及耐受情况, 获取受体组织及血液标本容易且可完成较大样本量实验等优点。其不足之处在于所植心脏不能完全模拟全部生理功能(异位移植)。大动物如狒狒、猴子心脏移植多为原位心脏移植, 与人体心脏移植在技术操作上十分相近, 常作为临床心脏移植练习手术操作的模型。异种大动物如猪→猴腹腔内异位心脏移植在异种移植研究中同样具有重要价值。以下重点介绍大鼠及小鼠异位心脏移植技术。

一、大鼠异位心脏移植模型

1. **外科解剖** 大鼠心脏解剖大体上与人类心脏结构相似。血液经上下腔静脉回流入右心房, 进入右心室, 从右心室泵入肺动脉, 经肺循环后通过两侧肺静脉经左心房流入左心室, 再经左心室泵入主动脉完成循环。主动脉根部与人类心脏相似有一冠状动脉开口, 动脉血经此进入心脏冠状动脉营养心肌。

2. **术前准备** 据不同实验日的选择不同品系的大鼠, 一般需选择健康的同性别大鼠作为供、受体, 体重在 150~250g, 供受体术前无需禁食, 根据需要, 在术前使用免疫抑制剂。常用显微外科器械一套, 8~0 无创线及 1 号丝线, 此外需备有纱布、棉球、生理盐水等消耗性材料, 有条件时准备台式手术显微镜一台或 2~4 倍眼镜式放大镜一个。

3. **麻醉** 乙醚吸入麻醉或戊巴比妥钠腹腔注射麻醉。

4. **供体手术要点** 大鼠麻醉完成后, 腹腔及胸部剃毛, 仰卧固定于软木板, 胸、腹部 3% 碘酒, 75% 酒精常规消毒。取上腹部肋缘下大弧形切口, 显露腹腔。经下腔静脉腹腔段注入肝素液 0.2ml。靠肋弓弧形剪开膈肌, 注意避免损伤心脏及肝上下腔静脉。显露胸腔后, 将剑突牵向后上方, 沿两侧腋后线剪开胸壁。翻向头侧, 用组织钳固定, 完全显露胸腔及心脏, 用镊子轻轻提起心包纵形剪开后, 穿刺肝上下腔静脉, 匀速灌注 0~4℃ 肝素生理盐水 5ml, 同时切开腹腔段主动脉及下腔静脉使灌注液流出。靠近下腔静脉汇入右心房处, 3~0 丝线结扎后切断下腔静脉。如

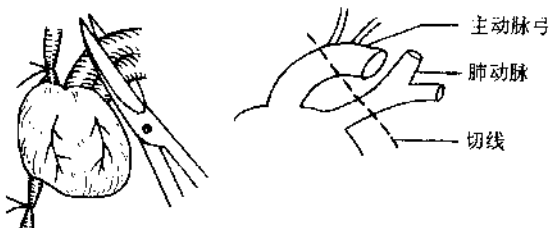


图 7-7 大鼠供心切取术示意图

图 7-7 所示, 以钝头眼科弯剪经主动脉及肺动脉弓后间隙, 切断主动脉及肺动脉。将心脏用棉签向头侧翻起, 3~0 丝线置于右心房根部, 再向下复位心脏, 将结扎线两端绕过左、右心房根部及主动脉, 肺动脉断端后方, 将上腔静脉、两侧肺动静脉一并结扎, 结扎时注意避免结扎左、右心房。用冰盐水纱布包裹后轻轻提起心脏, 在结扎线远侧剪取心脏, 立即置于 0~4℃ 生理盐水中待用。整个手术操作要做到稳、准、快。尽量减少热缺血时间, 避免手术器械接触心脏, 灌注时切不可将气泡灌入心脏。

5. **受体手术要点** 大鼠异位心脏移植可有两种术式。①将心脏移植于受体颈部, 将

心脏主动脉与颈动脉,肺动脉与颈内静脉做端侧吻合;②将心脏移植于腹腔,即主动脉与腹主动脉,肺动脉与下腔静脉行端侧吻合。目前实验中多采用后者。麻醉成功后,仰卧位固定,腹部剃毛,腰部适当垫高。碘酊、酒精消毒,如图 7-8 所示,采用腹中线切口或横形切口。入腹后将腹腔内肠管用温生理盐水纱布包裹后,翻起置于切口外上方,显露腹主动脉及下腔静脉,吻合口多选择在肾静脉下方至髂总动脉分

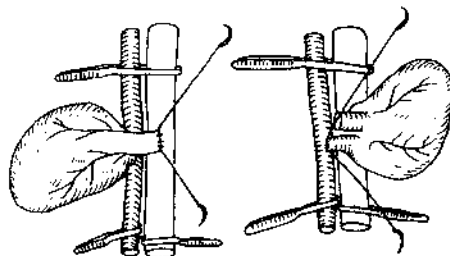


图 7-8 大鼠心脏异位移植示意图

叉之间,此处有 1~3 支腰静脉汇入下腔静脉,需先将其电凝切断,选定的动、静脉吻合处,应为解剖清楚,剔除脂肪及结缔组织。采用 Satinsky 钳或动脉夹阻断吻合部分两侧的腹主动脉。按供心主动脉断端口径,在腹主动脉前壁纵形切开腹主动脉,将冷盐水纱布包裹的供心置于吻合口右侧,在吻合口上下以 8~0 无创线各固定一针,再从切口下端开始,吻合左侧壁,至切口上端处打结后,将心脏翻向左侧,同法自上而下连续外翻缝合右侧壁,至下端后原有固定线结扎,结束动脉吻合。按供心口径,纵行切开后下腔静脉,用生理盐水冲出其中积血及凝血块。分别以 8~0 无创线固定吻合上、下两端,再按主动脉吻合法分别缝合左、右壁,结束肺动脉与下腔静脉间的端侧吻合。轻轻向右侧翻起移植心脏,以湿棉条压迫吻合口两侧止血,先解除腹主动脉及下腔静脉远端阻断,再解除近端阻断,恢复心脏血流灌注,正常情况下,心脏可迅速转为红润,先开始无规律室颤,后开始有规律搏动。有时吻合口可见少量出血,经纱布轻轻压迫即可止血,若有大量出血,多属吻合质量不佳,应立即重新阻断近心端腹主动脉及远心端下腔静脉,查找吻合口出血部位,修补缝合止血。仔细观察无活动性出血,心脏搏动良好时,复位肠管,将心脏置于肠袢间后,分层或一层缝合关闭腹腔。

6. 术后管理 术后将大鼠置于保温笼中,据实验要求给与免疫抑制治疗,在无免疫抑制治疗情况下,不同品系大鼠间心脏移植后移植心脏仅存活 6~30d。但经配对的近交系大鼠间的心脏移植排斥反应较稳定,其差异小于 1~2d。通过触摸移植心脏的搏动强度、频率,即可判定移植存活状况。当心脏完成被排斥后,移植心脏变硬,搏动停止。

二、小鼠异位心脏移植模型

由于对小鼠基因型的认识较大鼠丰富,又有大量近交系可供选择,加之近年来转基因及基因敲除小鼠的成功培育,因此小鼠异位心脏移植模型已成为器官移植免疫学研究中愈来愈重要的工具。小鼠异位心脏移植模型的建立在手术操作方面与大鼠异位心脏移植十分相似。其主要不同在于小鼠个体小,一般体重仅有 25~30g,约是大鼠的十分之一,手术难度明显加大,在手术速度及操作仔细程度上有着更高的要求。手术显微镜为必需的工具,血管吻合一般采用 10 或 11~0 血管吻合线。吻合时应精确对位,尽量避免出血。因为小鼠个体小,血容量少,失血易造成死亡。通常要求在学习小鼠异位心脏移植前应熟练掌握大鼠异位心脏移植技术。

三、异种心脏移植模型

异种心脏移植是异种移植免疫研究的重要工具,目前被广泛采用的模型有两类。一类是 Discordant 模型:豚鼠→大鼠,猪→猴(或狒狒)心脏移植。该模型的特点在于异种受体体内存在抗移植天然抗体,主要为 IgM,部分为 IgG。移植物通血后迅速发生超急性免疫排斥,其主要原理为抗体依赖及非依赖补体激活,导致移植物血管内皮细胞损伤,血管内弥漫性凝血,组织间出血的体液免疫排斥反应。若未给予以处理,10~20min 内移植心脏即被完全排斥。若大鼠术前、术后经蝮蛇毒(CVF)治疗,其最长存活时间则可达 120h。另一类为 Concordant 异种移植模型,常见的有以下几种:①中华金黄地鼠(Hamster)→大鼠心脏移植模型;②幼年大鼠→小鼠心脏移植模型。该类异种移植模型的特点在于异种受体体内无天然抗移植抗体,但移植后受体体内迅速产生抗移植抗体。通过抗体介导补体激活途径及 B、T 淋巴细胞激活途径,经体液及细胞免疫反应两方面对移植产生排斥。Concordant 异种移植存活时间较 Discordant 异种移植存活时间相对要长。如中华金黄地鼠→大鼠心脏移植,在未经治疗条件下可存活 3d,小鼠→大鼠心脏移植可存活 5~6d。由于具有相对稳定的存活期,该类模型即给实验设计提供了可利用的治疗窗口,因此在研究亚超急性免疫排斥及诱导异种移植免疫耐受方面具有重要价值并被广泛采用。

异种小动物的(如豚鼠、中华金黄地鼠、大鼠及小鼠),由于在解剖结构上几乎相同,因此手术方式与操作步骤与大鼠→大鼠异位心脏移植基本相同,能掌握大鼠异位心脏移植即可同样顺利完成以上各种小动物异种心脏移植模型的建立。大动物异种心脏移植同样也多采用异位移植。如猪→猴(或狒狒)心脏移植,多采用将心脏移植于受体颈部,也可将心脏移植于腹腔。在获取供心方面,由于是大动物手术相对复杂些,一般采用以 0~4℃ UW 液经腹主动脉灌注,再按顺序结扎,切断肝上下腔静脉、上腔静脉、主动脉弓、肺动脉及双侧肺静脉,最后切取心脏,置于 0~4℃ UW 液或 0~4℃ 冷生理盐水中保存,有作者报告为减轻右心房、右心室灌注压力,同时增加左心室压力及血流灌注,主张摘除供心后,切开左心房,重新开放卵圆孔,剪断部分左室乳头肌行二尖瓣减张术。异种大动物如猪→猴(或狒狒)、猴→狒狒间的原位心脏移植术,与临床人类心脏移植术完全相同,但比较异位心脏移植,由于其操作复杂,受体又需体外循环,加之对移植心脏功能及免疫排斥的监测较为困难,因此作为一种异种心脏移植研究模型,目前已很少推荐使用。

第三节 肾脏移植的动物实验技术

一、犬肾脏移植模型

1. 术前准备 选择 10~15kg 成年、健康杂种犬,选配性别相同者作为供、受体,术前 12~24h 内禁食,剃去术野皮肤毛发,有条件时备血 200ml。

2. 麻醉 术前 30min 肌肉注射阿托品 0.5mg,可选用乙醚吸入麻醉或静脉复合麻醉,无需做气管插管和人工呼吸。

3. 供体手术要点 ①采用腹部正中切口或右肋缘下切口, 常选择右肾作为供肾; ②入腹后向左侧推开肠管, 切开后腹膜, 显露肾脂肪囊; ③注意保护肾门及输尿管周围脂肪, 去除肾周脂肪囊, 游离肾脏; ④以1%普鲁卡因封闭肾蒂, 防止肾动、静脉痉挛, 游离肾血管及肾侧输尿管8~10cm; ⑤待受体完成右髂窝部解剖后, 行供肾切取术; ⑥切取供肾前, 经静脉快速滴注20%甘露醇150ml, 同时补充足量的等渗晶体液, 确保供肾血供, 并处于良好的泌尿状态; ⑦全身注射肝素500~1000IU后, 在肾动脉根部以粗大套管针向肾门方向置管, 靠腹主动脉钳夹阻断肾动脉, 再靠下腔静脉阻断肾静脉; ⑧切断肾静脉, 同时以980Pa的压力, 经肾动脉插管灌注0~4℃肝素乳酸林格液或其他保存液, 直至肾静脉流出液清亮, 肾脏变为苍白为止, 一般约需消耗灌注液200ml; ⑨迅速切断肾动脉及输尿管, 将肾脏浸入4℃保存液中; ⑩缝扎肾动、静脉及输尿管断端, 常法关腹。

4. 受体手术要点 ①采用下腹部正中切口; ②入腹后将肠管推向左侧腹, 显露右侧髂动、静脉; ③切开后腹膜, 游离出右侧髂动、静脉约3cm; ④以无创血管钳阻断吻合口上、下的髂静脉, 在其前壁作一梭形切口, 以6~0的无创缝线, 作肾静脉与髂静脉的端侧吻合(图7-9); ⑤以间断缝合法作肾动脉与髂动脉间的端侧吻合, 完成吻合后, 按先静脉、后动脉顺序, 开放血流, 在后腹膜固定肾脏; ⑥在膀胱的输尿管汇入部上方作一切口, 将供肾输尿管断端与膀胱作端侧吻合; ⑦据实验目的, 可常法切除受体犬双侧肾脏, 检查创面彻底止血后常法关腹。

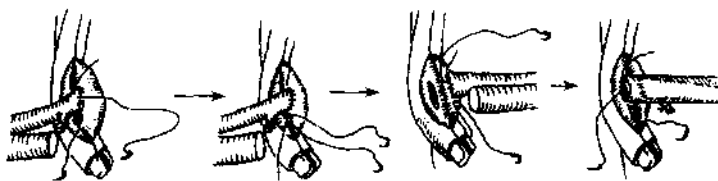


图7-9 肾血管的重建方法

5. 术后管理 术后早期肾脏功能代偿不全, 常表现为多尿, 并可导致严重水电解质紊乱, 术后2~3d内需及时补充水和电解质, 异体肾移植者需使用免疫抑制剂。

6. 特点 该模型的手术过程与临床肾移植类似, 常用于练习手术操作, 提高手术技巧。

二、大鼠肾脏移植模型

1. 术前准备 选择遗传背景清楚的成年近交系雄性大鼠, 体重250~350g, 术前12~24h内禁食, 按要求使用免疫抑制剂。

2. 麻醉 同大鼠原位肝移植术。

3. 供体手术要点 ①采用腹部正中切口, 常选择右肾作为供肾; ②在右肾平面游离出下腔静脉约2cm; ③同法游离出右肾动脉根部的腹主动脉, 靠右肾动脉结扎切断右肾上腔静脉; ④在肾上方结扎切断右肾上腔静脉, 游离肾脏及输尿管全长, 注意保护肾门及输尿管周围脂肪组织, 将输尿管连同部分膀胱壁切取; ⑤经阴茎背静脉全身注射肝素生理盐水液2~3ml, 待全身肝素化后阻断腹主动脉末段, 向近心端置入22G套管针, 在右肾平

面上方, 阻断腹主动脉, 切开肾平面以下下腔静脉, 同时经套管针用 10~20ml 4℃ 平衡盐液或其他保存液, 以适当压力均匀灌注肾脏; ⑥ 连同腹主动脉及下腔静脉, 切取肾脏, 置入 4℃ 保存液中修整 (图 7-10); ⑦ 在肾动脉根部将腹主动脉修剪成梭形血管片, 按大鼠肝移植术肝下下腔静脉的处理方法, 将肾静脉翻转固定于预制的袖套上妥善固定, 将与输尿管相连的膀胱壁修剪成椭圆形瓣。

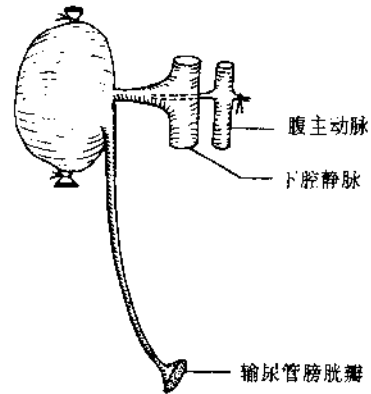


图 7-10 大鼠供肾的切取范围

4. 受体手术要点 ① 采用腹部正中切口, 如采用袖套法吻合肾静脉, 常需切除左肾; ② 靠左肾静脉, 结扎切断汇入左肾静脉的分支, 游离左肾静脉, 在肾门处结扎并切断肾静脉, 保留结扎线留作牵引用; ③ 结扎左肾上腺动脉, 分离左肾动静脉间的结缔组织, 将肾静脉牵向右侧, 显露并游离肾动脉根部及腹主动脉后切除左肾; ④ 分别在左肾动脉平面、上、下阻断腹主动脉, 在肾左动脉分支处作一梭形切口, 以 8-0 无创线连续外翻作肾动脉与腹主动脉的端侧吻合; ⑤ 按袖套法将供肾静脉与受体左肾静脉相接, 并妥善固定, 开放血流; ⑥ 将肾脏固定在后腹壁; ⑦ 待输尿管口有尿液流出后, 常法作膀胱壁间的缝合。如肾动脉的重建采用缝合法, 为便于操作, 常选择在肾下平面分别将肾动、静脉与腹主动脉及下腔静脉作端侧吻合, 术毕需切除受体固有的肾脏, 为提高肾脏存活率, 据实验要求, 也可在手术 1~2d 后再切除受体原有肾脏。

5. 术后管理 自由饮水, 1~2d 后即可恢复术前喂饲, 常现使用免疫抑制剂和抗生素。

6. 特点 由于近交系大鼠遗传背景清楚, 本模型多适用于移植免疫的研究, 但由于操作复杂, 技术要求高, 方法上有一定难度, 对技术熟练者, 手术成功率也只有 85% 左右。

第四节 胰腺移植的动物实验技术

胰腺移植的动物模型多用于研究手术术式和提高手术技术, 常作为临床移植前的实验研究。可供选择的实验动物主要有猪和犬, 两者手术方法类似。由于胰腺特殊的解剖关系和血液供应特点, 手术时常采用胰十二指肠移植术。本文参考南京军区总医院李宁等的经验, 就猪胰十二指肠移植模型的建立方法作一介绍。

1. 术前准备 选择体重 20~30kg 杂种猪, 雌雄不限, 术前 12~24h 内禁食, 受体猪还应行肠道准备, 并从其他猪采全血 1000ml 备用, 剃去术野皮肤毛发。

2. 麻醉 术前 30min 肌肉注射阿托品 (0.03mg/kg), 戊巴比妥或氯胺酮肌注麻醉后, 建立静脉输液通道, 常法在硫贲妥钠及琥珀酰胆碱的诱导下做气管插管, 呼吸机人工维持呼吸, 有经验者可不做气管插管, 在自主呼吸状态下, 以静脉复合麻醉维持麻醉深度。

3. 供体手术要点 ①作腹部“十”字切口，充分暴露胃及脾脏；②结扎切断胃短血管，游离脾脏，沿胃切断肝胃韧带和胃结肠韧带，分离、结扎、切断胃左、右动静脉和胃网膜血管，在起始段切断，并双层关闭十二指肠，切除全胃，暴露胰腺，保留脾脏作牵引用；③沿胰腺上下缘游离胰腺，逐步翻起胰腺，显露肠系膜上动脉及腹主动脉；④在肝门部解剖游离出肝固有动脉，循其走向游离出胰十二指肠上动脉。结扎切断胆总管，游离门静脉，切除其周围淋巴结；⑤切开后腹膜将十二指肠翻向左侧，游离胰腺背侧及空肠起始段，在胰腺下缘游离出肠系膜上动、静脉；⑥距空肠起始部约10cm处切断空肠，开放十二指肠侧断端，以甲硝唑液（5g/L）冲洗肠腔。此时除血管蒂外，胰十二指肠及脾脏已完全游离；⑦全身肝素化（2mg/kg）后，在胰腺下平面切开腹主动脉前壁向近心端插管，迅速打开胸腔阻断胸主动脉，以980Pa的压力灌注4℃肝素乳酸林格液，同时在肝门部剪开门静脉，使胰十二指肠迅速降温，至门静脉流出液清亮为止，约需消耗灌洗液300ml；⑧整块切取胰、十二指肠、脾脏及腹主动脉，浸入4℃保存液中；⑨修整门静脉断端和腹腔动脉平面上腹主动脉断端，或将腹主动脉修剪成带有腹腔动脉和肠系膜上动脉开口的血管片。

4. 受体手术要点 ①作腹部正中切口，以自动牵开器暴露腹腔；②切开胃结肠韧带，显露并切除胰腺；③游离肾动脉平面以下腹主动脉及伴行下腔静脉，选定动、静脉吻合口，也可选择一侧髂总动、静脉吻合；④以Satinsky钳阻断腹主动脉，向近端动脉注入肝素生理盐水50ml（肝素20mg），在动脉前壁剪开一个与供体血管片相当的椭圆形切口，以双点固定法，用5~0无创线外翻连续缝合血管，在吻合口远端阻断腹腔动脉和肠系膜上动脉后，开放腹主动脉血流；⑤同法以6~0无创线外翻连续作门静脉与下腔静脉端侧吻合；⑥按先静脉、后动脉原则开放血流，移植肠迅速红润，肠管出现蠕动；⑦纵行切开十二指肠外侧壁，经十二指肠乳头，作胰管插管，切口与受体空肠作侧侧吻合；⑧视血供状况适当修整移植肠管断端，并外置造瘘；⑨切除供体脾脏，常法引流关腹。

5. 术后管理 术后3d内需禁饮食，并给予胃肠外营养，输注丹参或前列腺素E₁、低分子右旋糖酐等改善微循环的药物，肌注或静脉滴注抗生素，3d后可逐步恢复饮食，如需长期观察应使用免疫抑制剂。

6. 猪胰十二指肠移植模型的特点 ①猪来源广泛，价格便宜，易于饲养管理；②猪的解剖学和免疫系接近人类，能模拟人类胰十二指肠移植的手术和术后处理；③适合于慢性实验研究。

第五节 小肠移植的动物实验技术

一、猪小肠移植模型

1. 术前准备 选择体重20~30kg杂种猪，雌雄不限，术前3d始行肠道准备，术前12~24h内禁食，从其他猪采全血1000ml备用，剃去术野皮肤毛发。实验中两只动物可以互为供、受体。

2. 麻醉 参阅猪胰十二指肠移植模型的建立。

3. 供体手术要点 ①做腹部正中切口，显露腹腔；②解剖游离出肠系膜上动静脉主

十二指肠末段及其所支配的回肠,一般长约5m,占全部小肠的30%~40%,保留该段肠管中部约100cm,切除其两端多余部分;③游离切除拟切取肠段系膜的淋巴结;④将拟保留的回肠两端对端吻合,恢复肠道连续性,一般吻合口距回盲部约15cm;⑤在游离的肠系膜上动脉终末段根部,向远心端插入导管,妥善固定,同时切断伴行同名静脉,迅速以980Pa压力灌注4℃肝素乳酸林格液;⑥将切取肠段迅速移入4℃保存液中(乳酸林格液或平衡盐液),当肠管及系膜呈均匀白色,静脉流出液清亮时,即可中止,一般约需消耗灌注液500ml;⑦以甲硝唑液(5g/L,100~200ml)灌洗胸腔后,更换无菌保存液,阻断动静脉后去除导管,修整血管吻合口。

4. 受体手术要点 ①如供体手术切除部分回肠,解剖游离出肠系膜上动、静脉终末段,完成回肠对端吻合,恢复肠道连续性;②以4℃生理盐水囊保持供肠低温状态,以6~0或7~0无创线间断外翻对端吻合肠系膜上动静脉;③恢复移植肠管血供,肠段迅速呈红色,并恢复蠕动;④固定移植肠管系膜,防止扭曲成角,确保血管吻合口无张力;⑤将移植肠管两端外置造瘘,常法关腹;⑥4~6周后,经原切口入腹,游离移植肠管,在距回盲部约50cm处切断受体肠管,断端分别与移植肠管作端端吻合;⑦关闭肠系膜裂隙,常法关腹。

5. 术后管理 ①首次术后3d内禁饮食,给予完全胃肠外营养,注意补充足够的水和电解质溶液,肌注或静滴抗生素,术后第4天始恢复常规饮食;②二次术后3~4周内需给予静脉营养,主要通过补充葡萄糖、脂肪乳剂和氨基酸提供能量,控制热量每天125kJ/kg,氮每天0.15g/kg,其中脂肪热量可达总热量的40%,自由饮水;③首次手术前1d始需实施免疫抑制治疗,多采用环孢素A联合硫唑嘌呤和皮质激素的方法,其用法用量为:甲基泼尼松龙:每天1mg/kg肌肉注射,每日1次,连用3周;硫唑嘌呤:每天2mg/kg口服每日1次,连用3周;环孢素A:每天15mg/kg肌肉注射,每日1次,连用1周;每天10mg/kg肌肉注射,每日1次,术后2个月内;每天7.5mg/kg肌肉注射,每日1次,术后2个月后。

二、大鼠小肠移植模型

1. 术前准备 选择体重300g左右,雄性纯品系大鼠,供体术前3d始禁食,喂以新霉素葡萄糖盐水,受体禁食12h,自由饮水,术前30min均肌注阿托品0.05mg。

2. 麻醉 参阅大鼠原位肝移植麻醉方法。

3. 供体手术要点 腹部“十”字切口,暴露腹腔内脏器,将肠管翻向腹腔外左侧,沿肠系膜上动、静脉,结扎切断与小肠血运无关的分支,游离出肠系膜上动脉及其根部腹主动脉,游离出肠系膜上静脉及门静脉起始部,依移植要求截取血供良好的小肠样及肠系膜,以甲硝唑液或新霉素液冲洗肠腔,经阴茎背静脉注射肝素(50IU)生理盐水2~3ml,在腹主动脉末段向近心端置入22G套管针,并抽取血液2~3ml备用,在肝下平面阻断腹主动脉,切断门静脉,同时迅速以注射器经腹主动脉插管均匀注入4℃肝素平衡盐液10ml,拟切取的肠管及系膜迅速降温变白,在肠系膜上动脉根部,切断腹主动脉。

将切取的肠管置入4℃平衡盐液中保存。修整门静脉断端,据吻合方式可将门静脉断端安置一塑料管,经左肾静脉断端套接吻合,将肠系膜上动脉根部的腹主动脉修剪成喇叭

口状的血管片。

4. **受体手术要点** 取下腹部横切口或正中切口，将肠管翻向左上方，显露腹主动脉下段及伴行下腔静脉。将供体肠管以4℃盐水纱布包裹后移入腹腔并理顺血管蒂与肠系膜的关系，以微血管夹分别阻断受体腹主动脉及下腔静脉，以8~0无创线常法作移植肠段血管与受体腹主动脉和下腔静脉前壁间的端侧吻合，吻合完成后，即可开放血供，如采用袖套法吻合肠系膜上静脉，则宜将受体肠管翻向右侧，暴露左肾及左肾下方腹主动脉。先作肠系膜上动脉与受体腹主动脉端侧吻合，再切除左肾，以袖套法将肠系膜上静脉与左肾静脉断端相接。

移植肠段断端据实验要求可以采取腹部造瘘或原位与受体胸腔对端吻合。

5. **术后管理** 术毕以37℃生理盐水注入受体腹腔迅速复温，经阴茎背静脉补充预备的血液或平衡盐液，关腹后灯照2~3h保温，术后3~4d内需肌注抗生素，喂以葡萄糖盐水，据实验要求还可选择使用免疫抑制剂。

(吴焱秋 石岩)

——第八章——

人类疾病的动物模型

第一节 肿瘤动物模型

一、诱发性肝癌动物模型

【模型简述】利用外源性化学致癌因素引起细胞遗传特性异常，呈现出异常生长和高增殖活性，形成肿瘤。常用口服致肝癌的物质有乙基亚硝胺（DEN），4-2 甲基氨基偶氮苯（DBA）、2-乙酰氨基酸（2AAF），亚胺基偶氮甲苯 OAAT 和黄曲霉素。

【造模方法】①DEN 诱发大鼠肝癌：取体重 250g 左右的封闭群大鼠，雌雄不限，喂养普通饲料，随意饮水，给与 0.25% DEN 水溶液 0.25~1ml 灌胃或稀释 10 倍放在饮水瓶中自由饮水，剂量为每天 2~10ml/kg，喂养半年左右；②DBA 诱发大鼠肝癌：用含 0.06% DBA 的饲料喂养大鼠，饲料中 B₂ 不应超过 1.5~2mg/kg，连续喂养 4~6 个月；③2AAF 诱发大鼠肝癌，给成年大鼠喂含 0.03% 2AAF 的标准饲料，每日每只平均 2~3mg 2AAF，连续 3~4 个月；④OAAT 诱发小鼠肝癌：用含 1% OAAT 苯溶液（0.1ml 含 1mg）涂在动物的两肩胛间皮肤上，隔日 1 次，每次 2~3 滴，一般涂 100 次，连续 7~8 周；⑤黄曲霉素诱发大鼠肝癌：每月饲料中含 0.001~0.015mg/kg 混入饲料中喂 6 个月。

【模型特点及应用】DEN 诱发大鼠致癌率为 70%，DBA 诱癌率为 60%，2AAF 3~4 个月后有 80%~90% 动物产生肝肿瘤，OAAT 涂抹法 7~8 周即可出现第一个肝肿瘤，7 个月以上可诱发小鼠肝肿瘤约 55%，黄曲霉素诱发大鼠肝癌发生率为 80%，此种方法从病因学角度分析，与人体肿瘤较为近似，故此类模型常用于肿瘤特点的深入研究。

二、诱发性胃癌动物模型

【模型简述】化学致癌物质诱发的胃癌适用于胃癌的病因学、病理过程、生物学行为、肿瘤免疫及抗肿瘤药物的筛选，常用甲基、硝基、亚硝基胍（MNNG）和甲基胆蒎（MC），前者为多环碳氢化合物，有强烈的致癌作用，还能使组织产生氧化氮而加重细胞恶性转化。后者是强烈的直接致癌剂，其不依赖于酶的代谢作用，直接作用于胃肠道黏膜，尤其口服对胃有较高的致癌特性。

【造模方法】①MNNG 诱发大鼠胃腺癌：纯系 Wistar 雄性大鼠，体重 100g 左右，自由饮水，加入 0.01% 的 MNNG（100μg/ml），隔日 1 次，实验过程不再给予其他饮水；②MNNG 诱发小鼠胃腺癌：昆明小鼠，体重 18~22g，以 500μg/ml MNNG 溶液灌喂小鼠，3 次/周，0.4ml/次，12 个月后增至 0.6ml；③四基胆蒎诱大鼠胃腺癌：Wistar 大鼠，体重 120~200g，无菌手术后，在腺胃黏膜面穿挂含 MC 线结，含 MC 的线结是用普通细线在一端打结后，将线结置于盛有 MC 小玻璃试管内，在酒精灯上微微加热，使 MC 液化渗

入线结, MC 浓度为 0.05~0.1g, 每条线结含有 MC 约 5mg, 无菌条件下打开腹腔, 在肠胃前壁做 2~3mm 的切口, 缝针自切口进入胃腔, 然后从幽门小弯侧黏膜向肌层和浆膜穿出并打结固定, 术后禁食半天。

【模型特点及应用】①MNNG 诱发大鼠胃癌的发生率为 80% 左右, 以高分化腺癌为主, 可发生肝和肩部淋巴结转移; ②MNNG 诱发小鼠胃腺癌诱发率为 23%, 以高分化腺癌为主, 可能同时诱发前胃癌和十二指肠肿瘤; ③MCA 可使全部动物 3 个月后发生前胃乳头状癌在 7~8 个月诱发成功胃腺癌, 致癌率为 85%~100%。

三、诱发性肺癌动物模型

【模型简述】在实验动物身上诱发肺癌, 要比诱发其他肿瘤困难得多, 因为呼吸道给药时, 由于气管或支气管上皮的纤毛运动将致癌物排出, 诱癌率低, 呼吸道给药的方法则常常诱发多种肺外肿瘤而肺肿瘤的诱发率低。

【造模方法】①二乙基硝胺 (DEN) 诱发小鼠肺癌: 小鼠每周皮下注射 1% DEN 水溶液 1 次, 每次剂量为 56mg/kg; ②乌拉坦诱发肺腺癌: 小鼠 (A 系, 1~1.5 月龄) 较大鼠敏感, 每次每只腹腔注入乌拉坦生理盐水液 0.1~0.3ml, 间隔 3~5 日再注, 共注 2~3 个月, 每只小鼠用量约为 100mg。

【模型特点及应用】①DEN 总剂量达 868mg, 观察时间为 100d 左右时, 发癌率可达 40%, 而 DEN 总剂量达到 1 176mg, 观察时间为半年左右时, 发癌率为 94%, 其中支气管鳞状细胞癌占 41%; ②乌拉坦注后 3 个月肺腺癌发生率为 100%, 且多数为多发性, 这种诱发瘤为良性, 诱发肺肿瘤的部位和组织分型与人类肺肿瘤相近似。

四、诱发性食管癌动物模型

【模型简述】亚硝胺在体内经过代谢, 产生重碳烷, 使核酸或其他分子发生烷化而致癌, 不对称亚硝胺口服或胃肠外给药, 均能诱发大鼠食管癌, 可用于食管癌的组织发生机制抗食管癌药物的筛选和食管癌发生过程中机体反应性的研究。

【造模方法】①甲基苄基亚硝胺 (MBNA) 诱发食管癌: 取 1 月龄以上 Wistar 大鼠, 将 1% MBNA 溶液加在少量的粉末状饲料中, 搅拌均匀, 由动物自由摄食, 给药量每天 0.75~1.5mg/kg 体重; ②二羟黄樟素诱发大鼠食管癌模型: 在大鼠饲料中加入微量 (1/2 500~1/10 000) 黄樟素喂养大鼠诱发率达 20%~70%。

【模型特点及应用】MBNA 诱发 80~100d 可见食管鳞状细胞癌的组织像和人类的食管鳞癌相似, 但很少发生转移, 给药时间愈长, 癌的发生率愈高, 一般可达 80%~100%, 同时亚硝胺致癌性较强, 大剂量 1 次给药, 即可致癌。

五、诱发性动物大肠癌模型

【模型简述】动物大肠癌的自然发生率很低, 目前常用致癌物以二甲基苄肼 (DMH) 较佳, 具有致癌性强和器官选择性高的特点, 是一类即可口服又可注射的间接致癌剂。

【造模方法】①二甲基苄肼诱发大肠癌模型: 选取 4 月龄雄性 Wistar 大鼠, 将 DMH 先配成浓度为 100ml 中含 400mg 的溶液, 加入 EDTA27mg, 用 0.1mol/L NaOH 将 pH 调

整至 6.5, 用此浓度注射大鼠, 每次剂量 21mg/kg 体重每周 1 次, 连续 21 周; ②甲基硝基亚硝基胍 (MNNG) 诱发大鼠大肠癌模型: 选用 6 周龄的 Wistar 大鼠, 用 33% 乙醇配成 0.67% MNNG 乙醇溶液, 用磨平的腰椎穿刺针头由肛门插入直肠 7~8cm 深, 每次注入 0.67% 致癌液 0.3ml, 每周 2 次, 共 25 次。

【模型特点及应用】①最后一次给药 1~4 周后处死动物, 大肠癌的诱发率为 81%~100%, 诱发的大肠肿瘤均系恶性肿瘤, 绝大多数为腺癌 (二甲基苄胍); ②MNNG 灌肠法于实验 12~13 个月时处死动物, 诱发的大肠癌主要发生在肠壁黏膜面, 向肠腔内突出, 绝大多数为腺癌及黏液腺癌两者混合的癌但当浸润较深, 较多浸润至肌层或浆膜层时, 出现部分纤维肉瘤。

六、诱发性鼻咽癌动物模型

【模型简述】鼻咽癌的发病率较高, 其发病原因不明, 但与遗传因素、病毒因素 (主要为 EB 病毒) 以及环境因素 (接触化学物质, 维生素 A 缺乏, 性激素失调) 等因素有关。

【选模方法】①二甲基胆蒽 (MC) 插管法: 选体重 120g 左右大鼠, 雌雄均可, 取直径 2~3mm 的硬质塑料管在酒精灯上小火拉成锥形, 每段长约 3.5cm, 管内填以结晶体 MC, 小管一端用火封闭, 以防药物外溢, 尖端用针刺数孔, 使 MC 能从小孔溢出, 将含有 MC 的塑料小管插入鼻腔, 待半年以后动物自行死亡; ②二乙基亚硝胺 (DENA) 滴鼻法诱导鼻咽癌: 取 120g 左右大鼠雌雄均可, 乙醚麻醉后, 用磨平针尖的 8 号针头, 从前鼻孔轻轻插入, 针尖可达鼻咽腔, 以注射器灌注 1% 吐温-80 配制 33.3% DEN 混悬液 0.02ml (含 DEN 6.7mg) 每周 1 次, 共 15~20 次。

【模型特点及应用】①MC 插管在小鼠鼻腔停留半年以上, 动物自行死亡, 取其鼻咽部, 10% 福尔马林固定, 脱钙后, 石蜡包埋, 进行连续切片, 发癌率可达 60%; ②DENA 停药后继续观察, 至半年以上或动物自行死亡时, 取其鼻咽部, 10% 福尔马林固定, 脱钙、石蜡包埋, 连续切片。

七、诱发性宫颈癌动物模型

【模型简述】宫颈癌的发生是一系列组织病理学变化的结果, 这些变化由轻到重表现为发育异常, 原位癌直至浸润癌, 给小鼠宫颈内投用一系列化学、生物或病毒性致癌剂可诱导出与人相似的变化。

【造模方法】取雌性小鼠, 以附有 0.1cm 的棉纱线结在动物不麻醉状态下, 借助于阴道扩张器及磨钝的弯针, 将线穿入宫颈, 经右宫角由背部穿出, 使线结固定于宫颈口, 线的另一端则固定于背部肌肉, 缝合皮肤, 挂线以后, 开始连续注射青霉素 2~3d, 以防术后感染。

【模型特点及应用】在致癌物使用后 2 个月内观察到轻度不典型变化 (Ⅰ度) 在 3 个月后会见中度不典型变化 (Ⅱ度) 在 5 个月后会观察到重度不典型变化 (Ⅲ度), 22% 的小鼠肯定有癌症发生, 小鼠宫颈癌的发生步骤与人十分相似, 主要表现在导致浸润性鳞状上皮癌的组织学步骤。

八、诱发性膀胱癌

【模型简述】膀胱癌的病变通常为多发的，开始在基底膜，逐渐向各部组织浸润，从轻度增生到浸润癌使用 N-甲酰胺 (FANFT) 诱发的膀胱癌到最终发展成的远处转移。

【造模方法】选用 250g 左右的 F344 雄鼠，用含 0.2% 剂量的 FANFT 饲料喂养刚断奶的大鼠就可发生膀胱癌，如果这种大鼠终身服用 FANFT 或服用 25~36 周，随机控制饮食，所有的大鼠在 20 月龄之前死于膀胱癌。

【模型特点及应用】在服用 FANFT 之后 2 周内，所有大鼠膀胱均出现增生损害，服用 8 周后，伴随增生损害的增加，出现结节状和乳头状的损害，尤其是结节状损害逐渐扩大至膀胱腔，如果大鼠存活时间足够长，可穿过肌层浸润到周围组织，现已证明膀胱癌的致癌作用可分为两期，FANFT 可作为初期的致癌物，本模型对研究可能的初期和后期致癌物都是有帮助的。

九、小鼠诱发性皮肤癌动物模型

【模型简述】实验性皮肤癌的复制影响因素很多，如动物的种类、致癌物及溶媒，致癌物的浓度涂抹频率及时间长短，皮肤所暴露的范围，致癌物质施于皮肤的方法，都会影响实验结果。常用诱发皮肤癌的方法是用甲基胆蒽等强烈致癌物，虽然实验间期较长，但成功率较高。

【选模方法】取 24~30g 的小鼠，雌雄不限，用硫化钠溶液在背部脱毛，于脱毛部位涂抹 0.5% 甲基胆蒽蓖麻油溶液，每周 3 次，每次 2 滴，滴后用小毛刷涂匀。每日观察小鼠一般状况及背部皮肤变化，如背部毛又长出，仍再用硫化钠脱毛或剪毛，以便涂抹甲基胆蒽。每天称体重一次，适时取瘤组织作病理检查，并摄影。死后取肿瘤及各脏器镜检。

【模型特点及应用】涂抹甲基胆蒽后 150~200d (平均 178d)，所有存活鼠 (18 只) 皆出现鳞状上皮癌，单发或多发，有的在乳头状瘤部位癌变，亦有在其他部位突然出现者。鳞癌出现后，即停止涂抹甲基胆蒽。癌生长迅速，小鼠通常在 1~2 周内死亡，但有 1 例存活 38d 后才死亡。死后尸检，未见其他脏器有转移癌。

十、人肝癌、胰腺癌的原位移植动物模型

【模型简述】人肝癌胰腺癌不仅在裸鼠肝内、胰腺内生长成瘤，而且侵袭和转移较皮下移植模型更客观地模拟了人肝癌和胰腺癌的临床规律。建立的人肝癌胰腺癌裸鼠原位移植瘤，呈圆形、椭圆形或呈分叶状，少数移植瘤有完整的泡膜形成，大多数移植瘤与周围组织粘连，无完整的泡膜形成，瘤体周围血管丰富。

【造模方法】选取 3~5 周龄，体重 18~20g 的裸鼠，雌雄兼用，将患者手术新鲜标本保持无菌，离体置于 RPMI-1640 培养液中，将新鲜无坏死的癌组织切成 2~3mm³ 小块，用硫贲妥钠麻醉裸鼠按 30mg/kg (0.3~0.4ml) 行腹腔注射，取左侧卧位，常规消毒皮肤，在右肋缘下行长 1cm 斜切口，打开腹腔，暴露肝脏或胰腺，将准备好的病人癌组织块植入，缝合止血，消毒。当原位移植瘤长到 1~2cm² 时 (约 3~5 周)，无菌取出肿瘤，同样方法在裸鼠体内传代移植。

【模型特点及应用】移植瘤保留了人体原发瘤的形态学特点和功能,人肝癌移植瘤具有典型的人肝癌细胞的形态学特征,其细胞形状、组织结构、细胞类型和分化程度均保持一致。功能上保持分泌人甲胎蛋白和 CEA 的功能长期不变,而胰腺移植瘤的形态学特点与人体原发癌完全一致。

十一、可移植性小鼠原位膀胱癌模型

【造模方法】采用 T739 小鼠。将 BST739 小鼠膀胱癌鳞状细胞株,皮下传代,取瘤结制成 1mm^3 大小,取 T739 小鼠用戊巴比妥钠腹腔注射全麻后,下腹正中线切口 0.3cm ,手术显微镜下,用显微外科剪在膀胱顶部全层剪开 1mm 切口,以 7-0 无损伤缝合线,经切口将瘤块固定于膀胱黏膜层,固定处和切口的距离为 1mm ,一层缝合膀胱壁以防漏尿,关腹,术前以四环素 $250\text{mg}/500\text{ml}$ 喂饮 5d。

【模型特点及应用】移植术后 2 周腹部包块黄豆样大,压之有血尿流出,随时间延长膀胱重量渐增加,体重则渐减,5 周时包块隆起,表面不平,压之无尿流出,动物呈恶病质表现,模型操作时应注意,固定肿瘤不宜过紧,否则易影响血液供应,太松则瘤块脱落后易诱发膀胱结石,固定时以 1 针为好。

十二、人胃癌裸鼠原位接种模型

【造模方法】取 3~5 周龄的裸鼠,体重 $18\sim 20\text{g}$,采用硫贲妥钠全麻后,开腹后在近胃处的胃黏膜下接种人胃癌细胞 SGC7901 悬液 0.2ml (含癌细胞约 10^6)。

【模型特点及应用】种后 3d 可见接种部位苍白、僵硬,种后 1 周,黏膜接种部位隆起处有结节并向周围浸润,种后 2 周,胃部隆起肿块明显,胃部分黏膜皱襞消失,局部淋巴结肿大,腹腔内可见少量腹水,种后 3 周,胃部肿块增大质硬,与周围结肠,脾脏等之间连成团块状,病变证明癌细胞在黏膜与肌层浸润生长并累及浆膜,上述结果表明,建立的人胃癌裸鼠胃原位接种模型,再现了临床胃癌的局部浸润淋巴结转移,腹腔内播散等病理过程,为胃癌研究提供了一种新的与人体更为接近的动物模型。

十三、人肺癌裸鼠原位移植

【复制方法】PG 为肺巨细胞癌,体外生长采用 RPIM-1640 培养液以 10% 小牛血清和双抗,以 0.02% EDTA 和 0.25% 胰酶消化收集细胞裸鼠移植,腹腔注射水合氯醛麻醉动物,颈部正中胸骨切迹上方纵行切开皮肤,分离气管,用 8 号针头于气管环之间刺一小孔,插入成 120° 角之 6 号针头,向右主支气管注入 4×10^5 PG 细胞 (液体总体 0.03ml) 肿瘤细胞注入后,立即将动物置右侧卧位,缝合切口并在白炽灯下恢复 10min 送回动物室饲养观察。

【模型特点】动物于接种后 2~4 周开始出现消瘦,于第 4~5 周便有动物恶病质死亡,肺内肿瘤呈灰白色肿瘤结节数量不等,肿瘤较广泛地浸润胸部器官,部分伴纵隔淋巴结转移。

【应用范围】人体肿瘤常位移植使移植瘤的生物学特性更接近于人类原发瘤,有利于恶性肿瘤浸润表型的表达,成为研究人类肿瘤生物学特性和肿瘤治疗更为适宜的实验模型。

十四、人肺腺癌裸鼠不同部位移植

【模型简述】人体肿瘤皮下移植后常在移植周围形成包膜，使瘤细胞不易向周围组织侵袭，而同一种肿瘤细胞在腹腔等部位移植后，多数易向周围组织侵袭甚至可向远处器官转移，为进一步研究上述现象，本实验把人体肺腺癌细胞系分别在裸小鼠皮下、腹腔和肌肉内移植后对其生长特性，形态改变和侵袭能力进行对比观察。

【方法】①皮下移植组：将贴壁生长的 LTP-a-2 单层培养细胞用 0.25% 胰蛋白酶和 0.02% EDTA 液消化，Hank 液洗后，生理盐水重新悬浮，计算活细胞，以 1×10^6 活细胞/0.2ml 生理盐水，接种于裸鼠的颈背部皮下；②腹腔内移植组，将皮下生长的 LTP-Q-Z 实体瘤制成细胞悬液，分别以 1×10^6 活细胞/0.4ml 生理盐水液和 1×10^7 活细胞/0.4ml 生理盐水液，接种于裸小鼠腹腔内；③肌肉移植组：是将皮下生长的人肺腺癌实体瘤切成 $2 \sim 3\text{mm}^3$ 小块，用 17 号腹水穿刺针移植于裸小鼠后腿腹部肌肉内，实验操作均在无菌条件或 SPF 隔离器内进行。

【模型特点】皮下移植组其肿瘤潜伏期为 26~117d，瘤发生率为 63.6%，皮下先出现单个瘤节，渐呈多结节状，与皮下无粘连可移动。腹内移植组接种 17~18d 后腹部开始膨胀，患瘤时间短，仅 40d 左右即处于濒危状态，尸检时腹腔内许多器官广泛有大小不等的瘤结，多数动物有 0.5~1ml 的血性腹水。肌肉内移植组，一般于 20d 后均在接种部位发生肿瘤，呈膨胀生长，使腿部变粗，可见瘤节包膜不完整或无包膜，瘤细胞直接向肌肉内侵袭。

【应用范围】人体肺腺癌经不同途径移植后其生长规律和侵袭性有明显差异。皮下移植可形成包膜，不向周围组织侵袭，而腹腔内和肌肉内则包膜较薄或无包膜多数产生侵袭性生长。

第二节 心血管系统疾病动物模型

一、心肌缺血动物模型

【造模机制】常采用电刺激法和药物注射法使动物心脏冠状动脉发生痉挛性收缩，可造成人工急性心肌缺血动物模型。

【造模方法】

1. 药物法 ①垂体后叶素：选用成年健康家兔，体重 2~2.5kg。仰卧束缚在兔板上，用针电极插入四肢小腿皮下和左右胸第 5~6 肋间近胸骨处，电极连于心电图机上，记录 II、左胸前、右胸前各导联心电图作为正常对照。然后由耳缘静脉注入垂体后叶素 2 IU/kg 体重，容积为 0.2~0.3ml/kg 体重，30s 注射完毕。注射后立即 1、2、5、20、25、30min 各记录上述导联心电图变化，特别注意观察心率、S-T、T 波的变化。

也可选用 200~280g 体重的大鼠。用乙醚轻度麻醉后，仰卧固定在固定板上，将针状电极插入皮下，用心电示波器观察和记录一段正常胸前导联的心电图。心电图机的灵敏度调至 $1\text{mV}=1\sim 2\text{cm}$ ，速度为 50~100mm/s。自尾静脉或舌下静脉快速注射垂体后叶素 0.5~1IU/kg 体重（容积为 1~1.5ml/kg），注射后的 1min 内，每 5~10s 记录一次心电

图,以后每1~3min记录一次,一直记录到注射后10min。观察心率、S—T段、T波的变化;②异基肾上腺素:选用100~170g体重的大鼠。皮下注射4%异丙基肾上腺素,每日2次。也可选用2kg左右的家兔。异丙基肾上腺素加入500ml盐水中,由耳静脉匀速滴入,每千克体重给药10、20或30mg;或直接注入腹腔,每日2次;③麦角新碱:选用健康杂种犬。麻醉后静脉给予麦角新碱0.2mg/kg体重,可形成实验性冠状动脉痉挛。

2. 电刺激法 选用成年雄性家兔,麻醉后用定向仪插入两支涂绝缘漆的不锈钢针,以弱、强刺激(弱刺激为0.8~1.6mA,强刺激为4~8mA)交替刺激右侧下丘脑背内侧核,每次刺激5min,间隔1~3min。

【模型特点及应用】

1. 药物模型 当动物注射垂体后叶素后,可使心脏冠状动脉发生痉挛性收缩,从而出现心肌供血不全及心肌损伤,以及一系列典型心电图的改变,其变化可分两期:第一期:注射后5~20s, T波显著高耸, S—T段抬高,甚至可出现单向曲线。第二期:注射后30s至数分钟, T波降低、平坦、双相或倒置, S—T段无明显改变,有时伴有心律不齐,心率减慢, P—R间期及 Q—T间期延长,持续数分钟或10min。其中以T波改变最为突出。此法优点是复制方法简便有效,可作冠状动脉痉挛、急性发作的简单模型(实验性心绞痛),比较接近人心绞痛的病理状态。可以用注射不同剂量的垂体后叶素造成各种不同程度的障碍,即从短时的冠状动脉痉挛直到明显的心肌梗死。剂量注射不大时,可以迅速恢复,因此可反复在同一动物身上进行多次实验。

2. 电刺激模型 可造成持久而稳定的S—T段压低,其性质与人的心绞痛发作时所产生的缺血性心电图变化相似,比用冠状动脉缩窄环阻断冠脉造成心肌缺血更易掌握,可用于评价药物对实验性心肌缺血改善作用的观察。

二、心肌梗死动物模型

【造模机制】急性心肌梗死是由于冠状动脉粥样硬化伴有粥样斑块出血、血栓形成,或冠状动脉痉挛导致管腔急性闭塞、血流中断,局部心肌缺血、坏死。心肌梗死的范围取决于阻塞动脉的大小和侧支循环的状况。一般来说,左冠状动脉阻塞引起左室侧壁和近心尖的左室前壁、心室间隔前部和前外乳头肌的梗死;左回旋支的阻塞引起左室侧壁和近心底部左室后壁的梗死;右冠状动脉的阻塞引起左室后底部、心室间隔后部和房室结的梗死。

【造模方法】

1. 结扎法

(1) 犬:选用12~20kg体重的犬。戊巴比妥钠30mg/kg体重静脉注射麻醉下,气管内插管给氧。从左侧第四肋间开胸于离隔神经前约1cm处将心包切开,边缘固定,以充分暴露心脏左侧壁。

犬的冠状动脉分布与人的不同,其左冠状动脉占优势,左回旋支粗大且分布较广,3个冠状动脉分支之间的吻合支丰富,侧支循环发达。

除将犬冠状动脉的左回旋支的钝缘支及左前降支第一分支、第二分支结扎外,还分别结扎与钝缘支相连的侧支及吻合支,包括前降支第三分支、第四分支在内。为了减少和避

兔在结扎过程中动物因心律失常而死亡,可采用“两步结扎法”。先在钝缘支的近端套两根4号线,在近端线中先缚一个5号半针头,再进行结扎。10s内拔去针头使该区血管缩窄至针头粗细的口径。过半小时后,以远端线进行第2次结扎。随后分别结扎小侧支、前降支以及吻合支。

(2) 兔:选用2kg左右家兔。用1%普鲁卡因做局部浸润麻醉后进行无菌手术。沿胸骨中线切开皮肤,长约3~4cm,钝器分离软组织暴露出胸骨及肋软骨部位。沿胸骨左缘剪断第1、2或3、4两根肋骨。用小开胸器轻轻撑开切口,即可见心包及搏动的心脏。用眼科镊夹起心包膜。剪开心包,用眼科圆形针在冠状动脉前降支近根部穿一线,随即进行结扎。结扎后用盐水棉球在结扎局部轻压片刻,无活动性出血后,依次缝合,关闭胸腔,以消毒敷料进行包扎。

(3) 大鼠:选用体重200g左右的Wistar或SD大鼠。乙醚麻醉下开胸,剪开心包膜,暴露心脏,用无损伤缝线按可见的界标穿过冠状动脉下,连同线穿过的心肌一并结扎,根据造成梗死范围大小,选择结扎的冠状动脉。如要造成梗死面积较大时,则可结扎左或右支冠状动脉的起始部,即左支在肺动脉圆锥左缘进入,从进入处与左心耳根部连线中点处引出,用拉开器拉开妨碍视线的右心耳,在肺动脉圆锥右缘,靠近主动脉的室壁结扎,可造成右心室大块梗死。若需要梗死面积小些,可在左降支的中或上1/3与中1/3之间结扎。至于大的冠状静脉的结扎,需将心脏沿纵轴转至心的后方,肉眼可见静脉走向,进行结扎。

2. 微珠堵塞法 选用成年健康犬。皮下注射吗啡1~1.5mg/kg体重,作为麻醉前用药,然后以30mg/kg体重的戊巴比妥钠静脉麻醉。实验过程中可根据麻醉浓度再静注适量。麻醉后作气管插管并接人工呼吸机,每分钟16~20次,通气量=13×千克体重+死腔容积。实验动物取右侧卧位,切开左侧颈内动脉,插入5~8F指引导管。导管尖端抵达主动脉根部后,注入少量造影剂以确认导管位置和左冠状动脉开口处。转动指引导管使之进入左冠状动脉主干,注射造影剂可同时显示LAD(冠状动脉的前降支)及左回旋支。此时,将导管的尖端略转向前方便可顺利进入LAD,如造影剂仅使LAD显影,足以证明导管尖端已进入预定部位。自指引导管的管腔内插入一条柔软指引钢丝($\phi=0.8\text{mm}$)进LAD,然后抽除指引导管遗留钢丝在原处。在钢丝的远端穿入与LAD直径相仿或略大的微珠,微珠可以是塑料或乳胶制成,再取另一导管套入钢丝向前推进,沿动脉将微珠顶入LAD。抽除钢丝,微珠便嵌入血管内,可堵住LAD管腔,形成急性前壁心肌缺血,此时V₃导联迅即出现S—T段抬高,数小时后出现Q波。动物清醒后撤除人工呼吸机。已形成心肌梗死的动物可供各种实验之用。

3. 汞堵塞法 选用杂种犬,经麻醉后,颈总动脉穿刺插管,在X线透视下将导管尖端沿主动脉壁插入右冠状动脉并深入2cm左右,向导管内注入120mg/kg体重的汞,即可造成急性心肌梗死。

4. 气囊堵塞法 选用成年健康犬。动物体位与麻醉同微珠堵塞法。切开左颈内动脉。气囊导管以2F为宜,借助于5~8F导管作指引,自左颈内动脉插至主动脉根部,按前述同样方法进入LAD。待证实指引导管已进入LAD后,推送2F气囊导管使之抵达第一对角支和第二对角支之间,约离LAD和左回旋支分叉处0.5~1cm左右。注入适量造影剂,

使气囊膨隆阻断血流,观察以下情况:①V3导联S—T段有否抬高;②注入适量造影剂于指引导管内,造影剂是否被阻于气囊的近端,以证明血流有否阻断。随后抽出指引导管使气囊管保留在LAD内,气囊导管的另一端经皮下隧道固定在颈部,再注入造影剂充盈气囊形成急性心肌缺血、梗死。如做梗阻一再灌注实验则必须先使动脉全身肝素化才能进行以上操作,以避免导管内血液凝固,影响结果。

5. 药物法 选用2kg左右家兔,以异丙基肾上腺素加入500ml(针剂,每支2ml含1mg)生理盐水中,4h内由耳静脉匀速滴入,分别为1mg/kg体重、10mg/kg体重和30mg/kg体重。也可腹腔注入给药,以异丙基肾上腺素,上、下午分2次直接注入腹腔,剂量分别为10mg/kg体重、20mg/kg体重。

6. 血栓形成法 选用20kg左右杂种犬。麻醉后开胸分离冠状动脉与前降支上1/3约2cm长,用直径0.3mm的细铜丝插入冠状动脉腔内,进入深度1.5cm左右,反复推拉数十次以上,损伤冠脉内皮,取出铜丝,经此孔再插入一直径0.2mm的细铜丝于冠脉腔内,插入深度1.5cm,用一细小止血钳夹住铜丝进入孔,并使冠状脉腔狭窄约1/3,冠脉血流量减少约35%。

【模型特点及应用】

1. 结扎模型 采用此法可成功地复制成左心室前壁心肌梗死,观察到急性心肌梗死时一系列典型变化,如结扎后心肌梗死区(较大,平均为4cm×5cm)局部呈现紫色、膨突、收缩力降低或消失,心电图上S—T段抬高、Q波出现和加深、冠状动脉型T波倒置以及血清谷草转氨酶、磷酸肌酸激酶升高等变化。它能确切闭塞冠状动脉造成了局部心肌缺血,这种缺血的部位和面积及其表现,都很类似人类的发病情况。这种模型主要用于研究急性心肌梗死的发展和转归,常用于心泵衰竭的发生;心源性休克的发生发展;心律失常的出现;缩小梗死范围的药物治疗;外科手术治疗心肌梗死;局部心肌的代谢,血流、心电变化和心肌力学;心肌微循环和血液流变学的缺血改变等。

2. 微珠、汞、气囊堵塞模型 该种模型可以克服以往开胸结扎法造成创伤大、死亡率高达30%~60%的缺点。采用该种闭胸式心肌缺血、梗塞模型,方法简便,手术创伤少,可选择任何一支的冠状动脉,定位也十分准确,动物又处于较少的生理扰乱下,死亡率少于10%,实验动物恢复迅速,几乎在阻断冠状动脉的同时,便可根据实验要求立即进行各种实验。气囊堵塞法还可满足缺血一再灌注的要求。

3. 药物模型 静脉持续给异丙基肾上腺素,可造成明显的心肌损害。用药量愈大病变愈明显,以10mg/kg体重静脉滴注或20mg/kg体重腹腔注入即可造成明显的心肌病变,这样有利于物理及药物治疗后病变恢复的形态学、组织化学、心电图和酶学指标观察。异丙基肾上腺素所致家兔实验性心肌损害多为弥漫性,且以心内膜下病变为主,故心电图Q波缺如,仅表现R波波幅进行性下降,T波倒置但缺少急性心内膜下梗死的深倒置,双肢对称顶点变锐并呈箭头状的T波。静脉用药较腹腔用药的动物,R波波幅及T波改变明显。同样给药途径,剂量愈大,上述改变愈明显。

4. 血栓形成模型 此方法用铜丝破坏冠脉内膜,冠脉腔内放置铜丝和使冠脉局部狭窄以形成湍流,3种手段同时使用,使血小板激活,聚集增高,并大量合成和释放TXA₂,使冠脉血栓迅速形成,最后发生急性心肌梗死。

三、心力衰竭动物模型

【造模机制】心力衰竭是由于心肌病变或心脏负荷过重,使心肌收缩功能减退、心射血量少以致不能满足机体代谢的需要,且静脉回流受阻、脏器瘀血,因而产生一系列的症状和体征。该模型建立的主要途径有加重压力负荷、加重容量负荷、损害心肌和离体途径。此外部分动物可诱发出血性心力衰竭。

【造模方法】

1. **后负荷过重法** 选用兔、豚鼠、大鼠和羊。主动脉、肺动脉缩窄或造成半月瓣狭窄均可加重心脏后负荷,后负荷加重的程度、心肌肥厚程度与心脏功能抑制程度相关。控制血管缩窄程度,在心肌肥厚模型形成后造成心力衰竭。

2. **前负荷过重法** ①动~静脉短路法:通常在肾动脉以下的腹主动脉与下腔静脉间、双侧股动脉与股静脉间造瘘或损伤房间隔形成动静脉短路,使回血量大量增加,产生容量超负荷。犬腹主动脉下腔静脉瘘口为 1cm^2 ,经4~8周,左室出现离心性肥大,左室舒张末期容积和压力均显著增加,部分犬表现有体液滞留,胸腔积液、发绀等心力衰竭症状。大鼠动静脉短路使左至右分流的血流量达心输出量的50%时,可引起慢性容量负荷过重;②心瓣膜关闭法:常用切断乳头肌、腱索或房室短路造成二尖瓣关闭不全或倒流,主动脉瓣穿孔模拟主动脉瓣倒流,由此产生急性或慢性容量超负荷而导致心力衰竭。单独的瓣膜关闭不全不易诱发心力衰竭,联合其他模型(如动静脉短路)增加超负荷程度,可促使心力衰竭的发生。

3. **心肌梗死法** 常用梗死方法是冠脉内栓塞法。注入冠状动脉内的微栓子有塑料微球、汞、石松孢子、玻璃珠。具体方法同心肌梗死动物模型。

4. **药物法** 蒽类抗癌药物的心脏毒性随剂量在人体内积累而增加,体内达到一定量时可出现心力衰竭。用阿霉素可建立兔心力衰竭模型,机制可能与氧自由基的作用及心肌细胞膜对钙离子通透性增高有关。

5. **离体法** 离体 Langendorff 和工作心脏能建立心肌衰竭模型。乏氧灌流使心脏缺氧,结扎冠状动脉或停灌使心肌缺血,或用异丙肾上腺素等药物损害心肌等都可使离体心脏心室功能最后处于衰竭状态。

6. **自发性** 动物心肌病变和心力衰竭自然发生是此类模型的突出优点,较其他各类模型更接近临床情况。脑卒中的自发性高血压大鼠(SHRSP)常反复发生灶性心肌坏死,心力衰竭的发生率较高;叙利亚地鼠 BIO 品系动物于出生后30~50d即可开始出现弥漫性灶性心肌坏死,并有实质和间质的广泛纤维化,同时伴心肌肥大病变呈进行性加重,至200日时往往出现显著的充血性心力衰竭表现。

【模型特点及应用】

1. **后负荷过重模型** 这类模型对于研究心肌肥厚演变为心力衰竭时心肌力学特性,病理改变或亚细胞水平结构变化很有价值,用于评价药物价值受到限制,因血液动力学改变首先取决于机械因素。

2. **前负荷过重模型** ①动~静脉短路模型:导致心肌肥大较易发展为类似临床所见的高心输出量心力衰竭,其实验方法也较为简便。因此,该模型适合于研究肥大心肌的功

能特征,尤其适用于心力衰竭时体内电解质和激素的改变,用于抗心力衰竭药物疗效的评价有限;②心瓣膜关闭模型:建立该类模型需要较好的实验条件,其方法也较为复杂,常难以控制左房或左室倒流的血流量,故很少用于评价药物。

3. **心肌梗死模型** 该类模型不适用于研究心力衰竭时心肌结构与力学特性某些病理变化,而适用于评价正性肌力药物,血管扩张剂,血管紧张素转换酶抑制剂的作用。心肌梗死后,心脏代偿成功则不易发生心力衰竭,失代偿时常出现心源性休克而致动物死亡,故模型复制性不理想。

4. **药物模型** 该模型血液动力学性改变与心肌炎、某些心肌病等所致的心力衰竭类似,模型对评价药物及蒽类化合物毒性的防治有重要的意义;在实验犬的心房或心室植入起搏器,以 240~280/min 频率起搏,心输出量明显下降并激活某些代偿机制,可建立心力衰竭模型。该技术创伤小,可通过起搏频率及时间的变化控制心力衰竭的发展过程并可用于评价药物,停止起搏后 1 个月左右血液动力学指标基本恢复。

5. **离体模型** 可用于评价强心药物某些影响心肌代谢的药物。

6. **自发性模型** 该模型适合于研究衰竭心肌生化代谢、电和收缩性能以及超微结构的改变,尤其适合心肌病发生机制和预防性治疗的研究。

四、心律失常动物模型

1. **过速型心律失常模型** 包括乌头碱、强心苷、氯仿~肾上腺素 3 种诱发心律失常模型。

(1) 乌头碱诱发心律失常模型。

【造模机制】乌头碱可使心肌细胞钠通道开放,加速钠内流,促使细胞膜去极化,提高心房传导组织和房室束~浦顷野纤维等快反应细胞的自律性,形成一源性或多源性异位节律,缩短不应期,而导致心律失常。

【造模方法】选用 200g 左右大鼠,乌拉坦 1.2g/kg 腹腔麻醉,仰卧位固定,作颈外静脉或股静脉插管;接心电示波器及心电图机分别观察和记录 II 导联心电图,以乌头碱溶液每分钟 $1\mu\text{g}/0.1\text{ml}$,用微量泵恒速静脉注射,绝大部分动物于 4~5min 内即可出现心律失常。

【模型特点及应用】给乌头碱 4~5min 后动物开始出现窦性心律不齐,房性早搏,即为一源性或多源性室性早搏、室性或窦性心动过速,进一步发展成心室颤动而死亡。如出现室性心动过速时,立即停用乌头碱,则大部分动物持续出现室性心动过速与多源性短阵发性室性心动过速,渐转变为室性早搏或二联律、三联律,并与窦性心律相交替,或形成偶发性或室性早搏,一般 2~3h 可完全恢复窦性心律。乌头碱诱发的心律失常持续时间较长,可用待试中药做实验治疗或预防给药,并与对照组进行比较。

(2) 强心苷诱发心律失常模型。

【造模机制】强心苷(如哇巴因、地高辛、西增兰等)能抑制心肌细胞膜 Na^+-K^+ ATP 酶,使 Na^+ 外流和 K^+ 内流减少,因而心肌细胞内缺 K^+ 使细胞的静息电位或最大舒张电位减小,因此提高自律性,减慢传导速度而引起心律失常。近年来有资料表明强心苷引起的自律性增高可部分地与 Ca^{2+} 内流增加有关。因抑制 Ca^{2+} 内流的药物戊脉安能拮抗强心

昔的增加舒张期自动除极坡度和自律性作用。

【造模方法】豚鼠：选用 350~400g 的健康豚鼠，乌拉坦腹腔麻醉 (1.2g/kg) 后，仰位固定，分离颈外静脉，插管供给药用，然后将此套管与盛有 0.03% 哇巴因恒速注射器之输出端相连。描记实验前正常心电图 II 导联。以 $3\mu\text{g}/\text{min}$ 速度滴注哇巴因。用心电图示波器连续监视，并分别记录出现室性早搏、室性心动过速、心室颤动及心跳停止的时间及哇巴因的剂量。

犬：戊巴比妥钠静脉麻醉 (30mg/kg) 后，仰位固定，连接心电图机和心电示波器，切开一侧股静脉插入静脉导管，供注射药物之用。手术完毕后，记录正常心电图 II 导联。第 1 次由股静脉注入 $40\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重哇巴因，并观察示波器上心律有何变化，如不出现心律失常，30min 后再补充注入 $20\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重，以后每隔 15min 补充注入 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重，直至产生持续性心律失常为止（总剂量约在 $70\sim 80\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重）。

【模型特点及应用】哇巴因引起的心律失常可表现几种类型，室性早搏最常见，发生率约 85%，房室传导阻滞 80%，心房颤动 10%，阵发性室性心动过速 4%，室性心动过速 4%，心室颤动 2%~4%。心律失常出现的快慢和形式与用药剂量和注射速度有关，用量大，注射快时，心律失常出现快，易发生室性心动过速和心室颤动。用量过大易致心室颤动而死亡。该模型适用于抗心律失常药物的预防和实验治疗等实验研究。

豚鼠模型：哇巴因剂量为 $110\pm 22\mu\text{g}/\text{kg}$ 时，出现室性早搏； $160\pm 36\mu\text{g}/\text{kg}$ 时出现室性心动过速； $179\pm 22\mu\text{g}/\text{kg}$ 时，出现心室颤动。

犬模型：哇巴因剂量为 $60\sim 80\mu\text{g}/\text{kg}$ 时，可出现室性或室性心动过速，有些犬需 $100\mu\text{g}/\text{kg}$ 左右才能形成，持续约 60~90min。 $85\mu\text{g}/\text{kg}$ 哇巴因一次静脉注射，通常在 5~10min 内形成室性心律失常（室性心动过速、室性心律、二联律等），约持续 3~5h。

(3) 氯仿-肾上腺素诱发心律失常模型。

【造模机制】大剂量的肾上腺素可提高心肌的自律性而导致心律失常（室性早搏、室性心动过速甚至心室颤动）而氯仿与肾上腺素合用更增加对心脏的毒性。

【造模方法】选用 2.5kg 左右的家兔。仰位固定于兔板上，以免头夹固定其头部，将针电极刺入四肢皮下并与心电图机、心电示波器相连。用麻醉口罩罩住嘴和鼻部，将氯仿慢慢滴在麻醉口罩上进行吸入麻醉，注意观察其角膜反射。当角膜反射刚消失时（此时约进入麻醉的第 3 期第 1 级），记录正常心电图 II 导联后，立即由耳缘静脉快速注入 0.01% 肾上腺素溶液 $0.5\text{ml}/\text{kg}$ 体重，注射完毕后立即记录心电图，以后每隔半分钟记录 1 次，直至心律恢复正常为止。

【模型特点及应用】当静脉快速注入肾上腺素后可迅速出现一源性或多源性室性早搏、阵发性心动过速，甚至出现心室颤动。通常约持续 4~7min 左右，少数可超过 10min。造模时应注意肾上腺素速度要快，心律失常持续时间较短，需即时观察，并精确计算其心律失常发生时间及持续时间。氯仿麻醉浓度对实验结果影响很大，应力求浓度一致。

该模型亦可用于鼠快速静脉肾上腺素 $40\mu\text{g}/\text{kg}$ ，麻醉猫和犬快速静注肾上腺素 $100\mu\text{g}/\text{kg}$ ，均能引起室性心律失常，持续 3~5min。

2. 缓慢型心律失常模型 包括窦房结病的模型、麻醉剂诱发的心动过缓模型、异搏定诱发的心动过缓模型及烟碱诱发的心动过缓模型。

(1) 窦房结病的模型。

【造模机制】40%甲醛（福尔马林）与组织蛋白质中的氨基结合，使蛋白变性，影响其功能，并对组织有很强的刺激性，故用40%甲醛溶液浸注的棉花放在上腔静脉根部与右心房交界处，对窦房结部位有抑制作用，表现心率减慢、P波消失、出现交界性心律、S—T段偏移等心电图改变，类似窦房结病的表现。

【造模方法】选用雄性家兔，将钢丝弯成直径约0.8cm的半环，缠绕少许棉花。以40%甲醛浸润后，把此环放在上腔静脉根部与右心房交界处1min，动物即出现心电图改变，心率减慢50%左右，约6~8min减至最低水平；P波多在1~2min内消失，形成交界性心律；在3~10min内发生S—T段下降或先升后降，在心电图改变的同时，伴有动脉压下降，在第8min降至最低水平。

【模型特点及应用】该模型造成的病窦成功率高，持续时间长（可达5h），重复性好，模型较稳定，发病机制及心电图表现与临床相似。

(2) 麻醉剂诱发的心动过缓型模型。

【造模机制】尿酯能阻断中枢神经突触传递，对心脏也有抑制作用，麻醉后可出现一过性心率减慢，多在10min内恢复正常。

【造模方法】选用25~40g成年小鼠。用10%尿酯2mg/g体重麻醉。麻醉后可出现一过性心率减慢，多在10min内恢复正常（每分钟450~750次）。如所用小鼠在1周前曾用于乌头碱诱发心律失常实验，呈现心动过缓（每分钟450次以下）的时间可延长并有窦性心律不齐，用此种小鼠在麻醉10min后仍呈持续心动过缓的情况下，可供实验用。

(3) 异搏定诱发的心动过缓模型

【造模机制】异搏定（戊脉安）能阻滞心肌细胞慢通道，抑制 Ca^{2+} 向细胞的内流，对心脏能阻碍慢波电活动；能抑制窦房结的自律性，减慢心率；亦能延长房室结的有效不应期，减慢房室传导，静脉注射过量或过快可引起心动过缓，房室传导阻滞，甚至心脏停搏。

【造模方法】选用25~40g小鼠，以10%尿酯2mg/g体重麻醉后，尾静脉注射异搏定 $8\mu\text{g/kg}$ 体重（浓度为 2.5mg/ml ），经10s左右之潜伏期出现心动过缓和房室传导阻滞。主要为心动过缓，Ⅱ度或Ⅲ度房室传导阻滞可持续10min左右。

(4) 烟碱诱发的心动过缓模型

【造模机制】烟碱一般有先兴奋后抑制的双相性作用，对循环系统可先表现心率加快，血压上升等，这是由于烟碱兴奋了血管运动中枢、交感神经节、肾上腺髓质及颈动脉化学感受器的综合结果，接着对上述组织抑制，表现心率减慢、血压下降、窦性停搏等。可以此来诱发心动过缓动物模型。

【造模方法】小鼠用10%尿酯2mg/g体重麻醉，尾静脉注射 $2\mu\text{g/g}$ 体重的纯烟碱稀释液（浓度为 2mg/ml ），注射速度 $10\mu\text{l/s}$ 。注射过程即引起小鼠呼吸加快、心率加快。2~3s后即出现呼吸暂停、心动过缓、窦性停搏。一般如在30s内不恢复，可进一步发展为室颤、室性自搏节律而死亡。

【模型特点及应用】小鼠在不麻醉的情况下，给予从烟草丝提取的烟碱粗制剂，每毫升含量相当于25mg烟丝，按 $2\mu\text{l/g}$ 体重。注射烟碱后，经2~3min潜伏期，出现Ⅱ度房

室传导阻滞,表现心动过缓和室性波脱落(“脱拍”)。在5min内记录最大脱拍数。给药后5min再记录每分钟最大脱拍数以判断疗效。该模型适用于防治心动过缓药物的研究。

3. 传导阻滞型心律失常模型

(1) 无水酒精诱发房室传导阻滞模型

【模型机制】在实验动物的心脏房室结部位注射一定量的无水酒精可损害心肌传导组织,从而制成房室传导阻滞。

【造模方法】选用15kg左右的犬。做气管内乙醚麻醉后,左侧开胸,经第四肋间进入胸膜腔,在膈神经前方切开心包。于左心尖无血管区缝埋一根单极导线,另端埋于胸部皮下备用。用普通注射器抽吸无水酒精1~2ml,经右心房下部,在右心房、下腔静脉、前房室沟三者交汇点的前上方约0.5cm处垂直刺入,先使针尖停留于右心房,连续描记心电图,然后将针尖刺入房间隔下部房室结部位注入无水酒精1~2ml。如果定位正确,往往立即可见心跳变慢,心电图上出现完全性房室传导阻滞图形。一次不成,可以重复。其次,将临时电极导线的负极连于预先埋入左心尖的单极导线,正极连于普通缝针刺入皮下,接上起搏器供临时起搏,最后植入埋藏式心脏起搏器,如又恢复窦性心律或者可疑时,需重复注射无水酒精。

【模型特点及应用】此法优点较多,不必降温,不必阻断循环,也不需要做切开心脏等繁杂的操作,因此损伤较轻,出血甚少,实验动物易于耐受。此法易掌握,不受时间限制,且可重复进行。成功率较高。造模时应注意无水酒精对心肌传导组织的损害是不可逆的,如果侵入血流,量少或注射速度较慢尚无妨,量多或注射速度过快,则可能引起心壁血栓形成。因此,注射无水酒精以少量多次为原则,注射速度不宜过快。操作时所用注射针头稍钝一些为好,这样,当针尖触及房间隔时感觉比较明显,有利于定位及掌握深浅度。必须熟悉动物心脏房室结解剖特点。犬的房室结,位于房间隔的右下部心内膜下、冠状静脉窦开口的同侧和三尖瓣附着线的上方约0.5cm处。三尖瓣附着线与前房室沟相连,冠状静脉窦开口就在下腔静脉开口稍内侧,相距仅2~3mm。

五、病毒性心肌炎动物模型

【造模机制】病毒对心肌细胞的直接破坏引起心肌细胞膜流动性及通透性增加,甚至完整性遭到损害,引起一系列生化及离子流的改变。心肌细胞钾离子流向膜外,钾平衡电位改变,使RP负值降低, Na^+ 、 Ca^{2+} 通道启闭异常,钠道部分失活,钙道部分激活,导致 V_{max} 减慢,APA、OS值降低,加之 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换机制可能紊乱,APD发生改变,各种类型的异常波形动物电位出现。上述变化可能是病毒性心肌炎引起心律失常发生的细胞电生理基础。病毒性心肌炎患者,抗ADP/ATP载体自身抗体与 Ca^{2+} 道有交叉免疫反应,影响 Ca^{2+} 道控门机制,产生 Ca^{2+} 内流,细胞内 Ca^{2+} 过载,APD延长,亦可引起心肌细胞损害出现心律失常。

【造模方法】选用纯系雄性BALB/c小鼠,4周龄。病毒采用CB₃V(Nancy株)在Hep-2细胞中传代,冻融3次,离心上清分装,低温(-20℃)保存。在Wish细胞上用Reed法滴定50%组织感染率(TCID₅₀)为 $10^{11.5}$ 。

方法一:于实验当天每鼠腹腔注射 $0.1\text{ml} \times 10^{9.5}\text{TCID}_{50}\text{CB}_3\text{V}$ 悬液,感染病毒后0.5h

开始,小鼠每天腹腔注射生理盐水(NS) 0.4ml,共7d。

方法二:将实验小鼠腹腔注射 $0.75\text{ml} \times 10^{8.5}\text{TCID}_{50}\text{CB}_3\text{V}$ 悬液,3d后开始每天腹腔注射 NS 0.4ml,共7d。

方法三:将实验小鼠腹腔注射 $0.75\text{ml} \times 10^{8.5}\text{TCID}_{50}\text{CB}_3\text{V}$,于感染病毒前1天,腹腔内注射 NS 0.4ml,观察至感染病毒第七天。

【模型特点及应用】病毒感染第七天,方法一的小鼠存活率为31.5%;方法二的小鼠存活率为37%;方法三的小鼠存活率为54%。感染病毒的小鼠心肌细胞可见到大量异常波形,动作电位包括:RP负值减小,受抑制快反应电位,APD处长,早期后除极(EAD)及晚期后除极(DAD)。在感染 CB_3V 的小鼠,心肌细胞各项电活动参数出现多种异常变化,主要有RP负值头小,APA幅值降低, $V_{\max}$ 减慢, APD_{50} 及 APD_{90} 延长。

六、高血压病动物模型

1. 肾动脉狭窄性高血压模型

【造模机制】狭窄肾动脉可造成肾脏缺血,引起肾小球旁器分泌肾素增多。肾素能使血浆中 α_2 -球蛋白(血管紧张素原)变为血管紧张素I,后者又经转换酶(主要存在于肺脏)的作用变为能使血管收缩的血管紧张素II的参与,加重了全身小动脉的痉挛,血压也就更高而持续,形成较持久、恒定的高血压。肾性高血压晚期,高血压维持因素也包括神经血管机制。

【造模方法】将犬或家兔麻醉后,腹向下固定。腹下垫一长枕使背部弓起,从脊柱旁1.5~2cm处开始,右侧顺肋内缘,左侧在离肋骨缘约两指宽的地方作4cm长的皮肤切口。切开皮下组织和腰背筋膜,并在内、外斜肌筋膜连接处旁边,切开内斜肌筋膜,推开背长肌,暴露盖在肾周围空隙上的腹横肌肌腱、肌纤维切开肌肉,并将肌肉分离开。用手指通过手术区摸到肾脏,并在肾切迹与主动脉之间找到强力搏动着的肾动脉。按所需要的长度,小心地钝性分离出一段肾动脉。选用一直的银夹或银环(6~8kg犬所用的环直径为0.8~1.2mm,家兔用的环直径为0.5~0.8mm)套在肾动脉上,或者用缝线将相应直径(约为血管口径的1/4~1/3)的铁圈绑扎在血管上面。将缝线结扎紧后取下换圈。如果是单侧肾动脉狭窄,则应将另一侧肾切除,后一手术在间隔10~12d后进行。

【模型特点及应用】肾切除手术后数天,血压开始升高,1~3个月后血压上升达高峰。并可长期维持下去。例如家兔手术前血压平均值为13.3kPa,手术后2周上升到16.4kPa,1个月后升到18kPa,2个月后可上升达18.7~25.9kPa。该模型血压升高明显、持久而恒定,较易反映出药物的降压作用;形成高血压所需时间较短,工作量较小;如果注意护理,高血压犬可存活几年,因此在同一犬身上可以反复观察各种药物的降压作用;与临床降压效果比较一致。

2. 肾外包扎性高血压模型

【造模机制】肾外异物包扎,可致肾周围炎,在肾外形成一层纤维素性鞘膜,压迫肾实质造成肾组织缺血,使肾素形成增加,血压上升。

【造模方法】选用120~150g的大鼠。麻醉后,呈俯卧位固定,背部下方垫一高约2~3cm的沙袋,剪去手术视野的毛,用0.05%洗必泰酒精消毒皮肤,从第10胸椎到第3腰

椎处沿脊椎中线切开皮肤，在左侧季肋下 1.5~2cm 和距脊椎 1cm 处用小血管钳分开肌肉，用两指从腹下部将肾脏自创口中挤出，小心地将肾脏与周围组织剥离，将双层乳胶膜剪成“X”形，绕肾门将肾脏交叉包扎，然后在相对侧切开，取出右肾，分离后切除，分别缝合肌肉和皮肤创口。皮下注射 1 万~2 万单位青霉素 G。手术所用器械毋须高压消毒，只要在 75% 乙醇中浸泡 30min，临用时用煮沸过的生理盐水冲洗一下，用毕后仍浸入乙醇中。手术后可加饮 1% 氯化钠溶液作为促进因素。

【模型特点及应用】术后约经 20 天，有 70% 以上的大鼠出现高血压。收缩压一般可升高 50% 以上。该模型采用大鼠或家兔较为方便、可靠。大鼠正常收缩压波动范围不超过 $\pm 2.0\text{kPa}$ ，故手术后如测得大白鼠收缩压在 30d 内均比原血压值高 4.0kPa 以上时，即可认为引起了稳定性高血压。

3. 听源性高血压模型

【造模机制】大灰鼠长时期处于噪音或钥匙丁当响声（Key-jingling）刺激下造成听源性紧张情况下，可诱发神经源性高血压。

【造模方法】选用大灰鼠在隔音室中进行。噪音刺激可由电铃或扬声器发出。发音器是一个音频振荡器，连接一个 20W 高音扬声器，并用一多阶振荡器做成一自动时间继电器，使扬声器定时发出噪音刺激。噪音刺激应经常在 700~1000 周/s 中变换，噪音刺激每 30s 1 次，亦可每隔 1min 噪音刺激 30s。可随时变换毋须恒定，但噪音干扰须日夜不止，连续数月。

【模型特点及应用】大灰鼠正常平均收缩压 $\pm$ 标准差为 $15 \pm 1.1\text{kPa}$ ，噪音刺激 3 个月后升高至 $17.3 \sim 18.7\text{kPa}$ ，有 40% 动物收缩压可高达 21.3kPa 。采用大白鼠与家鼠杂交生的大灰鼠比纯种大白鼠较易引起听源性高血压。大灰鼠以选用 120 日龄的为适宜。实验开始后的第 1~2 周，应特别注意动物的营养、给水和笼内清洁，以防动物死亡。血压测量可采用尾容积法。

4. 神经内分泌型高血压模型

【模型机制】电刺激和条件刺激铃声结合，可造成动物高度紧张状态，血压上升；附加垂体后叶素肌肉注射，可促进动物高血压发展与巩固。

【造模方法】可选用犬、家兔或大鼠。在隔音条件下进行。非条件刺激为电刺激，条件刺激为电铃。进行电刺激时，大鼠可置于特别笼中，笼底是以铜丝织成栅状，分正负两电极，笼有许多格，每格内可放大鼠 1 只；犬和家兔的刺激电极可于实验时固定在动物颈部。利用 6V 感应电极板引出的导线进行刺激；刺激强度依动物反应而异，通常以引起动物颤抖、逃跑、跳跃、低叫为止。犬和家兔电刺激间隔为 5~10min，大鼠为 20~30min，每次刺激 30~60s，每天下午刺激 2~3h，每周进行 6 次。此外，每 30min 给予条件刺激 1 次，作用时间为 40~60s，造成动物紧张状态。垂体后叶素肌肉注射剂量为：犬和家兔 0.1IU/kg 体重，大鼠 $0.3 \sim 0.5\text{IU}/160 \sim 240\text{g}$ 体重；每天注射 1 次，每周 6 次，即配合电刺激进行。

【模型特点及应用】家兔在实验开始后第 11d 血压升高 3.07kPa ，大鼠经 33d 和犬以 35d 血压即超过正常平均 4.0kPa 。在实验观察的 2~3 个月，动物血压始终保持稳定升高状态，死亡率很低。该造模方法高血压发生率几乎 100%。

七、高血脂和动脉粥样硬化动物模型

1. 高脂饲料诱发高血脂及动脉粥样硬化症模型

【造模机制】在动物饲料中加入过量的胆固醇和脂肪，饲养一定时间后，其主动脉及冠状动脉处逐渐形成粥样硬化斑块，并出现高血脂症。高胆固醇和高脂饮食，加入少量胆酸外，可增加胆固醇的吸收，如再加入甲状腺抑制药甲基硫氧嘧啶或丙基硫氧嘧啶可进一步加速病变的形成。

【造模方法】小型猪：选用 Gottigen 系小型猪较为理想，用 1%~2% 高脂食物饲喂 6 个月即可形成动脉粥样硬化病变。

猴：选用 3.5~10.5kg，3~6 岁的恒河猴饲喂高脂饲料（50% 麦粉、8% 玉米粉、8% 麦麸、1% 胆固醇、8% 蛋黄、8% 猪油、17% 白糖及适量的小苏打和食盐），1 个月后造成猴的实验性高血脂症。血清胆固醇较正常时升高 3.1~3.2 倍。

兔：选用 2kg 左右体重，每天喂服胆固醇 0.3g，4 个月后可形成明显的主动脉粥样硬化斑块；若每天剂量增至 0.5g，3 个月后可出现斑块；若增至每天 1g，可缩为 2 个月。在饲料中加入 15% 蛋黄粉、0.5% 胆固醇和 5% 猪油，经 3 周后，将饲料中的胆固醇减去再喂 3 周，可使主动脉斑块发生率达 100%，血清胆固醇可升高至 2000mg%。

大鼠：饲喂配方一饲料（1%~4% 胆固醇、10% 猪油，0.2% 甲基硫氧嘧啶、89%~86% 基础饲料），喂服 7~10d。可形成高胆固醇血症。饲喂配方二饲料（10% 蛋黄粉、5% 猪油、0.5% 胆盐、85% 基础饲料），喂服 7 天可形成高胆固醇血症。

小鼠：雄性小鼠饲以 1% 胆固醇及 10% 猪油的高脂饲料，7 天后血清胆固醇即升为 $343 \pm 15\text{mg}\%$ ；若在饲料中再加入 0.3% 的胆酸，连饲 7 天，血清胆固醇可高达 $530 \pm 36\text{mg}\%$ 。

鸡：4~8 周的莱克亨鸡，在饲料中加入 1%~2% 胆固醇或 15% 的蛋黄粉，再加 5%~10% 的猪油，经过 6~10 周，血胆固醇即升至 $1\,000\text{mg}\% \sim 4\,000\text{mg}\%$ 胸主动脉斑块发生率达 100%。

鸽：每天喂饲胆固醇 3g/kg，加甲基硫氧嘧啶 0.1g，可以产生较多动脉斑块。

【模型特点及应用】小型猪模型：形成动脉粥样硬化病变特点及分布都与人类近似。

猴模型：猴的胆固醇代谢、血浆脂蛋白组成及高脂血症与人相似，是较理想的模型。

兔模型：兔是高脂血症及动脉粥样硬化最常用的造型动物，对喂饲胆固醇非常敏感，在短期内便能出现明显的病变，在饲料里加入高脂和高胆固醇后，可使主动脉斑块发生率达 100%。因为兔对外源性胆固醇的吸收率可高达 75%~90%，对高血脂的清除能力低（静脉注射胆固醇后高脂血症可持续 3~4d），所以只要给予含胆固醇较高的饲料，经 2~3 个月即可形成明显的动脉粥样硬化。但兔作模型不够理想，主要表现为血源性泡沫细胞增多，且病变分布与人的病变也有差异。

大鼠模型：用大鼠建立高血脂及动脉粥样硬化模型，有饲养方便、抵抗力强、食性与人相似，不易形成似人体的后期病变，较易形成血栓。

小鼠模型：容易饲养和节省药品等优点，但是取血不便，难做动态观察，所以较少采用。

鸡模型：鸡为杂食动物，食物品种接近人，仅在普通饲料中加入胆固醇，就可形成动脉粥样硬化斑块。病变发生较快，在斑块中有时伴有钙化和形成溃疡。

鸽模型：鸽与鸡相似，饲料简单，在饲料内加入胆固醇即易产生主动脉粥样硬化斑块，并可发生心肌梗死。由于鸽的品种不同，动脉粥样硬化斑块的性质可有很大差异，可能是个体之间脂肪酶的活性不同所致。

2. 非喂养法诱发高血脂及动脉粥样硬化症模型

(1) 免疫诱发模型：将大鼠主动脉匀浆给兔注射，可引起血胆固醇、 β -脂蛋白及甘油三酯升高。给兔注射马血清 10ml/kg/次，共 4 次，每次间隔 17d，动脉内膜损伤率为 88%，冠状动脉亦有粥样硬化的病变，若同时给予高胆固醇饲料，病变更加明显。

(2) 儿茶酚胺诱发模型：给兔静脉滴注去甲肾上腺素 1mg/24h，时间为 30min。一种方法是先滴 15min，休息 5min 后再滴 15min。另一种方法是每次点滴 5min 和休息 5min，反复 6 次。以上两种方法持续两周，均可引起主动脉病变，呈现血管壁中层弱性纤维拉长、劈裂或断裂，病变中出现坏死及钙化。

(3) 半胱氨酸诱发模型：给兔皮下注射同型半胱氨酸硫代内酯每天 20~25mg/kg（以 5% 葡萄糖溶液配成 1mg/ml 的浓度），连续 20~25d，成年兔及幼兔均可出现动脉粥样硬化的典型病变。冠状动脉管腔变窄、动脉壁内膜肌细胞增生、纤维状异物。如在饮料中加入 20% 的胆固醇，再同时注射同型半胱氨酸硫化内酯，则出现显著的动脉粥样硬化病变。

(4) 表面活性剂诱发模型：给大鼠腹腔注射 TrotonWR1339 300mg/kg 体重，9h 后可使血清胆固醇升高 3~4 倍；20h 后雄性大鼠血清胆固醇仍为正常的 3~4 倍，而雌性大鼠却为 6 倍左右。用药后 24h 左右升脂作用达最高点，48h 左右恢复正常。其中以甘油三酯升高最强，其次是磷脂、游离胆固醇，对胆固醇酯没有影响。

(5) 胆固醇-脂肪乳剂诱发模型：将胆固醇及猪油各 3g 在电磁加热搅拌下完全溶解后加入吐温-60 3g，搅匀；并缓缓加入丙二醇 5ml 和沸水的混合液，充分搅拌乳化，使成 100ml，经抽滤后显微镜下检查，乳剂颗粒均匀，并小于 7~8 μ m 即可应用。

第三节 神经系统疾病动物模型

一、脑血管疾病动物模型

(一) 局灶性脑缺血模型

1. 沙鼠大脑中动脉缺血模型 由于蒙古沙鼠后交通动脉缺失，Willis 环前后半环不连续，故经颈部结扎一侧颈总动脉可以方便地造成同侧半球缺血，并可随时通过开放颈总动脉恢复再灌注。但由于前交通动脉的存在，故沙鼠前脑缺血模型为不全性缺血模型。

2. 家兔大脑中动脉缺血模型

【造模机制】家兔脑的主要供血动脉为颈内动脉，颅内外血管间没有吻合网，其大脑中动脉主干阻断后，其他侧支循环对缺血区脑组织的代偿性供血作用很小，有利于梗死灶重复稳定地建立。经反复实验改进，经眼眶入颅阻断大脑中动脉法最为常用。

【造模方法】家兔体重 2.5kg 左右，雌雄不限。“十”字切开眼球，吸除晶状体及玻璃

体,眼球塌陷后沿眶上缘作弧形切口,自骨膜下分离达视神经孔,在其上缘以微型磨钻磨开直径5~8mm的骨窗,切开硬膜及蛛网膜,即可见大脑中动脉主干横过嗅束,可采用电凝或结扎法阻断大脑中动脉,若结扎时在中动脉旁置0.8mm柱状弹性胶粒,在胶粒上结扎中动脉,在预定的再灌注时间可方便地剪断结扎线恢复灌流,约10%的家兔有两支中动脉,阻断时需注意。

【模型特点】该法对颅骨破坏不大,较少影响邻近脑组织,仅引起一过性脑脊液漏,失血少,梗死灶大小较为一致。缺点为视神经有损伤,手术需在显微条件下进行,长时间的操作可诱发血管痉挛而影响循环,难以适用于慢性实验。

3. 家犬大脑中动脉可再通栓塞模型

【模型简述】家犬的脑皮层较为发达,脑内各结构与人脑较为接近,抗手术打击能力强,适合于慢性实验,但其脑血供与人差异较大。1983年Okada用可再通栓塞法制备的家犬大脑中动脉栓塞模型较为成功。

【造模方法】颈正中切口,逐层分离一侧颈总动脉及颈内、外动脉,在颈外动脉发出1cm处结扎,用脑动脉瘤夹夹闭颈总动脉后切开颈外动脉壁,从切口插入内装系有尾丝栓子的导管,使导管进入颈内动脉后直达颅底,加压推注栓子入颅,拔出导管后夹闭或结扎颈外动脉切口。栓子的尾丝保留于颈外动脉切口外,在预定的再通时间通过尾丝将栓子拔出恢复血流。由于硅胶栓弹性良好,应用较多,硅胶栓长度5~8mm,直径1.1~1.6mm。

(二) 全脑缺血动物模型

1. 沙鼠全脑缺血模型

【造模机制】沙鼠独特的脑血管解剖生理特性,决定了结扎双侧颈总动脉可造成全脑缺血模型,开放双侧颈总动脉则可方便地恢复血流,已广泛地应用于脑缺血及再灌注损伤研究。

2. 大鼠4条血管关闭全脑缺血模型

【模型简述】Pulsimelli法已得到公认,适用于脑缺血的急性和慢性实验研究。

【造模方法】第1天在麻醉状态下,在枕骨后切开皮肤,显露第一颈椎两侧的翼小孔,用尖端直径为0.5mm的电凝器插入翼小孔中,烧灼双侧椎动脉,造成永久性闭塞。第二天颈部正中切口,暴露出双侧颈总动脉结扎之,即可制备出全脑缺血模型。开放双侧颈总动脉则可恢复血流。

【模型特点】制备本模型关键之处在于对双侧椎动脉的处理。模型成功的标志为大鼠应出现意识障碍,反正反射消失。

3. 急性大鼠中动脉阻塞全脑缺血模型

【造模机制】根据大鼠脑血管系统解剖的特点:大脑中动脉从Willis环发出后向外跨过嗅束蜿蜒走行于大脑的外侧面,供应大部分大脑半球,大脑中动脉在Willis环起始到嗅沟须发出许多分支,供应豆壳复合体,所以电灼此段动脉能阻断这些分支动脉的血流,又能切断大脑中动脉的主干血流,复制中风模型的成功率高。

【造模方法】选成年大鼠,体重250~300g。以腹腔注射6%水合氯醛(0.5ml/100g体重)麻醉后,右侧卧位,放置在手术台上,在左眼外眦到左外耳道连线的中点,垂直于连线切开皮肤约2cm,沿颧弓和下颌骨用文氏钳将手术面撑大,暴露鳞状骨的大部分,用

牙科钻在颞骨前联合前内 2mm 处钻孔开颅。在手术显微镜下切开硬脑膜，暴露大脑中动脉，分离血管周围的软脑膜和蛛网膜组织，使之游离；用双电极（电压 12V）电灼损毁 Willis 环起始至嗅沟段（rhinal fissure）的大脑中动脉，使其阻塞。为防止电极的电流对脑组织造成电损伤，在操作过程中不断向大脑中动脉周围滴加生理盐水，并尽量减少双电极在大脑中动脉中的作用时间。创面覆盖一小块明胶海绵后，缝合肌肉、皮肤。

【模型特点】用本实验手术入路方法复制的大鼠中风模型成功率高，死亡率低，手术入路较为理想，有面积不等的梗塞区出现，行为障碍约占 90%。由于手术不切断颞弓，术后动物的饮食基本上不受影响，能够进行动物模型的长期观察，有利于建立慢性中风动物模型。

4. 颅内增液法制备完全性脑缺血

【造模方法】选用 10~20kg 的健康犬，雌雄不限。肌注氯胺酮 15mg/kg 体重基础麻醉后，行气管插管，接呼吸机行纯氧 IPPV，根据血气分析结果调节潮气量与频率，使 PaO_2 和 PaCO_2 维持于正常范围。静滴 1.5% 普鲁卡因（1.5mg/kg·min）和 0.06% 琥珀胆碱复合液维持麻醉。室温控制在 22~24℃。

待动物麻醉平稳，心血管系统稳定后，快速静滴 0.02% 硝普钠溶液，使 MAP（平均动脉压）于 2~3min 内降至 50mmHg，调节滴速，维持此血压水平。通过球囊~水封瓶加压注液装置向小脑延髓池内快速注入 36~37℃ 脑脊液近似溶液，使 ICP（颅内压）于 5s 内升高至 100mmHg，此时定为脑缺血开始。调节球囊压力，维持 ICP 于此值。停用麻醉药和降压药，15min 后，球囊减压放出颅内多余液体，ICP 以缺血前水平为准，此时定为脑再灌注 2h 后给动物换吸空气。

【模型特点和应用】此模型具有脑血流阻断完全、缺血效果可靠、缺血程度及时间易保持一致、干扰因素少、并发症少等特点，可用作脑复苏的动物实验研究。本模型的脑缺血时间以 15~20min 为宜。时间过短，则脑组织损伤轻微，脑功能恢复过快，不利于做详细、客观、动态的观察。脑缺血时间过长，则脑组织损害严重，脑功能恢复缓慢甚至难以恢复。

5. 肾性高血压引起的脑血管病变模型

【造模机制】在高血压形成后 3 周，CA 和脑内小动脉通透性开始增高，这种急性期改变是以后的慢性脑血管病的基础。高血压持续 4 个月以上的 RHR，其脑表面 MCA 与 ACA 及 PCA 之间的吻合血管明显少于正常血压鼠，在此状况下，一旦脑血流减少，灌注压降低，因毛细血管和小动脉数量减少，分布稀疏、血管贮备能力下降，均增加脑缺血和脑梗死的发生机会。

【造模方法】选用 Sprague-Dewley 大鼠，年龄 2 个月，体重 100~120g，雄性，用 3% 戊巴比妥钠（36~42mg/kg 体重）腹腔注射麻醉，无菌操作下腹正中纵行切口，暴露双侧肾脏，分别经下列方法处理后，逐层关腹，术后腹腔注射青霉素预防感染。

（1）双肾包裹法：钝性分离肾包膜后，用一约 2.5cm×3.5cm 的乳胶薄膜，中间剪一直径约 0.5cm 的圆孔，套于肾蒂，然后在肾外缘缝合固定，分别包裹双肾。

（2）肾动脉狭窄法：分别用不同内径的银夹钳夹右侧或双侧肾动脉。夹双肾动脉的银夹内径分别为 0.2mm、0.3mm，单独夹右肾动脉的银夹内径分别为 0.2mm、0.25mm。

【模型特点和应用】为研究高血压动脉硬化性中风,尤其是脑梗死(HACI)的发生机制,病理生理学改变,验证其治疗效果,复制了RHR,以期建立HACI模型。大鼠有完整的脑底动脉环,其血管解剖接近人类,来源广、易于手术和管理,且已有大量有关其生理、生化、病理及药理方面的资料供比较分析。实验方法中肾动脉狭窄法优于双肾包裹法。银夹内径为0.25mm的单侧肾动脉狭窄及0.3mm的双侧肾动脉狭窄法,具有术后死亡率低、高血压形成率高、血压峰值高、稳定,且随时间延长有逐渐升高趋势等优点。

(三) 脑出血动物模型

1. 大鼠胶原酶诱导脑出血动物模型

【模型概述】出血性脑卒中在临床脑卒中病人中占1/3,14%~15%死亡率,现在复制脑卒中模型多采用两类方法,即在动物脑内直接输注抗凝或半抗凝的自体血,另一种用SHR/SP亚型大鼠。前者人们可以控制出血量及部位,一定程度上类似于人脑出血后的病理改变,对于后者人们可以研究在有高血压、动脉硬化等基础疾病发生的脑出血,最近出现了用胶原酶诱发脑出血的模型,该模型应用有自己的特点。胶原酶是一种金属蛋白酶,可以分解细胞间质及血管膜上的胶原蛋白,使血管壁受损,血管通透性增加并向外渗血,进而血液逐渐积聚融合形成血肿。血肿的大小及形成速度由胶原酶的注入量决定。

【造模方法】SD大鼠250~300g,戊巴比妥钠腹腔麻醉,在立体定向仪上,根据实验要求将胶原酶溶液注射到不同部位。注入量为0.25~0.5 μ l,Ⅺ胶原酶生理盐水配成1IU/ μ l。

【注意事项】为克服出血区与脑组织混杂的缺点,国内任泽光等对传统的Rosenberg法进行了改良,用胶原酶加微量肝素联合注射诱导脑出血,取得了更好的效果。

【模型特点】2h后出现出血片,4h后加重,该模型较之自体血输入法成功率高,重复性好,如在胶原酶中加入7IU/ μ l肝素1 μ l,可进一步减少酶用量,增大出血量,症状出现早且明显。

2. 大鼠尾状核自体血注入脑出血模型

【模型简述】尾状核是大鼠脑内最大核团,易于立体定位,且尾状核属基底节,是人类高血压脑出血最好发的部位,故大鼠等动物脑出血模型多选择尾状核区。

【造模方法】①大鼠麻醉后固定,左股部切开,分离暴露股动脉,用经拉制的细PE管行股动脉插管;②大鼠俯卧固定于定向仪上,调整立体定位仪,使门齿沟平面低于耳间线平面2.4mm,前囟与后囟在同一平面上;③头皮正中切开,分离骨膜,30%双氧水止血,暴露前囟及冠状缝,按大鼠立体定向图谱所示尾状核中心坐标,在前囟前0.5mm,中线旁开3mm处,颅骨垂直钻孔,保留硬膜完整;④从股动脉抽血0.2ml,注血5 μ l即相当于人脑40ml的出血量,较接近临床实际。但自体血注入稍快时,血流易顺针道返流进入蛛网膜下腔或硬膜下腔,且血肿易破入脑室,血肿形态及大小重复性稍差,故控制注血速度在本模型制备上极为重要。

3. 大鼠微气囊充胀脑出血模型

【模型简述】上述两种方法制备的脑出血模型,无法模拟临床手术清除血肿后的病理等变化。1987年Sinar等采用微气囊充胀法,建立了脑出血动物模型。

【造模方法】将50 μ l体积的微气囊通过立体定向仪置入尾状核后,在20s内使气囊充

胀,模拟脑出血后的机械性占位效应,充胀一定时间后,再使微气囊去除充胀,模拟外科手术清除血肿。

【模型特点和应用】该法与临床脑出血仍有一定差异,主要是仅机械性地模拟了脑出血的占位效应,对出血灶的代谢效应无法反映,但不需股动脉插管,制备简单、快速,重复性好,易标准化的特点,仍不失为脑出血占位效应及清除占位后继发性损害研究的有效模型。

(四) 蛛网膜下腔出血动物模型

1. 大鼠枕大池自体血注入模型

【模型简述】枕大池注血法在大鼠、兔、猫、犬、猪、猴及狒狒等多种动物采用。方法简单,可随意控制出血速度及注血量,效果确切,重复性好,动物死亡率低,适用于发病机制的探讨。

【造模方法】股动脉插管;大鼠俯卧固定于立体定向仪上;纵形切开头颈部皮肤,分离枕大孔及环枕盘膜;用可限制穿刺浓度的细针穿刺枕大池,抽出脑脊液0.1ml左右;缓慢注入自体动脉血0.2~0.3ml;用TH医用胶闭合穿刺孔并缝合切口;动物头低尾高位20~30min。

【模型特点和应用】本法关键在于枕大池穿刺的深度、注血量及注血速度。利用大动物可通过脑血管造影观察血管痉挛情况,必要时可2次注血,诱发性慢性血管痉挛。

2. 家兔蛛网膜下腔出血致脑血管痉挛模型

【模型简述】单纯枕大池注血法为无症状性脑血管痉挛模型。1988年Endo等利用家兔成功制备了症状性脑血管痉挛模型。

【造模方法】预先结扎兔双侧颈总动脉,以减少基底动脉痉挛后前循环的代偿作用。两周后,无神经功能障碍者通过枕大池两次注入自体动脉血,发现大部分家兔出现了程度不等的神经功能障碍,尤以出血后4~5d为重,病理检查发现11只家兔中2例有梗塞灶,神经功能障碍以饮食减少最为显著,且饮食量的减少呈双相性,第2次饮食量减少系脑血管痉挛引起的脑缺血所致。

二、癫痫动物模型

1. 大鼠部分简单性癫痫模型

【模型简述】该模型相当于急性或慢性部分简单性发作,与外伤性癫痫的发病及病理改变类似。

【造模方法】①大鼠麻醉后固定于立体定向仪上,切开头皮,于冠状缝后2mm,中线旁3mm处,钻直径2~3mm颅骨孔,放射状切开硬膜;②将含有100mmol/L的 FeCl_3 液,用直径0.5mm的PE管固定于定向仪微推进器上,PE管端恰好接触脑皮层表面;③10 μA 直流电泳仪正极接PE管内 FeCl_3 液,负极通过针灸针接同侧颞肌,通电电泳10min;④分别在冠状缝前1mm,单侧中线旁0.5mm,以及人字缝前1mm,中线两侧3mm各钻0.5mm骨孔,此三孔分别旋入直径0.5mm,长5mm的平头螺丝针接触硬膜表面,作为脑电记录电极;⑤电泳完毕立即记录EEG3h,为急性期EEG;⑥电泳完后15天及30天记录EEG为慢性期EEG。急性期EEG痫样放电峰,2h左右痫波趋于停止。慢性

期观察所有动物 EEG 均可出现痫样放电。

2. 大鼠复杂部分性癫痫模型

【模型简述】目前被公认为研究脑兴奋性、可塑性及长时程增强最实用的模型为点燃效应 (Kindling effect) 模型。

【造模方法】①大鼠麻醉后固定于立体定向仪上；②根据大鼠海马 CA11 区坐标，冠状缝后 3.8mm，中线旁 2.0mm，双侧颅骨钻孔，用立体定向仪上将尖端裸露的直径 0.5mm 的漆包线所制的电极置入双侧海马 CA1 区，并用牙科水泥妥善固定，也可选择双侧杏仁核团；③术后经 7d 恢复期后，通过所置入的电极每日给予电刺激，参数为双相方波，波宽 1mm，频率 50~60Hz，强度 0.2~1mA，刺激持续 2~6s；④刺激数日可记录到对该刺激反应的后放电，随着刺激天数的增加，后放电逐渐延长并复杂化，直至出现癫痫样放电并伴癫痫发作；⑤刺激 30~50d 左右，这种痫样放电及癫痫发作开始稳定，说明动物已被点燃，以后不予刺激也有自发性癫痫发作。

【模型特点和应用】1978 年 Racine 将其分为五级，即 I 级：面部阵挛；II 级：I 级加节律性点头；III 级：II 级加前肢阵挛；IV 级：III 级加后肢站立；V 级：IV 级加跌倒。VI、V 可作为继发性全身性癫痫模型。哺乳类动物均可建立该类模型，广泛用于抗癫痫药物的药效研究，但其发病机制仍未完全阐明。

3. 家兔癫痫模型

【模型概述】癫痫是一种相当复杂的多因素临床综合征，动物模型难以涵盖造成该种疾病和多种因素，但目前对该病的研究还是依赖于有限的几种动物模型，方法多集中在不同部位、性质的电刺激及药物诱发。

【造模方法】选用成年家兔，马桑内脂 1.25~1.75mg/kg 剂量 (5mg/ml)，腹腔注射每 2d 1 次，2~3 次注射后可见癫痫发作，有一定停留时间。

【模型特点】马桑内脂造成家兔点燃，有时发作出现频繁、强度大、持续时间长、死亡率低，且有停留时间便于药理学观察研究。

4. 慢性癫痫模型

【造模机制】各种动物的大脑皮质感觉运动区是致病敏感区之一，特别是猴极易在此区形成癫痫病灶。可选用氢氧化铝、钴、硫酸亚铁等来复制模型。

【造模方法】

(1) 氢氧化铝法。选用恒河猴，先麻醉动物，在消毒灭菌条件下，以骨钻开颅，切开硬脑膜，用小注射器 (带 27 号皮内注射针头)，将 0.1~0.2ml 灭菌 4% 氢氧化铝乳剂注射到前脑和后脑皮质感觉运动区，注射两点或数点。要注意勿使药物外流于软脑膜面，可在软脑膜和硬脑膜之间放一层可吸收的明胶薄膜。

(2) 钴法。选用 150~300g 体重的大鼠。戊巴比妥钠 (30~40mg/kg 体重腹腔注射) 麻醉，将动物固定于立体定位仪上，剪去头顶部的毛，以碘酊消毒后，自前肉向后切开皮肤 1.5cm，分离肌肉和骨膜。在前囟后 3mm、正中右侧，以骨钳切除直径约为 8mm 的颅骨，并切开硬脑膜。将消毒的市售钴粉 (200 筛孔) 约 30mg，放在皮层运动区的前侧 (面积约为 10mm²)，安好记录电极，缝合，每日肌肉注射卡那霉素 125/mg 只，连续 3d，以预防感染。亦可将钴粉制成钴棒放于该区，可使更多的动物发生癫痫。钴棒的制法：将

钴粉以 5% 的热明胶混合, 倾注在玻璃板上, 制成 0.75mm 的薄片, 让自然凝固。干燥后用丙酮脱去明胶, 以福尔马林蒸气固定, 并切成 0.75mm×0.75mm×1.5mm 的小棒, 消毒后使用。

(3) 硫酸亚铁法 选用 2~2.5kg 体重的家兔。在普鲁卡因局部麻醉下, 在头部中央作一 30mm 的切口, 剥离肌肉和骨膜, 找到冠状缝, 以其十字交叉中央为起点, 用微骨钻钻一微孔, 并在冠状缝前开和右开各 10mm, 左右旁开 3mm, 安好大脑皮层记录电极, 以牙托粉固定, 两周后实验。用分析纯硫酸亚铁生理盐水配成 2.4% 溶液, 按 300 μ l/kg 体重由给药微孔 (用 4 号针头, 长 7mm) 或由给药导管, 垂直缓慢 (约 1min) 注入。

【模型特点及应用】

(1) 氢氧化铝模型。动物通常在手术后 35~60d, 才出现自发性癫痫发作。如果铝剂形成的病灶严重, 也可在术后 2~3 周发作; 相反若仅形成一个局限性病灶, 则难以出现发作。症状近似于临床局限性病灶的癫痫病人的发作。通常由病灶对侧面部和手部开始抽动, 逐渐扩展至整个对侧机体, 随之引起全身发作。

(2) 钴模型。在放置钴棒后 2~3 周, 可见置钴对侧肢体发生阵挛, 少数动物于局部阵挛后出现全身发作, 发作强度于第 4~6 周逐渐减弱或消失。皮层电图 (ECoG) 常在置钴后 10~20d 发生异常, 当全身发作时, ECoG 呈高伏棘波或高伏棘—慢综合波。只有局部肌群阵挛时, ECoG 伴有阵发的高伏慢波。

(3) 硫酸亚铁模型。注射铁剂后多数动物自发活动减少, 少数动物则表现向一侧旋转或自发活动增加, 随后发生典型的阵挛性惊厥。脑内注射铁剂后 30min, ECoG 表现慢波频率减少, 波幅明显增高, 动物安静。24h 后, 全身性阵挛加重, 各导联均呈泛化持续性棘慢波。第七天后发作愈来愈频, 进入癫痫持续状态, 至第十天死亡。

三、帕金森病动物模型

1. 帕金森病常用动物模型

【模型概述】PD 好发于老年人, 目前认为与黑质—纹状体投射系统的多巴胺神经元退行性变致神经递质多巴胺减少有关。

【造模方法】MPTP 溶于生理盐水中。猴: 下肢隐静脉 0.35mg/kg, 每天 3 次, 第二、三天各 2 次。猫: 5mg/kg, 每天 1 次共 5d。C57BL 小鼠腹腔给药 36mg/kg, 每天 1 次共 7 天。

【模型特点】猴出现的行为为症状始终存在黑质尾状核 DA 含量下降, 鼠纹状体内 DA, 甲硫氨酸吡叻, 亮氨酸脑啡呋含量下降, 行为改变持续 2~3h; 猫行为改变维持 11d, 纹状体 DA 代谢, 黑质神经元变性方面与人类疾病相似。

2. 灵长类动物 Parkinson 病模型

【模型简述】20 世纪 80 年代初, 美国一些吸毒者产生了非常类似 PD 的病例, 不仅临床表现, 而且化学病理、病理形态及治疗反应都极为相似, 后来确定该类病例是由于不纯的海洛因中含有 N—甲基—4—苯基—1, 2, 3, 6 四氢吡啶 (MPTP) 所致。MPTP 本身没有神经毒性, 但进入脑中后在神经胶质细胞及 5 羟色胺神经元内, 经单胺氧化酶 B 催化, 转变为 MPP⁺ 后进入多巴胺能及去甲肾上腺素能神经元, 抑制线粒体 ATP 的合成,

从而导致神经元的慢性死亡。

【造模方法】选体重 6~10kg, 8~10 岁健康雄性恒河猴, 麻醉后, 颈部切开暴露一侧颈总动脉并细针穿刺, 将 MPTP 0.7mg/kg 溶于 10ml 生理盐水中, 缓慢注入颈总动脉 (1.0ml/min), 压迫止血后缝合伤口, 注射 MPTP 后 3~8d, 动物出现强直或震颤症状, 表现为注药对侧肢体运动减少, 动作缓慢, 上肢明显, 经常出现向注药侧旋转, 仅能用注药同侧上肢抓取食物, 动物出现症状后, 观察服用左旋多巴能否缓解症状以验证模型。在进一步实验前一周, 肌注阿朴吗啡 0.1mg/kg, 进一步确定模型, 并定量观察动物旋转次数。该模型虽然接近临床, 但价格高昂, 难以进行广泛的研究。

3. 旋转大鼠模型

【造模机制】利用神经毒剂 6-羟基多巴胺破坏黑质的多巴胺神经元。

【造模方法】选用体重 150~160g Wistar 大鼠, 麻醉后固定于立体定向仪, 确定黑质坐标: 前囟后 4.4mm, 中线旁开 1.1mm, 硬膜下 7.5mm, 以微量注射器向上述坐标点注入 6-羟基多巴胺 10 μ l/min, 注药后留针 1~5min, 缝合伤口后抗感染治疗 3d, 两周后大鼠皮下注射阿朴吗啡 (apomorphine) 0.25mg/kg, 诱发大鼠旋转, 约 3~5min 动物出现旋转, 记录 40min 总的旋转次数及方向, 以后每周观察 1 次, 确定旋转鼠模型成功标准: 连续 2 周测试平均转速 > 7 次/min, 持续旋转 > 40min。

【模型特点和应用】该模型有操作简单、成功率较高、观察方便等特点, 故应用广泛, 但与灵长类动物模型相比还不能较完整准确地反映 PD 的特征。复制成功率为 60%~70%。

【注意事项】①黑质靶点的确定, 应根据所用的定向图谱及立体定向仪认真调整验证; ②6-羟基多巴胺应新鲜配制, 颜色以橙红色为准。注药速度与留针也很重要。

四、老年痴呆动物模型

1. 一侧海马伞切断致老年痴呆模型

【造模机制】海马伞切断后, 损害侧海马失胆碱能支配, 代表胆碱能支配, 代表胆碱能神经的标志酶 - ChAT 活性下降, 隔区神经细胞体也发生胞体反应, 表现为 ChAT 活性下降, ChAT 免疫组化和胆碱酯酶组化染色细胞显著减少及细胞死亡。

【造模方法】选用老年雌性 SD 大鼠 (24 月龄)。戊巴比妥钠 40mg/kg 腹腔麻醉, 置于立体定位仪下, 常规手术消毒, 暴露颅骨, 用特制小刀片按 Hefti 等的定位标准, 完成左外侧海马伞切断。

【模型特点和应用】术后 15d, 损害同侧海马 CHAT 活性下降 70%, 隔区下降 35%, 损害对侧海马 CHAT 活性没有显著变化。乙酰胆碱酯酶组织化学染色显示, 切口远端海马伞缺乏酶染色纤维。这些结果表明, 隔区细胞 (胆碱能) 经海马伞到达海马的轴突被节断。

老年痴呆 (alzheimer 型) 最突出的病理变化是基底前脑胆碱能细胞的大量丧失和胆碱能神经功能下降。本法所用一侧海马伞切断, 造成隔—海马胆碱能通路损害, 是一种较常用的老年痴呆动物模型。

2. 慢病毒诱发大鼠大脑老年性退行性变模型

【造模方法】选用老年仓鼠 (hamster), 应用 Scrapie 或称慢病毒 (slow virus or uncorentional agents) 以微量 10^{-2} 稀释混悬液 $0.5\mu\text{l}$ 经立体定向仪接种于仓鼠脑的特定部位如纹状体, 黑质等。动物接种后, 分别饲养于笼中, 给予接种前同样的饮食, 每周观察 1 次及记录其体重、运动和觅食等反应, 于接种后 30d 开始, 每隔 10d 处死动物, 直至临床终末期 110~130d。

【模型特点和应用】接种于左侧纹状体 60d 后, 即可见接种侧丘脑对葡萄糖利用减少, 放射密度低于对侧。随着接种时间的延长, 代谢改变的结构也逐渐增加, 其特点是渐进性的、选择性的作用于某些靶结构, 依次为丘脑、下丘、内侧膝状体、上橄榄核、纹状体等, 先在同侧, 到疾病晚期, 可累及对侧。病理切片可见神经元胞体呈空泡变性及胶质细胞增生反应。80d 左右出现共济失调, 直至死亡。

该模型特点是病变发展是渐进性的不可逆的, 根据接种部位而相对选择性地作用于脑的特定结构, 和退行性病变的表现较为相似, 而神经毒、电刺激等所引起的改变, 出现迅速, 但常持续短期后即恢复, 且常不伴有临床症状。尽管对于 Scrapie 所引起的中枢神经退行性变的机制还不清楚, 但它将为进一步开展中枢神经退行性变在神经病理、神经系列化、药理学的研究, 提供一种较为理想的动物模型。

第四节 骨伤疾病动物模型

一、骨折愈合动物模型

【造模机制】骨折愈合是一个复杂的结缔组织修复过程, 其中有多种细胞按一定时序出现并参与修复, 纤维形成, 钙盐结晶沉积三个方面的变化, 最终恢复骨的正常结构与功能。它大致可分为血肿形成与机化、骨痂形成、骨痂塑形三个生物学阶段, 各阶段在时间上虽然相互重叠, 但仍有其各自特征。只有认识骨折愈合过程中分子及细胞生物学规律才能解释骨折愈合机制及其形态学变化过程, 也是探索促进骨折愈合方法的前提。本模型是通过手术造成动物长骨骨折或骨缺损, 在术后不同时间取材检测骨折断端间骨痂的生成过程及演化规律以了解骨折的愈合情况。

【造模方法】

1. 长骨干实验性骨折无需固定法 成年健康兔。用 3% 戊巴比妥钠 (30mg/kg) 或乌拉坦 ($500\sim 750\text{mg/kg}$) 静脉或腹腔内注射麻醉, 剪去术区毛发, 无菌条件下, 取前臂背外侧纵行切口, 长 $2\sim 4\text{cm}$, 逐层切开, 分离软组织, 显露桡骨。在桡骨中下 $1/3$ 交界处或旋前圆肌止点以远或腕关节近侧 3cm 处选点, 用手术刀片切除 0.3cm 宽的骨膜显露骨膜下骨质, 再用手锯或电锯造成 0.3cm 标准横断骨折, 清洗术野。此时骨折区可不作处理, 直接闭合切口; 也可施加各种处理因素, 如放置电极 (阴极植入骨折端, 阳极放置在骨折端周围软组织, 微量直流电强度多为 $10\sim 20\mu\text{A}$); 植入骨诱导因子 (如骨形态发生蛋白, BMP) 或其与其他生长因子的混合物等。术后摄 X 线片检查骨折部位, 以作原始骨折对照。

2. 长骨干实验性骨折需固定法 成年健康兔、犬或羊等实验动物。常规麻醉, 无菌条件下于股外侧作纵行直切口, 逐层切开软组织, 显露股骨中段, 用骨凿或线锯作横断截

骨,用骨内、外固定装置固定或术后用小夹板固定骨折,摄X线片确定骨折部位。在不同时间点取材观察骨折愈合情况。此外也可在全麻下徒手将兔、大鼠或小鼠的胫腓骨折断,用小夹板或直接用绷带包扎固定(用于研究闭合性骨折或在严重错位下固定不牢固时的骨折愈合过程)。

3. 微动促进骨折法 选用成年羊。常规麻醉消毒,取小腿外侧切口,切开长约5cm切口,显露胫骨。横行截骨造成胫骨中段0.3cm的骨缺损,用安有微动装置的外固定架固定骨折,手术1周后将气动活塞与微动装置相连,以0.5Hz(接近生理步频)每天1次,每次15~20min施加轴向载荷,使骨折端产生0.1cm的微动,可于术后7、14、21、28d或更长的时间取材观察骨折愈合情况。

【模型特点和应用】

1. 长骨干实验性骨折无需固定模型 造模后钙化通常出现在术后第13~15d,术后4周时骨缺损处已有骨性愈合。本模型操作简便,重复性好,可用兔一侧肢体作为实验组,另一侧作为对照组,不仅减少实验系统误差,而且给术后观察和饲养带来方便。

本模型可用于研究骨折愈合过程中的细胞演化,骨痂的形成及其超微结构变化,研究微量直流电、电磁场、氧张力、自体骨髓、某些药物等因素以及各种诱导因子或生长因子对骨折愈合的影响。

2. 长骨干实验性骨折需固定模型 骨折愈合时间同上述模型,给予不同处理因素可加速或影响其愈合过程。股骨是人或动物体内最长的管状骨,周围有较多血运丰富的软组织,可为各类内固定器材提供保护,并可减少由于血供障碍而造成的组织坏死或感染的发生。与尺桡骨不同,股骨周围没有其他骨的支撑保护,因此需用骨内或外固定装置固定骨折。本模型适合研究不同固定方法对骨折愈合的影响,骨折端的生物力学特性,骨折局部的微环境的改变对骨折修复的影响等。

3. 微动促进骨折模型 术后12周,X线及力学测试实验组的骨折愈合率及愈合强度均明显高于单纯外固定组。本模型采用被动方式诱发骨折端微动,克服了主动方式(即在动物活动时利用其体重诱发微动)所产生微动的大小、时机难以控制的缺点。微动促进骨折愈合的效果是肯定的,本模型用于进行微动实施的最佳时间、最适力学参数的测定和微动促进骨折愈合作用机制的研究。

二、骨缺损致长骨干骨不连模型

【造模机制】由创伤、肿瘤、感染等因素所致的大块骨缺损是骨不连的重要原因,是骨科临床面临的十分棘手的问题。手术造成兔桡骨1cm长的骨缺损而建立该模型。

【造模方法】选用成年健康兔。常规麻醉,在无菌条件下,按照本章“骨折愈合动物模型”中“长骨干实验性骨折无需固定法”的手术方式,显露桡骨,皮肤切口长为3~4cm,在桡骨中1/3或旋前圆肌止点以远切除1cm长的骨段。术后摄X光片检查骨缺损的部位和范围。

【模型特点和应用】若不施加处理因素,本模型骨缺损术后4周骨折断端间无骨组织生长,此后两断端骨髓腔由致密骨组织封闭并形成足样膨大。但本模型骨缺损的愈合过程可受实验所施加的不同处理因素的影响。这个模型具有上述本章“骨折愈合动物模型”中

“长骨干实验性骨折无需固定法”模型相同的优点，并且造成缺损的范围和施加的处理因素易于控制，故非常实用。本模型常用来观察各种成骨因子（如 BMP）、骨膜、骨基质明胶、自体骨髓、带血管蒂的腓骨及不同植骨术等修复骨缺损的实验研究。

【注意事项】柴本甫报道截除 0.6cm 长的桡骨（连同骨膜）即可造成骨不连，但公认的骨不连模型是造成 1cm 长的骨缺损，亦有造成 1.5~2cm 桡骨缺损的报道。在实际操作中切除长度应视实验设计要求而定，但至少应在 0.6cm 以上。术中应注意操作时勿损伤对侧的尺骨，截除一段桡骨须连同同等长度的骨膜一并切除并清除骨折断端间的碎骨屑及骨髓组织，以免其发挥成骨作用而影响实验结果。

三、引导性骨再生的动物模型

【造模机制】引导性骨再生技术是利用卷曲的隔膜（硅胶膜）连于骨缺损两端，在骨折愈合过程中阻止纤维组织向骨缺损处增生，以利膜管内的骨髓成骨修复骨缺损。

【造模方法】方法是在上述模型中截除 1cm 桡骨后，用 0.1cm 厚的硅胶膜（面积 1.6cm×1.6cm）放置于桡骨二残端与尺骨之间及桡骨缺损处，将二侧卷曲，缝合成管状，套于桡骨缺损处，远近桡骨残端各套入 0.3~0.4cm，缝合切口，对侧用同样方法手术，以作对照。

【应用范围和应用】在术后不同时间观察隔膜管内、外骨再生情况。此模型用于研究引导性骨再生的成骨机制，在骨折愈合过程中外骨膜的成骨作用等。

四、骨关节炎动物模型

【造模机制】骨关节炎（osteoarthritis, OA）是由多种因子所致的关节慢性退行性疾病，临床上除对症治疗，缓解症状，少数情况下做人工关节置换术外，尚缺乏有效治疗方法，因此多年来对 OA 的实验研究目的是深入探讨其发病机制，寻找早期诊断及比较合理的针对病因的治疗方法。OA 的病理改变开始于关节软骨超负荷表面的变薄和破坏，此后形成软骨碎片和凹陷并向软骨深层发展，逐渐致使软骨下骨质的暴露、硬化、假性囊肿形成及骨质增生。OA 的动物模型多达十余种，常用模型的机制有：①关节固定后关节软骨因缺乏营养物质渗入而发生退行性改变；②人为造成动物膝关节受到异常外力挤压磨损使关节软骨发生退变；③Hulth 等将兔膝关节内侧副韧带、前后交叉韧带切断并切除内侧半月板；白希壮等将豚鼠的臀大、中、小肌切断，这样就切断维持关节稳定的解剖结构，改变关节力学状态，使之发生关节软骨退变。虽各模型诱发机制不同，但其共同点是各因素诱发的 OA 病变均从关节软骨病变开始，使模型符合临床实际。

【造模方法】

1. 关节固定诱发法 选用成年家兔，将其膝关节直接绷带捆绑固定于屈曲位；或用金属杆捆绑固定使其膝关节处于伸直位，也可用骨外固定器使膝关节处于伸直位并施加外力挤压。

2. 关节软骨受异常外力作用诱发法 在麻醉下安装弹簧外力支具，在膝关节内侧方施加横向外压力使之发生膝内翻，并维持膝关节的内翻状态。动物正常饮食，自由活动。

3. 手术造成关节不稳定诱发法 ①Hulth 模型：选用成年兔，3% 戊巴比妥钠

(30mg/kg) 静脉麻醉, 术前常规消毒、脱毛、于股骨上段绑扎止血带, 取髌内侧切口长约 2cm, 逐层切开软组织, 打开关节腔, 将髌骨外翻, 以特制手术器械显露膝关节, 切断上述解剖结构, 术中注意保护关节软骨面不受损伤, 逐层缝合切口后放松止血带。术后不固定伤肢, 任其自由活动。②白希壮模型: 选用雄性豚鼠, 体重 $460 \pm 20\text{g}$, 1% 戊巴比妥钠 40mg/kg 腹腔内麻醉, 取髌部纵行切口, 切开深筋膜后, 完全切断附着在髌嵴上的臀大肌及其深部的臀中、小肌, 并在上述诸肌的远侧断端切除长约 1cm 的肌组织以免术后切断的肌肉自行愈合。术后任动物自由活动。

【模型特点和应用】

1. **关节固定诱发模型** 2~3 个月关节软骨可呈现不同程度的 OA 变化, 即软骨细胞增生, 排列不规则, 软骨表面有裂隙、破坏、变薄。屈曲位固定的关节, 软骨层无外力影响, 软骨下骨小梁发生萎缩; 伸直位或同时施加纵向外力的固定标本, 软骨下骨小梁增生。此模型可用于研究临床上由于截瘫或肢体长期管形石膏固定等因素造成的关节软骨退行性改变。

2. **关节软骨受异常外力作用诱发模型** 6~8 周后可见关节负重区 (内侧股骨髁及胫骨平台) 出现退行性变 (病理变化同上)。此模型用于由构成关节各骨骨折发生畸形愈合后引起的 OA 变化研究。

3. **手术造成关节不稳定诱发模型** Hulth 模型术后 2 周即可见关节软骨层软骨细胞群聚, 3 个月后软骨面出现裂隙、破坏, 5 个月后可出现软骨下骨质暴露、骨质增生、骨小梁骨折现象。白希壮模型由于动物失去臀肌的稳定因素, 术后出现站立行走困难, 术后 12 周即出现典型的 OA 早期病理变化, 术后 24 周出现 OA 晚期病理变化。Hulth 的 OA 模型诱导成功率高, 各组动物 OA 病理变化进程基本一致, 并且由于膝关节周围软组织少, 便于重复向关节内注射药物, 因而应用广泛, 特别是在研究药物对预防或减轻 OA 发生发展的实验中应用较多。白希壮模型采用关节外手术途径制作 OA 模型, 排除了关节的手术创伤性滑膜炎对实验的干扰, 使模型更接近于临床实际。本模型可用于观察 OA 不同时期病理改变, 研究其发病机制或进行治疗 OA 手术方式选择等。Hulth 模型中完全切断 (切除) 上述结构可造成膝关节不稳定情况过于严重, 故有人提出切断前交叉韧带, 切除半月板, 而保留后交叉韧带或内侧副韧带的设想, 以减轻膝关节不稳定情况, 术后观察亦同样发生 OA 变化。

五、兔股骨髁关节软骨面钻孔所致关节软骨缺损模型

【造模机制】由于关节软骨所处解剖位置的特殊性, 它容易受到机械性创伤和炎症性损害, 进而发展为骨关节炎; 关节软骨不含血管神经组织, 对损伤的修复能力极其有限, 因此对于关节软骨损伤或缺损的修复研究一直是骨科界的重要课题之一。手术造成股骨关节软骨面小范围深至骨髓腔的关节软骨缺损, 在不同时间点取材观察缺损的修复过程及细胞来源。

【造模方法】选用成年健康兔, 常规麻醉, 术区消毒, 取膝关节内侧切口切开软组织, 打开关节腔后将髌骨外侧脱位, 在股骨髁的髌骨相对面用电钻造成一个直径为 0.5~0.8cm 关节软骨缺损, 深达髓腔。根据实验要求, 缺损处可置入填充物, 诱导因子载体或

缓释剂等；亦可不作任何处理，用作对照。

【模型特点和应用】一般术后 8 周缺损中仅有软组织填充而不被软骨组织修复。缺损被软骨组织修复的进程随缺损内填充物的诱导作用不同而不同。这个模型用于软骨组织工程，擦削术及软骨下骨钻孔术等对软骨缺损修复机制的研究。

【注意事项】①缺损直径 $<0.3\text{cm}$ 时，术后 8 周来源于骨髓的基质细胞可将缺损自行修复，故缺损至少应 $>0.3\text{cm}$ ；②放入缺损的填充物应略大于缺损直径，使之嵌入缺损，这样由于周围组织的挤压，填充物不易脱落。

六、骨质疏松模型

【模型机制】原发骨质疏松包括绝经后骨质疏松和老年性骨质疏松，主要表现为骨量减少，骨纤维结构退变，脆性增加而易于发生骨折。随着社会的老齡化，它是严重危害中老年人身体健康的顽疾。骨质疏松发病机制复杂，内分泌紊乱（如性激素分泌减少）是其发病的主要原因。但目前对其发病过程的诸多环节仍不清楚，因而在治疗方面也难以取得突破性进展。切除卵巢的动物雌激素分泌水平下降而引起的骨质疏松其发病过程与人类女性绝经后骨丢失相近（去势模型）；维甲酸中有损伤雄性或雌性大鼠性腺的作用，使性腺萎缩，功能下降，性激素水平降低而诱发骨质疏松（维甲酸模型）；糖皮质激素可引起机体的钙磷代谢变化而诱发骨质疏松（糖皮质激素模型）。

【造模方法】

1. 卵巢切除法 选用 3~10 月龄的雄性或雌性大鼠。2%戊巴比妥钠（40mg/kg）腹腔内麻醉，术区剃毛，手术入路有 2 种，其一是背侧入路，在大鼠髂嵴顶部外上方 1cm 左右，腰椎棘肌两侧做纵行切口长约 0.5cm，打开后腹膜。卵巢是呈深粉红色颗粒状组织，多被其周围脂肪组织所掩盖，提起后丝线结扎其周围相连组织，将其切除。其二是腹侧入路，取下腹部正中切口，开打腹腔，切除卵巢。

2. 维甲酸法 均用雄性或均用雌性大鼠，取维甲酸按 70mg/kg 灌胃，每日 1 次，2~3 周即可诱发大鼠骨质疏松形成，表现与去势大鼠模型相似。

七、风湿性关节炎模型

【模型机制】常用的是福氏完全佐剂（CFA）诱导的大鼠类风湿性关节炎模型，即佐剂性关节炎模型。其抗原是大鼠自身抗原或是结核杆菌与鼠组织的复合物，模型与人类类风湿性关节炎发病过程类似。

【造模方法】选用体重 150~200g 的大鼠。福氏完全佐剂的制备方法：把无水羊毛脂和液体石蜡按 4:6（V/V）（夏天使用）或 3:5（冬天使用）混合。将无水羊毛脂加热溶解后，量取 40ml 置于研钵内，稍冷却后，边研磨边加入液体石蜡，直至 60ml 液体石蜡加完。高压消毒后，按 4~5mg/ml 加入死的或减毒分支杆菌（结核杆菌或卡介苗），4℃ 保存备用。目前福氏完全佐剂已有成品市售。用乙醚将动物浅麻醉，用 0.1ml 福氏完全佐剂皮内注射于大鼠尾部或后肢足垫内。

【模型特点和应用】接种后 3~4d 注射局部肿胀达到高峰，然后逐渐减轻，约在第八天后再度肿胀并逐渐加重。因迟发性超敏反应，接种后第 10~18d 另一侧后肢足垫肿胀，

接种第 18~25d 形成多发性关节炎。接种 4 周光学显微镜下可见关节滑膜组织中有中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞浸润,纤维蛋白、多形核白细胞和一些单核细胞渗入关节腔,滑膜组织炎性增生,血管翳形成(并伸向关节软骨表面—大体解剖所见),关节软骨破坏。本模型特点是:①试剂制备和动物接种操作简单无需设备;②模型重复性好,病理变化十分稳定。本模型用于类风湿性关节炎病理过程和实验性治疗研究。

【注意事项】①制备福氏完全佐剂时应将分支杆菌充分研碎,以提高模型的成功率;②年幼(<21 天龄)或年长(>9 个月龄)大鼠均不易诱导佐剂性关节炎。

八、激素性股骨头无菌性坏死模型

【模型机制】动物长期使用激素可引起脉管炎,脂肪栓塞,脂肪球在哈佛管内沉积及骨内压增高,这些变化均可导致股骨头微循环障碍而诱发股骨头坏死;给兔注射大剂量激素后,股骨头骨细胞脂肪变性、坏死,骨小梁内空缺骨陷窝增多现象。因此有人认为激素对骨细胞的直接毒性作用也是股骨头坏死的诱发因素之一。

【造模方法】选用成年健康兔。给药方式有 2 种:①臀肌注射醋酸氢化可的松(7.5mg/只),每周 2 次;②连续 3d 耳缘静脉注射地塞米松每天 3.75mg/kg 大剂量冲击后,给予维持剂量每天 0.1 mg/kg。对照组动物以相同饲料喂养,不用任何药物。定期摄取 X 线片以了解骨小梁排列塌陷及骨密度变化情况。给药组动物需每周肌注青霉素钠盐两次,每次 5 万 IU/kg,预防感染。

【模型特点和应用】上述两种给药方式均可在应用 6~8 周时出现股骨头坏死征象并随时间推移而逐渐加重,表现为用药 6 周后骨髓腔中有大量脂肪细胞堆积(使骨内压升高)并可见小血管受压(血流受阻),股骨骨密度降低(骨质疏松),股骨头骨细胞内出现异常多的脂滴。用药 10 周后,HE 染色、苏丹Ⅲ染色结果显示股骨头骨细胞脂肪变性加重、坏死,空缺骨陷窝增多。X 线片显示股骨头可出现塌陷,骨坏死后骨密度增高现象。激素源性股骨头无菌性坏死常累及股骨头及颈部,但也可累及全身其他各骨(如肱骨头),其过程缓慢而且难以恢复。本模型给药途径方便,剂量稳定,结果确实,易于复制。可用于研究激素性股骨头无菌性坏死的发病机制,早期临床诊断及治疗方法选择。

九、坐骨神经长段缺损模型

【模型机制】周围神经长段缺损的修复仍是临床难题之一。通过外科手术途径造成实验动物长段周围神经缺损是研究不同方法促进缺损修复的前提条件。

【造模方法】选用 Sprague Dawley (SD) 大鼠,体重 220~250g。将动物用 3% 戊巴比妥钠(40mg/kg)腹腔内麻醉。无菌条件下,取后肢外侧纵行切口,显露坐骨神经,在距梨状肌出口 0.8cm 处切除坐骨神经 1cm。必要时在手术显微镜下仔细游离坐骨神经全长,这样提供切除神经的长度可达 2cm 左右。在神经断端间可桥接翻转静脉、变性肌桥、几丁质管或硅胶管等,即可检测多种方法修复长段神经缺损的效果。将上述桥接物按放妥当后闭合伤口。

【模型特点和应用】坐骨神经缺损间的神经再生速度受到桥接方法和不同神经生长因子活性的影响。大鼠坐骨神经走行于其下肢后侧,手术显露方便,局部血液循环好,术后

不易感染。本模型用来进行不同桥接方法和多种神经生长因子对大段神经缺损修复作用等方面的研究。

十、脊髓损伤的动物模型

【模型机制】脊柱包绕脊髓为其提供保护和结构支架，但当外力冲击脊髓时，也由于脊柱的限制而加重脊髓损伤。按照发生机制和损伤程度，胥少汀将脊髓损伤分为4大类，即脊髓撞击伤、脊髓压迫伤、脊髓缺血性损伤及脊髓横断损伤。对脊髓的撞击实质上是一种瞬间压迫，撞击力主峰值的时间间隔一般为10~50ms；而对脊髓的压迫则是致伤力的持续作用，时间可持续数分至数天不等，亦有压迫数月的报道。脊髓血供丰富，但其供血方式是呈节段性的，其侧支循环供血能力较差，容易发生缺血。缺血可由脊髓外动脉闭塞引起，也可与脊髓损伤并发而加重损伤。通过对主动脉、降主动脉的夹闭及用电凝器灼闭或解扎直接供应脊髓的血管（脊髓前、后动脉、肋间动脉、腰动脉及根动脉）均可造成脊髓不同程度的缺血性损害。1982年Zivin首次利用兔制作脊髓缺血性损伤模型，观察了脊髓缺血时间与损伤程度的关系，由此促进了脊髓缺血性研究的发展。

【造模方法】

1. **脊髓撞击伤法** 常选用猴、犬、猫、兔、大鼠。①脊髓背侧撞击伤法：选用犬，常规麻醉，俯卧位固定动物，剪去术区毛发，消毒铺布。取动物背侧中线切口，在设计致伤的脊髓节段处逐层切开软组织，切除椎板，显露硬脊膜，在其背侧放置一块金属或塑料打击板，在打击板上垂直放置一有刻度的塑料管或玻璃管，将一重锤套入管内，在一定高度上任其自由下落，重锤撞打击板而间接打击脊髓造成损伤。②脊髓腹侧撞击伤法：打击装置由固定架、撞击器和金属球3部分组成。将一根长约20cm有刻度的金属棒固定于固定架上，金属棒上附有一杠杆装置，其一端接受金属球坠落的重量，另一端接撞击器。手术切除动物1侧椎板，将薄而呈直角的撞击钩置于脊髓腹侧的硬膜外，钩的另一端固定于撞击器。使置于一定高度的金属球自然坠落，打击杠杆一端，另一端则上翘，钩随之上提而撞击脊髓腹侧造成损伤。

2. **脊髓压迫伤法** 选用上述成年动物，常规手术切除椎板，椎管的开口应位于压迫脊髓节段的上或下1~2个椎体处，将一个顶端连有小球囊的导管从椎管开口处塞入椎管，放置在压迫脊髓节段处的背侧或腹侧硬膜外，术后24h动物完全恢复时，向球囊内充入气体（或生理盐水）。充入方式有2种：一种是一次将设计充入量打足造成脊髓的急性压迫，另一种是慢性充气，用1.5h左右的时间缓慢充气致使动物出现运动症状，此后4h内将气充足。充足气后在X线片可见球囊约占椎管一半。

3. **脊髓缺血性损伤法** 选用成年日本大耳白兔，1.5%戊巴比妥钠静脉麻醉（1.5ml/kg），无菌条件下取下腹正中切口，显露并分离腹主动脉，在紧靠左肾动脉分支下方夹闭腹主动脉，分别夹闭30、35、40、45、50min，缝合切口。术后1~2h内动物清醒后观察上述动脉夹闭不同时间的截瘫症状。

【模型特点及应用】

1. **脊髓背侧撞击伤模型** 背侧打击模型由Allen在1911年首先建立，即重物坠落（weight dropping, WD）撞击法，以后经过改进，至今仍在沿用。它的优点在于简单易

行,易于复制,通过调整重锤的重量和撞击高度可改变撞击能量,调整打击板的大小、形状(如打击板与脊髓的接触面可呈平面、弧形或做成针尖状)等来调整撞击的部位和范围。此外由于不打开硬脊膜,可以防止外界对脊髓的污染和脑脊液的泄漏。本模型中脊髓损伤的程度主要由重物撞击脊髓的瞬时速度,打击板击入脊髓的位移距离,撞击力主峰的持续时间等因素决定。当不同重量的重锤在不同高度撞击脊髓时,虽然打击势能一致,但损伤的程度相差甚大,故在实验中应选用重量一致的重锤在同一高度下落撞击脊髓,即等动量撞击,才能得到一致的撞击效果;在实验中重锤撞击脊髓的瞬间,常出现脊柱的不稳定和脊髓的侧向偏移,使脊髓损伤不对称,损伤区大小不恒定,这样动物的瘫痪程度和持续时间出现较大差异。因此在撞击前牢固固定动物及其脊柱或把打击板做成与脊髓外形相吻合的弧形,可减少上述误差。打击力的强度用势能 $g \cdot cm$ (即撞击物的重量 g 与高度 cm 的乘积)表示。研究表明:背侧打击时,给犬施予 $545g \cdot cm$ 的打击力量损伤胸₁₃脊髓,伤后皆成完全截瘫;而对猫致以 $100g \cdot cm$ 损伤可引起不完全性损伤。

2. 脊髓腹侧撞击伤模型 鉴于临床上造成脊髓损伤的外力多来自前方,如椎体的骨折脱位,脊髓前动脉常遭受损伤。过邦辅提出脊髓腹侧打击法。这种方法虽操作复杂,但是它从腹侧造成脊髓撞击伤的同时亦可造成脊髓前动脉损伤,若再巧妙设计出一挡板以对冲由于椎板切除在撞击时造成脊髓的上提移位,则实验效果就更接近临床实际。腹侧打击时对兔一般采用重量为 $28.4g$ 的钢球,置于 $6cm$ 高度,所得 $170g \cdot cm$ 势能可恒定制成可逆性脊髓损伤模型,当势能达到 $227g \cdot cm$ 时,将造成不可逆性脊髓损伤。上述两模型可用于脊髓损伤的病理生理机制和实验性治疗方面的研究。

3. 脊髓压迫伤模型 杨诗球等报道用水囊压迫法压迫犬脊髓 L1 节段。根据脊髓诱发电位(SCEP)检测,发现注入量为 $0.15ml$ 压迫 $6h$,椎管狭窄率(压迫囊与椎管面积相比的百分数)为 48.14% ,潜时无明显改变,属于轻度压迫,为可逆性损伤;注入 $0.25ml$ 压迫 $6h$,椎管狭窄率为 57.21% ,电位波幅下降多超过 50% ,潜时延长约 30% ,属于中度损伤,部分动物可恢复;注入量超过 $0.25ml$ 压迫 $6h$,椎管狭窄率 $>60\%$,电位多消失或仅留退迹,潜时延长 1 倍以上,属于重度压迫,为不可逆损伤。脊髓压迫伤的病理变化特点是压迫部位脊髓广泛破坏,形成空泡或空腔,以中央灰质为严重,也波及到白质。广泛出血少见。本模型可在脊髓任何部位致伤,球囊气体(液体)注入量或压迫时间可任意选择,操作方法简便,实验结果重复性好。放置小球囊时,务求准确使之居于脊髓正中,特别是在脊髓腹侧正中有一嵴充气时可使气囊偏向一侧,必要时可向球囊内注入泛影葡胺,在 X 线透视下准确定位。本模型常用于撞击与压迫对脊髓损伤机制的对比研究。

4. 脊髓缺血损伤动物模型 一般阻断血流 $30min$ 约 90% 动物出现永久性神经功能损害;阻断血流 $50min$, 99% 的动物出现完全性不可逆截瘫。病理检查显示以腰段脊髓损害为主,主要累及前角及中央管周围灰质细胞,表现为神经元消失、髓鞘破裂、神经细胞周围有空泡形成,也可出现液化灶。白质中神经纤维也发生退变,但轻重不一。本模型的特点是:①兔脊髓血管呈明显的节段性分布,缺血后病理变化规则,重复性好;②通过夹闭方法易于控制脊髓缺血时间,手术并发症少见。术前需了解结扎或夹闭血管及其周围组织的局部解剖特点,否则若使动物动脉闭塞的位置不一致,脊髓损伤的范围和程度也不一致。本模型用于脊髓缺血性损伤机制及实验性治疗研究。

第五节 理化损伤疾病动物模型

一、放射损伤疾病动物模型

【造模机制】高能辐射（粒子及电磁波）作用于动物体后，可引起电离，它可以直接破坏机体内某些成分（直接作用）；亦可以通过电离动物体内的水分子，使其形成一些有活性的“自由基”，通过“自由基”作用于机体其他组成成分（间接作用）；此外，电离辐射还可以使动物体内神经—体液调节器官（神经、内分泌、体液成分）发生改变，引起神经—体液调节障碍（远距离作用）。辐射的直接、间接和远距离作用，引起了动物体内一系列的变化和损害，轻者为放射损伤，重者为放射病。动物1次全身接受较大剂量照射后，可产生一系列全身性综合病症，形成急性放射病。随着照射剂量的增大，动物可以出现许多不同的症候群，形成造血型、胃肠型、心血管型和脑型放射病。

【造模方法】常选用犬、猴、大鼠和小鼠。照射前动物应喂养一段时间，并根据实验需要做有关指标的测定，作为照射前的正常对照值。犬、猴等动物照射前12h禁食，并在照射前的1h让其大小便（以免照射过程中发生呕吐及污染照射源室）。同时测量好每只犬、猴等动物的体宽厚度（以肩宽表示，即测量动物两肩胛之间的距离，单位为cm）。便于组合肩宽相近的动物同批照射，克服在点状放射源照射时动物两侧吸收剂量因动物体厚不同造成的差异。

根据实验要求，确定照射量。复制急性放射损伤动物模型用的放射源一般多用 ^{60}Co 作 γ 辐射源（有时也有用X线或中子）。按核衰变公式 $I = I_0 e^{-\lambda t}$ 计算出放射源经衰变后的放射性强度，放射源距照射动物一定距离时的空气剂量（照射时应换算成组织吸收剂量），照射时间和半翻身时间。

将动物随机分组，合理组合后（小动物按一般随机方法分组，犬、猴等大动物随机分组后还要根据实验组与对照组每只动物肩宽情况，进行合理组合），把被照射的动物放置于照射盒内或固定于动物照射架上。一般犬应固定在照射架上，或用特制的帆布固定带将犬悬吊固定于照射架上；兔固定在木制照射盒内；大鼠和小鼠固定在有机玻璃照射盒内。

把固定于照射架或照射盒的动物，放在一定位置，按照所设计的照射距离、剂量和剂量率、照射时间进行照射。为了使动物两侧照射的剂量均匀，照射一半时间时，把动物连同照射架或照射盒在原照射位置翻转到另一侧进行照射。

根据实验目的，经过一定剂量照射后的动物即可复制成各型放射病模型。根据我们大量实验研究表明，造血型放射病模型的造模剂量为2~7Gy（戈瑞），一般选3.5Gy为代表；胃肠型放射病模型的造模剂量为20~80Gy，选30Gy为代表；心血管型放射病模型的造模剂量为90~150Gy，选120Gy为代表；脑型放射病模型的造模剂量为150Gy以上。

【模型特点及应用】造血型放射病：动物出现的症候群主要是以造血系统功能和结构的变化为主，白细胞急剧下降，血象变化依期发展，出血症状很明显，感染症状较明显，轻度恶心呕吐和衰竭，可出现柏油便或常便，症候分期明显（初期、假愈期、极期、恢复期）。病理形态学观察造血系统病变明显，消化系统病变轻微，小脑无病变或仅有一般变化。病程为2~4周。

胃肠型放射病：动物出现的症候群除造血系统功能及结构的严重损伤外，消化系统（胃肠道、特别是小肠）也出现明显变化，引起消化系统改变为主的症候群。动物频繁呕吐，柏油便、血水便严重，血象变化急骤，衰竭、失水严重，症候分期不太明显。病理形态学观察：造血和消化系统破坏严重，小脑无病变或仅有一般变化。病程3~4d。

心血管型放射病：动物可出现心血管病候为主的症候群，动物可出现休克症状，血压显著下降，病理形态学观察：心肌明显变性、坏死，炎症性浸润，但小脑颗粒细胞固缩的还不多（1/4以下）。病程比脑型略长。

脑型放射病：胃肠系统和造血组织受到比肠型放射病更严重的损伤，但由于病程很短，在数小时或2d以内动物即可死亡，因而看不到其后期的病变过程。突出的病变发生在脑组织，小脑、脑干、下视丘病变更为严重。小脑皮层颗粒细胞大量变性坏死，很多浦氏细胞树突棘状器处于孤立状态，神经突触退变或破坏严重。动物出现抽搐、共济失调、肌肉震颤、眼球震颤、昏迷、角弓反张等症状。

放射病动物模型的建立，对放射病发病机制、预防和治疗有极为重要的意义。

二、烧伤动物模型

【造模机制】55℃以上温度作用于动物体表组织一定时间后，即可引起实验性烧伤。其损伤程度决定于温度的高低、持续时间的长短和组织本身，以及实验动物机体的反应性。通常按损伤程度把烧伤分为Ⅰ度、Ⅱ度（又分为浅Ⅱ度、深Ⅱ度）和Ⅲ度3类。Ⅰ度烧伤（红斑性）：损伤表皮浅层，主要表现为发红、干燥、疼痛、无水疱、感觉过敏。Ⅱ度烧伤（水泡性）：浅Ⅱ度损伤表皮和部分真皮，主要表现为水泡、创面湿润、基底潮红、剧痛。深Ⅱ度损伤真皮深层，主要表现为水泡破后，创面呈红白、红黄色，毛细血管扩张，有小出血点，疼痛。Ⅲ度烧伤（焦痂性）：损伤全层皮肤或达皮下组织或肌肉、骨骼，主要表现为组织烧焦，呈白、黄、焦黄、焦黑色，表浅静脉呈树枝状，静脉栓塞，痛觉消失。

【造模方法】

1. 火焰烧伤法 凝固汽油法：在犬致伤前1~2d，将其背部毛剪短，用20%硫化钠脱净残余的毛，按Cowgill公式计算出30%体表面积。在犬清醒状态下固定于犬台上，用湿布保护致伤区周围，在脱毛的背部迅速均匀地涂上3%凝固汽油8ml，立即点火燃烧10s，然后用湿布灭火。这样可制成浅Ⅱ度烧伤；如燃烧15s，便可制成深Ⅱ度烧伤。根据计算，凝固汽油用量为1ml/20cm²。混合燃料法：烧伤混合燃料配方一：普通汽油25ml、95%酒精60ml、松香60g、甘油5ml、二甲苯5ml、橄榄油（或其他植物油）5ml。配方二：汽油100ml、95%酒精100ml、二甲苯100ml、松香100g、生胶9g（3%）。

小鼠：用石棉纸板一小块（8cm×5cm），中间挖空3cm×3cm。将石棉纸板置于小鼠背上，按住小鼠，使欲烧区域由挖空处暴露出来，不需剪毛。涂以烧伤混合燃料（配方一）0.6ml，点火燃烧20s，用湿布扑灭。结果烧伤面积为6cm²，约占体表面积的12%左右，深度为Ⅲ度，包括皮肤全层、皮下组织及部分肌肉组织，个别可深达内脏。烧伤后，小鼠两后肢有瘫痪现象，经3~5min进入休克状态，静伏不动，对刺激反应微弱，体温逐渐下降。

家兔：将欲烧伤家兔半侧体表毛剪短，侧位悬挂固定。以身体中线为界，在剪毛侧的

身体表面涂抹混合燃料(配方一)约50ml(按混合燃料1~2ml加10ml凝固汽油的比例配制)。面部、会阴和两爪不涂燃料,烧伤区周围以水涂湿保护。点火后燃烧20s,以湿布迅速扑灭。经解剖证明,烧伤深度为Ⅲ度(全层、皮下组织及部分肌膜、肌肉)。烧伤面积为40%。家兔在烧伤过程中强力挣扎,全身表现极度兴奋,烧伤后1~2min,显得衰弱无力,但呼吸与血压仍保持原来水平;烧伤后半小时,呼吸减慢,血压下降,全身表现为抑制状态,静卧不动,进入休克的抑制期。

犬:烧伤前1周用脱毛剂将犬背毛脱去,脱毛面积约 $25\text{cm} \times 35\text{cm}$ 。实验前肌肉注射一定量的杜冷丁使犬镇静,不需要麻醉。将犬背向上固定在手术台上,测量好需烧伤的皮肤面积(一般定为 $20\text{cm} \times 30\text{cm}$),然后均匀地涂抹一层烧伤混合燃料(配方二),总量为20ml,把烧伤区周围的被毛和皮肤以水涂湿保护,点火后燃烧20s,以湿布将火焰迅速扑灭。犬在烧伤过程中强力挣扎,烧伤区皮肤明显收缩;烧伤后数分钟犬表现安静、无力,但呼吸与血压仍保持正常水平;烧伤后1h时出现血压下降、呼吸变慢。以后逐渐发展到全身处于抑制状态,进入休克抑制期,这时如不及时抢救,一般均在24h内死亡。

闪光粉法:犬背卧固定于特制的烧伤台上,台底留有与所需面积相同大小的烧伤孔,孔周边包以耐火材料。正对烧伤孔下方置一耐火材料制面的火药槽,槽内放入配好的闪光粉150g(硝酸钾20.25g,硝酸钡60.75g,镁粉28.50g,铝粉40.50g混匀),槽的底部装一接有电源的保险丝。致伤时接通电源,保险丝断裂发出电火花引火,闪光粉燃烧喷火造成烧伤。注意防火,最好在室外避风处致伤。

2. 电光源法 以5kW溴钨灯作强光辐射源,其光谱能量最高峰在红外线区($760\text{nm} \sim 2500\text{nm}$),约占能量的81.4%。由于利用灯的焦点热源致伤,故烧伤面积有限,每次只能造成 $30 \sim 400\text{cm}^2$ 体表的烧伤,且动物需麻醉。一般用于小面积烧伤模型复制。实验时先将烧伤区及其周围正常皮肤分别用石棉板屏障,预热溴钨灯20s,立即去除烧伤区石棉板致伤。通过调节光源与皮肤间隔距离和光照时间,可复制不同程度的烧伤。光源距大鼠背部皮肤70cm,光照12s,烧伤深度为Ⅲ度;光源距犬背部70cm,3~5s致Ⅰ度;5~7s致浅Ⅱ度;10~15s致深Ⅱ度;15~30s致Ⅲ度;光源距犬背部皮肤40cm,10s致Ⅲ度;距50cm,8s致Ⅱ度;距98cm,15s致Ⅱ度。

【模型特点及应用】凝固汽油法、混合燃料法、闪光粉法复制的属于火焰性烧伤动物模型,该类模型烧伤时的温度控制和烧伤均匀程度不如烫伤模型,但比较接近于实战情况,更有实际意义。电光源烧伤与核爆炸所致光辐射烧伤比较接近,其优点是操作较方便、经济、卫生、容易控制烧伤深度和面积、重复性较好。小猪的皮肤组织结构、血液学和血液化学的各参数正常值与人相似,且较驯服,是比较理想的烧伤实验动物。

三、烫伤动物模型

【造模机制】55~100℃热水、恒温铜块、电烙铁、点状烫伤器等烤灼法作用于动物表面组织一定时间后,即可造成实验性烫伤模型。

【造模方法】

1. 兔 半侧身体80℃热水、10s,致Ⅱ度烫伤;20~40s,致Ⅲ度烫伤。点状烫伤器60℃作用45s致背部皮肤Ⅱ度;烙铁100℃作用5s致背部皮肤Ⅲ度烫伤。

2. 豚鼠 腹部以下 100℃ 热水、3s 致Ⅱ~Ⅲ度；7s 致Ⅲ度；75℃、10s 致Ⅲ度。电热板 300~330℃、5s 致背腹Ⅲ度烫伤。

3. 大鼠 背部 100℃ 热水、3s 致Ⅱ度；10~12s 致Ⅲ度；95~97℃、15s 致Ⅲ度；90~91℃、20s 致Ⅲ度。热铜盘 53℃、20s 致腹部Ⅱ度烫伤。

4. 小鼠 背部 80℃ 热水、20s 致Ⅲ度；90℃、5s 致Ⅱ度；55℃、20s 致Ⅱ度烫伤。

5. 犬 背部 100℃ 热水、11s 致Ⅲ度；爪、小腿 80℃、10s 致Ⅱ度。水恒温板 60℃、60s 致背部Ⅱ~Ⅲ度；热铁板 360~400℃。30s 致背部Ⅲ度烫伤。

6. 猪 颈、背、腹 58℃ 热水、30s 致Ⅱ度。铜板 80~85℃、75s 致背部Ⅲ度烫伤。

7. 羊 背部 85~90℃、烫至发白，致Ⅲ度烫伤。

【模型特点及应用】烧伤实验研究中，采用烧伤还是烫伤，可根据实验目的来确定。从复制动物模型角度看，由于动物烫伤时的温度容易控制，而且均匀，烫伤的面积也容易掌握，一般比烧伤模型要稳定，也较准确。烫伤模型选用小猪比较理想，复制的模型与临床烫伤极为相似；小猪的皮肤组织结构以及血液学与血液化学等各项数值与人很近似；各项指标测定受外界影响较小，误差也较小；采用尾部血管间接测定血压，并不影响其正常活动；且小猪又较驯服，便于定时进行观察。由于不同动物的皮肤组织结构不同，其致伤所需温度、时间等也不同。如犬的皮肤表皮较人的表皮薄，但其真皮则比人的厚得多，纤维结缔组织致密，尤其是毛囊又多又深，常达皮下，故造成其深Ⅱ度和Ⅲ度烫伤时，所需的温度和（或）作用时间远较造成人皮肤相同程度损伤时大。

四、吸入性损伤动物模型

【造模机制】吸入性损伤是热力和（或）烟雾引起的呼吸道以至肺实质的损害。蒸汽和干热空气的吸入引起热力损伤，烟雾等吸入可引起化学损伤。热力为物理性局部损伤，而烟雾所含大量的有害化学物质（CO、NO、N₂O、NO₂、光气、氰化物等）及缺氧，既可为物理性局部损伤又能造成全身损害，因此建立蒸汽吸入伤和烟雾吸入伤模型模拟两种不同因素的损伤。现行吸入性损伤的严重程度分类是以呼吸道损伤的范围（面积）为依据，在喉以上的为轻度，气管及大支气管以上（有人亦以隆突以上）者为中度，伤及小支气管或（和）肺泡者为重度，中、重度吸入性损伤病死率是非常高的，所以动物模型都以重度吸入性损伤为原型。

【造模方法】

1. 重度蒸汽吸入法 选用犬麻醉后仰卧固定。气管插管至环状软骨下 2cm，将管固定于牙垫上，置好温度传感器，记录气管内温度。司可林阻断呼吸；进行人工控制呼吸（12 次/min）。致伤用蒸汽发生器 24cm 家用高压锅改装，控制蒸汽流量为 500ml/3s。蒸汽温度达 110℃ 左右。致伤时待高压锅温度达 120℃ 时，放气预热橡皮管。锅内温度降至 110℃ 时移去呼吸机。将橡皮管与气管插管相接，灌气 3s。致伤完毕继续维持人工呼吸直至恢复自主呼吸。致伤当时气管内最高温度平均为 $98.4^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 。注意动物致伤时应仰面正直向上，以利于两肺通气均匀。羊和兔重度吸入性损伤模型的致伤方法同上，但灌气当时的锅内温度和/或灌气时间有所不同，羊为锅内温度 110℃，灌气 12s，恢复反刍时拔管；兔为锅内温度 103℃，灌气 3s，有自主呼吸后拔管。

2. 重度烟雾吸入法

(1) 大动物：致伤烟雾发生器用手提式高压消毒锅改装。常选用犬造模，致伤时首先打开烟雾发生器电源，预热 20~30min 至温度 100℃，同时进行动物准备，动物一切准备同蒸汽致伤，不抑制呼吸。然后称取干松木屑（或木材：棉花：麦草为 7:1:2）100g，放入直径 24cm 的不锈钢盆，待烟雾发生器达到预定温度，将不锈钢盆放入，盖严发生器盖，开启呼吸机，向发生器内鼓风。待出口烟雾温度达 42℃ 时，关闭发生器电源，继续鼓风至黄白浓烟冒出，接气管插管致伤。插管吸入烟雾含 O₂ 15%、CO 5%，鼓风方式 350 ml×18/min，总的吸烟时间为 5min。致伤中动物有憋气时，轻捏胸廓协助呼吸，防中断致伤。致伤当时气管内温度为 36~37℃，无热效应。

(2) 小动物：致伤用烟雾箱为木制密闭式 60cm×5cm×30cm，箱顶有 16cm×9cm 开窗，装有玻璃，便于观察致伤动物情况。致伤方法基本同大动物，将烟雾通至烟箱 5min，调整箱内温度达 30℃，小动物多不麻醉，快速将动物放入烟箱，在烟箱内自主吸烟，吸烟时间和间歇与否根据动物种类而异，家兔用松木屑 100g 加煤油 30ml，吸入烟雾含 O₂ 17%、CO 2.3%，鼓风方式为 600ml×20/min，致伤 6.5~7.0 min。大鼠用的发烟材料和鼓风方式同家兔，吸入烟雾中含 O₂ 17%、CO 2.8%，致伤时间为吸 5 min、间 5min，反复 3 次。

【模型特点和应用】动物致伤后，在不同时间均可见有心肺功能、纤维支气管镜、胸片及病理检查等异常。多数动物伤后有大量黄色带烟味稀薄液体由气管插管流出，以伤后 12h 最为著，静脉氧含量 (CvO₂) 和血氧饱和度为 50% 时氧分压 (P₅₀) 变化：HbCO 伤后立即升高至 82.6±7.5%；1h 后降至最高值的 50% 左右，6h 后又有所下降，12h 恢复正常水平。CaO₂ 和 CvO₂ 与 HbCO 呈相反变化，伤后立即降至最低值，以后逐渐回升；伤后 1h 为正常值的 50% 左右，6h 后恢复至正常水平。P₅₀ 值在伤后 30min 内明显升高；6h 内较伤前有明显下降，12h 接近正常。本模型可模拟临床昏迷时的吸入状态。造模时应注意防止漏烟，迅速致伤，密切观察，勤洗管道。

五、冷冻伤动物模型

【造模机制】受冻后肌体的一部分组织因寒冷侵袭而出现血液循环障碍、水肿、坏死等局部损害为主的症候群。其程度与寒冷的强度、受冻时间以及机体的状态有直接关系。冻伤按其损伤程度可划分为 3 度。一度（轻度）、二度（中度）冻伤仅涉及皮肤表层，不引起组织坏死，多认为是冻结的表层在融化后产生炎症反应，1~2 周内即可痊愈。三度（重度）冻伤达皮肤全层，除皮肤坏死外，损伤可深达肌肉，甚至骨质。

【造模方法】

1. 兔足法 将家兔一只后足充分剪毛，以照相纸或晒图纸晒出平面投影图，冻前用乙醇消毒后足，在浸冻线上插入装有热电偶的针头，沿皮下行至第 2 或第 3 趾跖关节交界处的皮下。热电偶由镍—铜丝制成，冷端置于 0℃ 冰水中，热端套于 7 号腰穿刺针头内，焊接点与针孔斜面齐，导线连于自动记录装置。记录纸高度每 2mm 相当 1℃，纸速每分钟 3mm。热电偶放妥后，将兔足浸入冷冻液（80%~90% 乙醇）中，液面与浸冻线同水

平。用电动搅拌器徐徐搅动冷冻液，使之稳定在 -25°C ，兔足浸入后 $4\sim 8\text{min}$ ，组织温度降至 -5°C 。在 -5°C 以下再继续浸冻 10min （在此 10min 内， -20°C 以下的停留时间在 6min 以上）。取出后立即浸于 20°C 水中复温到接近水温，取出试干后用灭菌纱布包扎，冻后每日2次换纱布，观察记录冻区情况，坏死分界线清楚后测量活存面积，绘于平面图上，用称重法求出浸冻面积与活存面积，依下式计算活存面积百分数。

$$\text{活存面积}(\%) = [(\text{足背活存面积} + \text{足底活存面积}) / \text{浸冻面积}] \times 100$$

2. 兔耳法 实验前将家兔在实验室饲养1周，然后将其双耳目耳尖起至 7cm 处的区域内剪毛。在 5cm 处留约 $1\sim 2\text{mm}$ 宽的毛不剪，作为浸泡深度的标记，称为浸泡线。实验需用冷冻装置：冷冻槽有两层，外层用直径 22cm 的铝锅，内层系直径 15cm 的白铁皮罐。两层都盛满酒精。内层每次都分馏后的酒精，外层不断加入固体二氧化碳，使温度保持在 $-30\sim -32^{\circ}\text{C}$ ，内层不加任何物质，温度 -24.5°C 。冷冻液固定保持在 -24.5°C ，复制的冻伤模型因兔耳在冷冻液中浸泡的时间长短而不同。轻度冻伤：冻结后再冻 15s ；中度冻伤，冻结后再冻 65s ；重度冻伤，冻结后再冻 95s 。

【模型特点及应用】

1. 兔足冻伤模型 兔足从冷冻液中取出时呈灰白色，处于冻结状态；复温后潮湿红润，但水肿不明显。冻后数小时水肿加重，约1天后水肿达到高峰，呈暗红色。冻后 $3\sim 5$ 天渗出增加，水肿渐消，继之苍白、坏死。冻后两周左右坏死分界清楚。采用本法重制的深度冻伤模型实验重现性较好，平均活存面积约在 13% 左右。

2. 兔耳冻伤模型 中度冻伤的兔耳，在冻后 4h 呈粉红色，开始肿胀，约有四分之一兔的冻耳出现水泡。第二天变为紫红色，高度肿胀（冻区不肿，浸泡线至耳根部肿胀），约有 $3/4$ 兔的冻耳有水泡。第三天情况和第二天相似，并有少数兔的耳冻区开始有渗出物。第四、五天呈紫色，大部消肿，仅约 $1/10$ 兔的冻耳有水泡，渗出物较多，少数兔的耳冻区发白。第六、七天湿性坏死。第八天开始出现干性坏死。夏天病程缩短，第五天湿性坏死，第六天已有干性坏死。

采用冻区组织活存面积的百分数，即（冻后活存面积/冻区冻前总面积） $\times 100$ 来判断冻伤严重程度或药物的治疗效果。

六、复合伤动物模型

1. 放烧复合伤模型

【造模机制】这是以放射损伤为主的复合伤。放射损伤主要用 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 线或深部X线机复制；烧伤可以用闪光灯烧伤，也可用凝固汽油烧伤，其组合方法是先放射损伤后烧伤。

【造模方法】①重度放烧法：采用 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 线照射源，将犬置于帆布袋内悬吊，单向双侧一次全身照射，总剂量 $1.5\sim 2\text{Gy}$ ；大鼠可放置于特制的照射盒内，总剂量 $5\sim 6\text{Gy}$ ，放射源距动物中心距离 $1.5\sim 2\text{m}$ ，距地面高度 1.2m 。照后 30min 内用 5kW 溴钨灯光辐射 $15\sim 30\text{s}$ ，造成皮肤Ⅲ度烧伤。烧伤面积一般为 $15\%\sim 30\%$ 。烧伤前应先麻醉动物并计算动物体表面积。②极重度放烧法：用 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 线对犬全身一次照射 $3.5\sim 4\text{Gy}$ ；大鼠为 8Gy 以上；Ⅲ度烧伤面积一般为 $15\%\sim 30\%$ ，光辐射烧伤时间 $15\sim 30\text{s}$ 。

【模型特点及应用】①重度放烧复合伤模型：根据对 80 只大鼠进行 5、6、8Gy 放射损伤复合 15%Ⅲ度烧伤及单纯烧伤的实验观察，每组 20 只，结果见单纯烧伤组动物伤后 1~7d，创面形成焦痂，且较干燥，11~20d 溶痂期时，创面出现溃疡或痂下积脓，有 10% 的动物伴全身性感染致死；5、6Gy 复合伤组动物于伤后 7~20d 出现创面破溃、出血、感染，有 35% 和 70% 的动物伴全身性感染致死；8Gy 复合伤组动物因创面溶痂感染提前，7d 内动物全部死亡。②极重度放烧复合伤模型：30 只犬进行放射损伤（4Gy）、烧伤（8%Ⅲ度+12%Ⅱ度）和放烧复合伤实验观察，每组 10 只，结果见放烧复合伤组和放射损伤组动物全部死亡，烧伤组仅 3 只死亡；主要临床表现为放烧复合伤组比两个单伤组为重，如精神差、厌食、体重减轻、感染加重等。

2. 烧冲复合伤模型

【造模机制】这是非放射性复合伤。动物造成烧伤后再给予冲击伤形成烧冲复合伤模型。

【造模方法】用 5kw 溴钨灯光辐射 15~30s，造成皮肤Ⅲ度烧伤，烧伤面积一般为 30%~40%；冲击伤采用 BST-1 型（第三军医大学野战外科研究所研制）激波管复制重度冲击伤，大鼠致伤前应先麻醉后再置于特制的铁丝笼内并侧向致伤源，动物与激波管膜片距离 26m，致伤超压峰值 $429 \pm 11\text{kPa}$ ，正压作用时间为 55~60ms。30 只犬分成 3 组，进行烧伤（15%Ⅲ度）、冲击伤（犬立姿右侧向爆源，距离 5.85m，置冲击炮管内用 200g TNT 由电雷管引爆），烧冲复合伤实验观察。

【模型特点及应用】大鼠重度烧冲复合伤后，191 只中有 64 只现场死亡，宏观所见速发死亡动物的突出病变为肺脏严重出血和水肿，而活存动物中有中、重度肺出血和充血，部分动物有心肌病变。犬重度烧冲复合伤后，冲击伤组死亡 1 只，伤后便血、发热持续 10d，第十五天死于感染，剖检见肺严重感染和结肠出血并发肠炎。烧伤组 30d 内死亡 6 只（死亡动物平均活存 $10.3 \pm 2.8\text{d}$ ），均于伤后第六天开始发热，持续至死亡；血培养阳性 5 只，均死于严重感染。复合伤组死亡 8 只（平均活存 $10.9 \pm 6.9\text{天}$ ），伤后第五天至死亡一直发热；血培养阳性 2 只；有 6 只死于严重局部和全身感染，其中 5 只有肺部严重感染，1 只因肺部冲击伤严重在第三天死于呼吸衰竭，另 1 只为感染并发代谢性酸中毒。

七、冲击伤动物模型

【造模机制】核武器、炸药、矿井内瓦斯以及锅炉爆炸等均可产生高速高压波，即冲击波。在冲击波作用下人体或动物体所产生的各种损伤，均称为冲击伤。冲击波主要通过超压和动压造成动物损伤。单纯超压和负压造成的损伤称为原发损伤或纯冲击伤，肺脏是冲击波作用的靶器官。冲击波动压可引起动物的抛掷和位移，造成实质性脏器的损伤和脊柱、肢体的骨折。

依据损伤程度和部位可将冲击伤伤情分为 4 级：轻度冲击伤指一般的听器损伤（如鼓膜穿孔、鼓室少量出血、听小骨骨折）、内脏斑块状出血和体表擦伤等；中度冲击伤内脏的片状出血和血肿、较轻的肺水肿、大片的软组织伤、单纯脱位、个别无明显变位的肋骨骨折和脑震荡等；重度冲击伤包括内脏（肝、脾、胃肠、膀胱等）破裂、骨折（股骨、脊柱、颅底和多发性肋骨骨折），较严重的肺出血、肺水肿等；极重度冲击伤是指同时发生

多处严重损伤,主要包括严重的颅脑脊髓损伤、胸腹腔脏器破裂、广泛而严重的肺出血和肺水肿、大血管破裂、软组织严重挤压伤,以至肢体离散等。

【造模方法】

1. 常用冲击伤法 ①闭口致伤法:实验前将动物进行常规麻醉,犬等大动物一般呈站立位固定于致伤架上,每次致伤1只;兔、豚鼠、大鼠和小鼠等小动物一般放置于多格的笼子中,格子的大小应使动物不能转头、翻身或变换体位为宜,常根据随机分组每次致伤多只动物。动物放好后,根据实验设计的动物致伤朝向(如右侧体表朝向激波),将笼子妥善固定于管壁内侧的挂钩上,以避免致伤时笼子翻倒摔伤动物。置于动物身上的监测导管和导线等可由激波管管壁上的专用监测孔引出,再次确认动物放置无误后密闭盲板。按所需的损伤程度选用不同的夹膜和驱动压力,进行致伤。②开口致伤法:采用激波管实验段的末端不固定盲板,激波向前运行通过实验段后在消波段消散。开口致伤条件下,除超压外,动压作用也是重要的致伤因素。在动压作用下,动物可发生抛掷和位移,引起肝、脾等实质性脏器的破裂、脊柱和肢体骨折以及颅脑等的损伤。实验前将动物常规麻醉后,固定于致伤架或置于箱内,但致伤架或笼子不固定在激波管管壁上,致伤时动物可发生抛掷或位移。③局部冲击伤法:利用小型激波管实验段管口小、可产生点源性爆炸波的特点,可以做定距离、定部位、定面积的局部冲击伤研究。小型激波管实验段有9个截面,内径2~10mm,超压峰值和正压作用时间分别为26.8~477.0kPa和0.062~16.8ms。局部冲击伤实验一般采用兔和大鼠等小动物,麻醉后将动物置于致伤盒内,动物周围充填泡沫等材料进行固定。在致伤盒的一侧开有面积和致伤部位大小相近的致伤孔,将致伤部位暴露于致伤孔下。通过改变致伤盒的倾斜角,调整致伤局部平面和小型激波管长轴间的角度,可进行局部正向致伤和侧向致伤。

2. 单纯减速压或负压法 选用成年大鼠或家兔,常规麻醉后装入致伤用的笼子内,呈俯卧、尾部朝向负压舱的体位固定在实验舱内。由于实验舱较小,并保证流场参数的一致性,每次最好放1只动物。

【模型特点及应用】

1. 常用冲击伤模型 致伤的超压和正压持续时间由夹膜的厚度和驱动段的容积来调节,超压峰值越大,正压时间越长,动物伤情越重。如局部冲击伤时,眼部常表现为角膜、晶体、视网膜损伤,严重者可发生眼球破裂,甚至眼球被击出体外。值得注意的是,有时角膜和前房虽无明显改变,但却发生了晶体和视网膜的损伤。胸部局部暴露时主要发生肺损伤,而腹部暴露时,胸腹部脏器均发生损伤。

2. 单纯减压或负压伤模型 大鼠负压的表现与超压伤相似,主要表现为肺的充血、出血和水肿,有时可见与肋骨相平行的出血条纹。伤情与负压峰值和降压时间密切相关。做减压实验时,应注意缓慢升高实验舱压力,以免造成加压损伤。

八、撞击伤动物模型

【造模机制】撞击伤一般是指生物机体与其他物体相互撞击而引起的机体的钝性损伤。采用特制的生物撞击机,通过高压气瓶向驱动舱内充气,达到预定压力后启动电磁阀,高压气体即推动炮弹沿炮管前高速运动撞击二次锤,二次锤向前运动撞击动物,完成整个致

伤过程。调节驱动能的压力可改变撞击速度,最大撞击速度为 90m/s,相当于汽车以 324km/h 速度行驶时发生交通事故;调节动物与二次锤座间的距离,可改变撞击压缩幅度;更换不同形状或面积的二次锤头,可改变撞击面积和模拟汽车车体不同部位的撞击过程。

【造模方法】选用健壮的兔、犬、猪等大动物。常规麻醉后,致伤局部剪毛备皮,用骨盆外测量器测量撞击轴线上躯干或肢体的厚度,根据预定的撞击压缩百分比计算出二次锤压缩幅度。采用 BIM-II 型生物撞击机做静态方式致伤或动态方式致伤。启动真空泵抽回炮弹,开启电磁阀向驱动段内加压到预定压力值。将测速系统和生物力学信号采集系统复位,并置于等待状态,进一步核实动物情况和仪器状态,确认无误后扣动致伤按钮,瞬间即完成致伤过程。几种常见部位的冲击伤复制方法:①颅脑伤模型:除采用二次锤直接撞击头部的办法(类似临床上的颅脑加速性损伤)外,还可用二次锤撞击滑车,动物与滑车做反方向运动,头部与滑车侧方的挡板相撞而致伤,这类似于临床上的颅脑减速性损伤。此外,坠落致伤方法也较为常见,即将动物头部由一定的高度自由落下,与下面的撞击锤相撞而致伤。②胸部伤模型:胸部撞击伤一般用准静态方法致伤,根据撞击的部位可进一步分为胸正向撞击、侧向撞击。心脏撞击伤可选心前区作为撞击部位,肺挫伤可选用右侧胸部作为撞击部位。③脊柱伤模型:用竖式撞击机纵向撞击脊柱可较好地模拟临床上脊椎压缩性骨折的发生过程。常选用一段新鲜脊柱标本进行离体实验,致伤前将脊柱用类似管状的支撑物妥善固定,避免脊柱在撞击时弯曲或摆动。

【模型特点及应用】利用撞击机致伤不仅伤情稳定、重复性好,而且简单方便、成本低廉。目前,撞击伤作为一种规范的实验模型已应用于创伤研究中的各个领域。

第六节 眼科疾病动物模型

一、角膜炎动物模型

1. 单纯病毒性角膜炎动物模型

【造模机制】以一定滴度的病毒悬液,滴入角膜上皮损伤的兔眼结膜囊致动物感染。

【造模方法】选用健康新西兰大白兔,雌雄不限,体重 2~2.5kg;病毒 HSV-A (SM44 株)滴度 10^6 PFU/ml (卫生部药品生物制品检定所生产)。动物接种:双眼用 1% 地卡因表面麻醉后,用 6 号注射针头在角膜中央表面做“井”字划痕,每划长 6mm,深达前弹力层,或用 6mm 环钻于角膜中央作一印记,手术刀刮除环角膜上皮,而后在结膜囊内滴入病毒悬液 50 μ l,闭合眼睑,按摩 30s,每日检查。

【模型特点及应用】本方法简单,成模率高,可用于病毒性角膜炎各方面的实验研究。

2. 细菌性角膜炎动物模型

【造模方法】选用健康日本大耳白兔,体重 2kg 左右,雌雄不限。实验前用放大镜及手电筒做兔外眼检查,无其他异常者用于实验。实验时将兔在 0.5% 地卡因充分局麻下,用装有 4 号针头的 1ml 结核菌素注射器将 0.1ml 金黄葡萄球菌液 (25 亿/ml) 自角膜近中央处注入角膜实质层,造成约 4.0mm 直径乳白色水泡。该菌液为 24h 前种入葡萄糖肉汤管增菌,在 35℃ 温箱培养后的原浓度,用 Brown 比浊法测定细菌数。接种的绿脓杆菌菌

液浓度为每毫升 30 亿个细菌,均为双眼接种。实验的家兔被接种菌液后,分别观察 24、48 和 72h 后,注射空气处死,取出眼球,用 8.0mm 直径角膜环钻取病变部位的角膜片,放入研磨器内,每个研磨器内放一只兔的双眼角膜片,待研磨后加入 0.5ml 的无菌生理盐水制成匀浆,经 10 倍稀释成 $1:10^1$ 、 $1:10^2$ 、 $1:10^4$ 、 $1:10^5$ 和 $1:10^6$ 的浓度后,吸取不同稀释度的悬液各 1ml,分别放入写有标记的 9cm 直径的无菌平皿内,并轻轻摇匀,待凝固后放 35℃ 温箱培养。分别于 24、48 和 72h 观察结果。

【模型特点及应用】接种后约 1h,接种小泡即被吸收、消失。在接种后约 6h,即出现早期感染症状:少量分泌物,轻度混合充血,角膜上针孔周围出现凸凹不平的浸润,并表现有畏光、食欲不振等全身症状。接种金葡萄的家兔在接种 24h 后眼部出现明显的炎症反应,大量分泌物将上下睑粘住,出现严重的混合充血,前房出现大量积液,角膜实质层间也出现积液,角膜水肿增厚,呈乳白色浑浊,几乎无法窥见虹膜及瞳孔,角膜表面出现大面积溃疡。接种高浓度菌液的症状较低浓度的为重,前房及角膜层间液也较多。按角膜实质层病变程度分级,除个别低浓度组的兔眼为 3 级外,余者均为 4 级。仍有畏光、食欲不振等症状。48 及 72h 的家兔(均为高浓度)眼部症状与 24h 的症状大致相同,有部分兔眼出现角膜穿孔。钻取角膜后,看前房积液呈“豆腐渣”样,前房水均减少。接种绿脓杆菌的家兔在接种 24h 后,外眼部出现大量脓性分泌物,微显黄绿色。眼部严重的混合充血,但前房积液及角膜间积液不明显。

这种家兔细菌性角膜炎动物模型的主要特点是:动物来源方便,操作简单,并可定量计数细菌,减少药物筛选时人为的主观误差,具有较高的临床与基础科研应用价值。

二、白内障疾病动物模型

1. 半乳糖性白内障模型

【造模机制】晶体中 D-半乳糖浓度升高时,在半乳糖醛还原酶作用下转化为半乳糖醇,在胞浆中吸收水分使细胞肿胀,致晶体浑浊。

【造模方法】选用 5~6 周龄大鼠,体重 50~60g,散瞳后,经裂隙灯检查晶体透明方可用于实验。实验中将实验动物饲以含 50% 半乳糖的饮食,但食量及饮水量均不加任何限制。观察白内障逆转者,待白内障成熟后,改为正常饮食。

【模型特点及应用】给予半乳糖饮食后,第四天晶体开始出现周边部囊泡,并逐渐向中心部扩展;第七天为囊泡期;第十天皮质明显混浊;典型的核浑浊开始于第十四天,以晶体核中心出现致密的乳白色浑浊为主要特点;第十九天所剩动物全部进入成熟期白内障阶段,肉眼即可见瞳孔区乳白色反光,中心区密度最大。停止半乳糖喂养后约 30d,逆转开始,肉眼可见赤道部出现一环状半透明区。此后,半透明区逐渐向中心区扩大,并日趋透明。45d 后,皮质区基本全部变为透明。裂隙灯检查,透明区仍发现有散在细丝状混浊。60d 检查,仅残留有针头大小的核浑浊。

2. 外伤性白内障动物模型

【造模方法】选用健康白色家兔,雌雄不限,体重 3kg 左右。将硫贲妥钠(25mg/kg 体重)兔耳缘静脉注射麻醉,0.5% 地卡因滴眼,开睑器开睑,4 号注射针头于角膜 3 点钟方向、角膜缘内约 1mm 处刺穿角膜入前房,针尖移行至晶体中央上方,向下刺穿晶体

并摆动,“+”字状划破晶体后向后退出针头。术后用0.25%氯霉素眼药水滴眼,6次/d,夜间涂金霉素眼药膏,预防感染。

【模型特点及应用】实验眼晶体损伤后,即刻出现局限性白色雾状浑浊,24h后浑浊范围明显扩大,但浑浊度仍较浅,为淡白色云雾状。6d时晶体浑浊范围直径约3mm,浑浊度加深为白色絮状,21d左右晶体已大部分浑浊度色深为白色乳块状,此后观察无明显变化。

三、青光眼(慢性高眼压)疾病动物模型

【造模机制】利用激光光凝作用破坏房角小梁结构致眼压升高。动物选用健康成年猕猴,雌雄不限,制模前先检查动物眼部情况,必须有开的房角、正常的视乳头以及正常的眼压。

【造模方法及特点】肌肉注射氯胺酮(5mg/kg)麻醉,结膜囊滴0.5%地卡因3次,用氩离子激光器(配以房角镜),对准小梁网中1/3部,以1.2~1.5W的能量,光斑直径50 μ m,时间0.5s,在360°范围光凝100点,术后前3~5天用1%醋酸泼尼松龙(或相应的抗炎剂),减少术后反应。

四、视网膜疾病动物模型

1. 孔源性视网膜脱离动物模型

【造模机制】应用透明质酸酶来降解玻璃体内的透明质酸,使玻璃体液化,黏稠度低,支架作用遭到破坏,加之人工方法造成视网膜裂孔,该孔虽系人工造成,但其大小、形状等特征与临床上所见大致相符。

【造模方法及特点】选用健康新西兰大白兔,体重2~2.5kg,雌雄不限。术前1%阿托品及10%新福林点眼充分散瞳,2.5%硫贲妥钠耳缘静脉注射(1mg/kg),2%利多卡因球后及结膜下注射各1.5ml;手术时无菌操作条件,用尖刀于鼻上角膜缘后3~4mm切一半层巩膜小口,1ml注射器连5号针头抽取透明质酸酶稀液(10IU/ml)0.2ml,从巩膜切口处刺入眼内,安放接触镜,在手术显微镜下,缓慢将针头刺向颞下方玻璃体(勿伤晶体),将针管内透明质酸酶缓慢注入玻璃体。保留针头原位,10min后,缓慢吸出液化玻璃体,然后针头尽量接近视网膜但不触之,以较快的速度注入,以此液流冲击视网膜致裂孔,使之发生网膜剥离,当产生裂孔及网膜剥离后,拔出针头,以抗生素眼膏及眼液点眼。观察变化。该模型具有玻璃体液化,裂孔形成等视网膜脱离先决条件,对眼组织损伤较小,成功率高,且这种脱离能够持续存在。

2. 弓形虫视网膜脉络膜炎动物模型

【造模方法】选用日本大耳白兔、青紫兰兔、小鼠。将弓形虫接种于小鼠腹腔内繁殖,经离心法纯化获得弓形虫悬液,含 10×10^3 /ml,经脉络膜上腔注射弓形虫悬液25 μ l或经玻璃体视网膜下注射弓形虫悬液25 μ l。

【模型特点及应用】实验兔眼底均在2~3d出现炎性反应,包括充血、渗血,部分眼可见玻璃体浑浊,第五天有发热、厌食、精神萎靡等全身中毒症状,约1/4实验兔在第二周内死亡。两种注射方法所致的眼局部病变和全身反应相似,但经玻璃体视网膜下注射

者,于针尖注入视网膜处常有出血,随后形成一个 $2\text{mm}\times 2\text{mm}$ 边界清楚的瘢痕。用IHA法检测感染兔血清抗体,至第六周时抗体水平达2.262左右,与感染前的0.174左右相比,差异有显著性意义。部分感染眼经病检后,可见以单核、淋巴细胞浸润为主的炎性反应,粒细胞不多见,血管周围的渗出呈袖套样。部分眼见视网膜坏死。部分眼在视网膜上找到弓形虫滋养体,多数位于神经节细胞层。

3. 增殖性玻璃体视网膜病变模型

【造模机制】选用结膜成纤维细胞玻璃体注射后,这些细胞在玻璃体内分裂增殖,并产生大量的胶原纤维,形成牵引条索,贴附于视盘、髓线处,牵拉视网膜,与眼穿通伤的病理过程相似。因此,利用结膜成纤维细胞制作的动物模型在一定程度上能够模拟人类病变情况。

【造模方法】选用健康白兔,体重2kg左右,雌雄不限。先以1%阿托品及10%新福林眼液充分扩瞳,检查眼部除外眼疾,用氯胺酮(50mg/kg)及异丙嗪 25mg 肌注麻醉动物。置开眼睑器,角膜表面滴甲基纤维素后放角膜接触镜,在手术显微镜下用5号针头从颞上方角膜缘后3mm处进针,见针尖抵达玻璃体中后部,缓慢注入细胞悬液 0.1ml (5×10^5 个),退出针头,用棉签按压进针处1~2min。

【模型特点及应用】细胞注入后2~4周病变显著。造模时应注意保持细胞的活性,操作中尽量缩短细胞从离开培养条件到注入眼内所间隔的时间,一般不超过20min为宜;注射时速度要慢,以免对细胞产生机械性损伤。

4. 视网膜静脉阻塞动物模型

【造模机制】利用激光光凝作用使眼底静脉热凝闭塞。

【造模方法】选用健康猕猴,体重5~9kg,雌雄不限。术眼用1%阿托品和10%新福林眼液滴眼充分扩瞳,静注2.5%硫贲妥钠(0.8ml/kg)麻醉。固定于制猴架内,选择光凝段静脉(避开伴行动脉),用氩离子激光器,光凝能量 $100\sim 450\text{mW}$,光斑直径 $50\sim 100\mu\text{m}$,时间0.2s,光凝长度1~1.5PD,术后行荧光血管造影了解阻塞情况。

【模型特点及应用】猴的眼底血管分布与人相近,氩离子激光可提供高能,小直径光斑光凝,对光凝斑周围网膜损伤小,最大能量不超过45mW。

5. 衣霉素致视网膜退行性变动物模型

【造模机制】兔及狒狒玻璃体内注射衣霉素,抑制了蛋白糖苷化过程中低聚糖的形成,使新盘膜再生受抑制,以致杆体外节进行性缩短;ERG振幅减小,潜伏期延长。

【造模方法】选用色兔,年龄3~4个月,体重2~3kg。置于明暗各12h的周期性光线之下常规饮食饲养。实验主要进行:①剂量反应观察:将部分实验兔分为若干剂量组,分别将 $0.5\mu\text{g}$ 或 $1\mu\text{g}$ 等剂量的衣霉素(Tunicamycin, TM)溶于 $10\mu\text{l}$ 二甲基亚砜(Dimethyl sulfoxide, DMSO)中,右眼玻璃体内注射,左眼注射等量的溶媒体为对照。选给动物甲苯噻嗪(Xylazine) 20mg/ml 、乙酰丙嗪(Acepromazine) 10mg/ml 及氯胺酮(Ketamine) 100mg/ml 等量混合液 0.5ml/kg 体重肌注麻醉,以1%托品酰胺(Mydracil)及2.5%新福林充分散瞳。距角膜缘后10mm处将针头垂直眼球刺入玻璃体,在间接检眼镜观察下,将药物注入近视乳头处玻璃体内。于注射前及注射后2、4、7d,在麻醉下进行眼底及ERG检查,有眼底变化者,进行照相及眼底荧光血管造影,7d后,摘除双眼

球,固定于2%多聚甲醛、3%去氢戊二酸盐, pH7.4, 0.1mol/L 磷酸缓冲液中,以备光、电镜检查。②时间反应观察:玻璃体内注射方法同上,注射剂量为0.5 μ g等,分别于注药前及注药后2、3、4、5、14、21、28和35天进行上述视网膜形态和功能检查。前2周每次检查后,各取2只动物;长期观察者,每次各取1只进行眼球摘除,以备光、电镜检查。③自动放射摄影观察感光细胞外节再生的生化反应观察:将实验兔双眼玻璃体各注射5 μ ci/ μ l³H-亮氨酸10 μ l,48h后,部分兔行眼球摘除,固定后作光、电镜检查及自动放射摄影,作为对照。另取部分实验兔,1只眼玻璃体内注射TM0.5 μ g,另1只眼注射DM-SO 10 μ l后3d,作ERG然后摘除眼球,进行自动放射摄影。

【模型特点及应用】注射0.5 μ g或大于0.5 μ g TM的动物,于注药后2d,视网膜血管扩张,4d时,大部分动物视网膜呈灰白色;第四周,晶体均有进行性浑浊。兔注射TM0.5 μ g第七天,暗适应与明适应条件下,b波振幅比值下降87%。组织病理学观察,0.5 μ g者杆体外节缩短50%,有较明显的视网膜外层改变,内层变化甚微;1.0 μ g者杯体外节缩短达80%~90%,外层视网膜破坏明显。

五、角膜瘢痕动物模型

【造模方法】选用黑色、灰色或棕色,体重2kg左右的雄兔,放入固定筒中,仅露头部。双眼各滴1%阿托品液1次、0.5%地卡因液2次。当烧烙针开始加温的同时,用开睑器将烧伤侧眼睑撑开。用血管钳夹紧烧烙钉杆的中央部分,在汽油加压缩空气火焰喷灯上烧30s后,将针在室温中冷却(冷却时间根据实验设计需要决定)。用固定银将家兔第三眼睑拉开,将针头凹面放在角膜中央,钉杆与角膜表面垂直,轻压2s,即形成圆形的角膜烧伤。双眼角膜烧伤操作过程与条件相同。用圆规测量烧伤直径,双眼一般均为10mm,个别为9mm。双眼点0.25%氯霉素液及中药烧伤膏。以后每日滴1%荧光素液观察烧伤愈合情况及炎症反应情况。每日点0.25%氯霉素液、1%阿托品液、中药烧伤膏各3次。如荧光素液染色不着色,则为角膜创伤愈合,停止滴药。

【模型特点及应用】角膜接触性烧伤后,使角膜上眼坏死,角膜基质浅层损伤,形成浅层角膜基质缺损,愈合后即角膜浅层瘢痕(角膜斑翳)。造模成功者,双侧角膜烧伤面积等大,圆形,位于角膜中央;烧伤愈合,双眼角膜瘢痕等大,厚度相等(左右侧角膜混浊程度相同);双侧角膜基质均同时有或无新生血管侵入。每一只家兔的一侧角膜用药,另一眼作对照,用以观察药物对角膜创伤愈合的影响,筛选治疗角膜瘢痕的有效药物及研究疗效原理。

六、自身性色素炎动物模型

【造模机制】大量实验证明视网膜尤其是S抗原具有高度致色素膜炎活性,大鼠对异种视网膜S抗原易感,而豚鼠对同种视网膜抗原易感。

【造模方法】选用健康豚鼠,雌雄不限,体重350~500g。乙醚吸入加利多卡因球后麻醉,在无菌操作下摘除实验组所有动物右或左眼(根据需要设定),剥下视网膜,加磷酸盐缓冲液(每眼组织加0.1ml)制成匀浆,加等体积福氏佐剂(含经高压灭活的卡介苗1.5mg/ml),乳化抗原-佐剂混合物,取0.2ml做双足垫皮内注射(每只动物注射约一

个视网膜的组织匀浆液),另取 0.1 ml 百日咳杆菌(含死菌体 9×10^9)作足垫皮下注射,对照组除用生理盐水取代视网膜匀浆外,余同实验组。

【模型特点及应用】豚鼠同种视网膜抗原的易感性较异种为高;一个同种视网膜组织免疫剂量相当于中等剂量 S 抗原;佐剂是免疫成功的关键因素;减少了异种网膜抗原提取的繁杂过程。

第七节 口腔疾病动物模型

一、颞下颌关节损伤动物模型

【造模机制】目前主要采用手术直接损伤法和间接损伤法。手术直接损伤法包括采用关节盘全部或部分切除、关节盘穿孔、髁状突表面软骨损伤和关节盘附着损伤等方法。手术直接损伤法在发病机制及复制方法具有明确的针对性,然而由于需要打开关节囊,破坏关节的内环境,使动物模型与临床有差距,同时由于动物模型受手术方法及人为因素的干扰,使实验的可重复性降低。间接损伤法虽然缺乏某项具体损伤内容的针对性,但一般认为动物模型的复制更接近于临床,故介绍间接损伤法建立的颞下颌关节损伤动物模型。

【造模方法】选用体重 10~12kg 年龄 4~6 月的山羊。对 DS50 射钉枪进行改制,设计撞击速度为 10m/s,撞击质量 200g,撞击头直径 3cm,被撞击部位可获能量 1.41J/cm。实验山羊按 0.5ml/kg 用 3% 戊巴比妥钠腹腔内注射麻醉。将撞击头置于山羊下颌角部,撞击方向平行于下颌角—颞下凹中点连线,即实施撞击。

【模型特点及应用】应用间接损伤法复制山羊颞下颌关节损伤的动物模型的特点主要表现在与人类的相似性和致伤撞击的可控制性上。目前已应用该动物模型进行颞下颌关节病的发病机制—治疗选择等方面的研究。

二、口腔颌面部高速投射物损伤动物模型

【造模机制】随着现代火器的发展,从第一次世界大战到海湾战争,口腔颌面部火器伤的发病率呈明显上升趋势。因此,根据和模拟现代战争及火器的特点,建立和复制口腔颌面部各种类型、不同速度投射物损伤的动物模型,对研究火器的特点,早期救治及修复方法等具有非常重要的意义。

【造模方法】选用 14~15kg 杂种犬,年龄 12~14 个月,用 3% 戊巴比妥钠 30mg/kg 静脉注射麻醉。颌面部致伤区剪毛,将动物置于致伤架上,用滑膛弹道枪致伤,用 DS-8 型智能测速仪连接枪口及动物前后一定距离的 Tc-150 型激光测速网,记录投射物的枪口速度等参数。投射物种类和速度等可依研究目的而定。用激光瞄准镜对准颌面部制伤部位,发射投射物。

【模型特点及应用】该动物模型的致伤量可以通过投射物重量或射速而调节,并可以通过调节投射速度、距离,投射物种类等模拟口腔颌面部投射物损伤,其致伤方式恒定,可重复性强。目前已将该动物模型应用于口腔颌面部多种火器伤和对口腔颌面部多种组织器官作用效应的研究,证明具有广泛的应用价值。

三、下颌骨缺损修复动物模型

【造模机制】下颌骨是颌面部骨缺损最常发生的部位之一。为了恢复下颌骨的形态与功能,需要对下颌骨缺损修复材料进行大量深入的研究。然而,复制和选择合适的下颌骨缺损修复动物模型是开展下颌骨缺损修复替代材料研究的基础。

下颌骨缺损修复动物模型的复制主要是在动物下颌骨上建立缺损型骨不连接,而缺损型骨不连接决定于骨缺损的基准大小,要求能防止骨膜为自行骨愈合起到连接作用,同时要求创伤所形成的血肿不足以形成血凝块桥,避免因血管和成骨细胞等成骨活性物质迁入后成骨,造成骨不连接。下颌骨缺损修复动物模型受动物和种类,年龄等因素的影响,目前倾向于选择成年高等的动物。

【造模方法】

1. 兔 选择成年新西兰兔 2% 戊巴比妥钠麻醉,下颌及颈部脱毛,切开皮肤及皮下组织,显露下颌骨,用电钻在双侧下颌骨各造成一个 15mm×5mm 的非连续性骨缺损,一侧设立实验组,另一侧设立对照组。下颌骨修复材料制备成相同大小,并与骨断端吻合,行钢丝结扎固定,冲洗缝合伤口。该动物模型空白对照组 12 周内不出现明显骨愈合。

2. 犬 选择 2 岁成年 beagle 犬,3% 戊巴比妥钠麻醉。脱毛后在无菌条件下切开显露下颌骨,用电钻和电锯在下颌骨形成 17mm×6mm 的骨缺损。空白对照组骨缺损 6 个月仍为纤维组织充填。

3. 猴 选择 6 岁成年恒河猴,3% 戊巴比妥钠麻醉。无菌条件下手术显露下颌骨,从尖牙到第三磨牙造成 4cm 的骨缺损,空白对照组骨缺损 5 个月不能自行愈合。

【模型特点及应用】下颌骨缺损修复动物模型的种类较多,且各有特点,但从实验结果的可重复性和研究内容的丰富程度考虑 beagle 犬较为成熟。beagle 犬不但可以满足下颌骨缺损修复材料研究的一般内容,同时较适于进行异体骨移植免疫的研究,例如异体骨移植后可进行抗体—补体介导的细胞杀伤,细胞介导的细胞杀伤和补体依赖性细胞介导的细胞杀伤等现代免疫学实验。

四、异体骨移植动物模型

【模型概况】采用异体骨移植方法修复口腔颌面部骨缺损是口腔颌面外科骨修复材料研究的一项主要内容。异体骨移植研究内容包括骨移植免疫、骨诱导性和骨的生物力学特性。因此在动物模型上也大体分为三种类型,由于生物力学特性研究主要采用下颌骨缺损修复动物模型,在异体骨移植动物模型中具有实际代表性的模型是异体骨移植免疫动物模型和骨诱导性动物模型。

1. 异体骨移植免疫动物模型

【造模机制】决定宿主免疫排斥反应的主要基因是组织相容性复合体,在小鼠表现为 H-2。根据这一移植免疫学原理,选用同性别 C57BL/6 和 DBA 近交系小鼠,由于这两种小鼠 H-2 抗原不相同,如果以 C57BL/6 为宿主、DBA/2 小鼠为异体骨的供体,将 DBA/2 小鼠的新鲜异体骨植入 C57BL/6 小鼠的体内,必然引起 C57BL/6 小鼠的免疫排斥反应。

【造模方法】选用同性别 C57BL/6 和 DBA 近交系小鼠，以 C57BL/6 为宿主、DBA/2 小鼠为异体骨的供体。将 DBA/2 小鼠的骨组织异位植入 C57BL/6 小鼠的股部肌肉内，以来自 C57BL/6 的同基因骨做阴性对照，而以来自 DBA/2 的新鲜异体骨做阳性对照。定期进行免疫学检测。免疫学检测中选用 P815 作为靶抗原或靶细胞。P815 是 DBA/2 小鼠的肥大细胞瘤细胞，与 DBA/2 小鼠骨组织具有相同的 H-2 抗原，如果 C57BL/6 对 DBA/2 的骨组织产生免疫排斥，其特异性抗体或杀伤性 T 细胞必然对 P815 细胞产生杀伤，根据 P815 杀伤程度判断宿主免疫反应的强弱及变化，免疫学检测内容包括抗体—补体介导的细胞杀伤试验和细胞介导的细胞杀伤试验等。因此，P815 靶细胞和动物模型结合形成了一个比较完整的实验系统。

【模型特点及应用】异体骨移植免疫动物模型需要免疫学研究实验系统的配套，以 P815 作为靶抗原或靶细胞的 C57BL/6 和 DBA/2 小鼠动物模型具备这一特点，同时该动物模型已广泛用于其他组织移植免疫的研究，例如异体软骨移植、异体牙移植、异体皮肤移植等。

2. 骨诱导动物模型

【造模机制】骨诱导的动物模型复制的基本原理是在非骨骼区植入骨修复材料或注射骨诱导物质，通过观察异位诱导骨形成对骨修复材料的骨诱导能力做出判定。选择成年 Wistar 大鼠或新西兰兔，麻醉后局部脱毛，无菌条件下将骨修复材料植入动物背部皮下或股部肌肉中，缝合伤口。对动物进行定期取材，对标本进行组织病理学及组织化学观察和研究。重要研究内容包括新骨的形成、碱性磷酸酶的定量、钙磷含量的测定、骨基质分析等。

【模型特点及应用】对于骨诱导动物模型，不同种类动物在诱导成骨的时间性上有一定差异，但对整个诱导过程影响不大。理想骨修复材料最重要的 3 个标准是：①不引起宿主产生免疫排斥反应及具有良好的组织相容性；②具有良好的骨诱导性，促进骨形成及骨修复；③具有良好的生物力学特性，作为生物支架完成骨传导（bone conduction）。因此，骨诱导动物模型已成为骨缺损修复材料研究的一项重要手段和工具。

五、组织工程研究动物模型

【模型概述】组织工程是 20 世纪 90 年代以来新兴的研究领域，是化学工程、生物工程和医学等相结合的产物，其研究内容几乎涉及医学的所有门类，可以解决因疾病和损伤导致组织或器官功能与形态的修复与重建。目前已在组织工程皮肤、软骨、骨组织等方面产生突破，正在进行口腔黏膜、牙龈组织，牙周膜组织等的研究。组织工程的基本原理是选用一种可降解的载体材料接种某种组织的细胞在体内、外进行培养，产生细胞外基质，随着可降解材料的吸收，可降解材料逐渐为细胞来源组织替代，建造某种组织或器官。由于组织工程研究的历史较短，动物模型建立的种类也较多，故仅介绍具有代表性且较为成熟的模型。

【造模机制】根据组织工程的原理，在动物体内模拟人类建造各种组织、结构及器官，以替代因先天性或获得性疾病引起的组织和器官的缺损或缺失。

【造模方法】建造组织工程软骨的模型：选用成年裸鼠。取牛肩关节软骨，用 II 型胶

原酶分离软骨细胞,接种于聚乙醇酸非编织纤维支架上。经体外培养使软骨细胞充分贴附后,植入裸鼠的皮下,分别于4~16周取材,组织学研究软骨的形成状况和对软骨进行生物化学分析,包括细胞活性、Ⅱ型胶原等。新西兰兔、猪可用于自体软骨细胞来源的组织工程软骨的研究。在方法上裸鼠模型相同,只是取自身的耳软骨作为软骨细胞的来源,接种自体软骨细胞于支架材料上、然后植入体内。

【模型特点及应用】裸鼠模型应用方便,结果统一,但并不能代表具有正常免疫功能动物体内的真实状况。因此,选择和应用具有正常免疫功能的高等动物进行组织工程研究更能模拟人体状况,是未来模型的复制和应用的方向。

六、牙周病的动物模型

【造模机制】牙周病是导致成人牙齿功能丧失的主要原因。牙周病病因学研究显示外源性和内源性两大因素构成牙周病的发生。外源性因素主要包括口腔卫生、牙石、食物嵌塞等,促使菌斑积聚,细菌侵袭。内源性因素主要包括免疫缺陷、内分泌失调、代谢紊乱等,与外源性因素共同参与发病过程。因此,牙周病的动物模型也要围绕内、外源因素进行复制,主要表现为牙龈炎症出血、牙周袋形成、牙槽骨吸收、牙齿松动等。

【造模方法】一般动物选择主要包括成年大鼠、犬、羊、猪及灵长类动物,但模型的复制方法基本相同,包括外源性因素和内源性因素的形成。外源性因素形成方法首先是将动物牙颈部用钢丝结扎,喂养高糖饲料,并可加入自身粪便或隔日局部接种链球菌,其次为了加速牙周病模型的形成,可采用翻瓣手术,用电钻水平去除部分牙槽骨(如犬动物模型,唇侧去骨3mm,邻面及舌侧去骨2mm)。内源性因素形成方法主要包括皮质类固醇的注射(例如犬动物模型按2.5mg/kg注射地塞米松,大鼠动物模型按4mg/kg注射地塞米松),并可同时喂养甲状腺素或摘除动物卵巢,导致动物内分泌及代谢失调。3~4周后拆除钢丝,5周后出现牙周病症状,分期取材进行研究。

【模型特点及应用】牙周病动物模型的复制主要围绕其致病因素而建立,可以根据研究的具体内容增减致病因素。牙周病是一个缓慢渐进的发病过程,如果根据这一发病特点,选择自然状态的发病因素复制牙周病模型将与人体具有更大的相似性,但往往存在实验周期长,模型标准不易统一等缺陷。如果采用人工去除牙槽骨的方法,再加上其他几种致病因素,可加快牙周病模型的复制过程,并由于去骨的量一致,模型标准具有较强的统一性,但在理论上不如自然发生状态牙周病模型更接近于人体。尽管如此,牙周病的动物模型已广泛应用于牙周病的防治及发病机制等项目的研究。

七、复发性口腔溃疡动物模型

【造模机制】复发性口腔溃疡的病因与多种因素有关,其中免疫系统异常是一个重要因素,同时认为与自身免疫有关。复发性口腔溃疡动物模型的复制也是采用了自身免疫反应原理。

【造模方法】选用健康新西兰兔、体重2kg。制备自身抗原糊剂可在无菌条件下取口腔黏膜组织,剪碎后研磨成糊状,加入磷酸缓冲液制成匀浆,再加入等量完全弗氏佐剂免疫动物。免疫动物前先将实验用新西兰兔背部脱毛,无菌条件下沿脊柱两侧皮内注射抗原

乳化液 1ml, 共 20 个点, 间隔 2 周注射 1 次共行 5 次注射。一般在第三次注射后出现口腔病损。

【模型特点及应用】该动物模型与人类复发性口腔溃疡具有相似性, 口腔溃疡 2~3d 愈合后会反复发作, 为复发性口腔溃疡的病因及治疗研究建立了工具。

八、龋病的动物模型

【造模机制】龋病的致病因素主要包括细菌、食物和宿主。细菌因素中变形链球菌、唾液链球菌和发酵乳杆菌等起着重要作用。食物因素中蔗糖和淀粉与龋病发生关系密切。宿主因素中牙齿的发育状况和唾液的性质对龋病的发生影响显著。因此, 龋病动物模型主要围绕这 3 大致病因素复制。

【造模方法】龋病动物模型的种类繁多, 但目前比较成熟的模型多限于鼠类, 复制的基本方法包括接种变形链球菌于牙面, 喂养高糖食物和抑制唾液分泌。现以大鼠为例叙述。

选用 Wistar 大鼠, 体重 70g, 先将变形链球菌血清 C 型放入 TSB 增菌液中培养增殖后, 用棉签蘸增菌液涂抹于大鼠的牙面上, 每周接种一次。致龋高糖食物每 100g 所含的主要成分包括: 蔗糖 60g、小麦粉 10g、酪蛋白 10g、奶粉 10g、骨粉 3g、花生油 3g、酵母 2g、氯化钠 1g、各种维生素及微量元素等 1g。为了抑制唾液分泌, 在每 100g 致龋食物中加 0.1mg 的阿托品。每只大鼠保证每天喂养致龋高糖食物 15~20g。动物 50d 以后即开始出现龋坏, 随时间推移龋坏加重。

【模型特点及应用】该动物模型与人类龋病及龋病发生比较近似。应用该模型进一步研究龋病的发生机制、各致龋因素之间的相互关系、龋病的发生机制、龋病的各种长短期预防措施和对各种防治方法的评价等。

九、牙髓病和根尖周病动物模型

【造模机制】牙髓病最重要的致病因素是细菌感染, 特别是由于深龋和口腔寄生菌侵犯牙髓腔和牙髓时, 而引起牙髓病的发生。因此牙髓病的动物模型主要采用细菌感染牙髓进行复制。随着牙髓病的发生和发展, 细菌和牙髓病变波及根尖周组织而引起根尖周病。作为根尖周病发病的主要来源, 根尖周病的动物模型也主要基于牙髓病的模型, 再加上促使根尖周病发生的因素而复制。

【造模方法】选用杂种犬, 年龄 12~14 个月、体重 14~15kg。用 3% 戊巴比妥钠 30mg/kg 静脉注射麻醉后, 用涡轮机从牙面开髓, 要求穿髓孔越小越好, 将牙髓暴露于口腔环境中, 2~3d 牙髓病的动物模型复制完成。确认动物发生牙髓病, 然后用磷酸锌粘固粉封闭开髓窝洞, 目的是防止感染物质从牙面穿髓洞中引流, 促使炎症向根尖周扩散。随着时间推移, 会进一步出现龈颊沟变浅肿胀, 瘘管形成等。

【模型特点和应用】牙髓病和根尖病的动物模型比较符合人体状况, 对研究牙髓病和根尖周病的病理发展过程和治疗方法的评价等提供了一个有效手段。但该模型主要依据细菌感染因素而复制, 并不能代表一些非感染因素引起的牙髓病和根尖周病。

(何诚 石岩)

——第九章——

影响动物实验效果的因素

第一节 影响动物实验效果的动物因素

动物实验是现代医学的常用方法，是进行教学、科研和医疗工作必不可少的重要手段和工具。因此已成为医学科学工作者必须掌握的一项基本功。

要想获得正确可靠的动物实验结果，就必须了解影响动物实验效果的各种因素，排除各种影响实验结果的干扰因素。这里着重讨论与实验动物有关的各种影响因素。

一、种 属

不同种属的哺乳动物生命现象，特别是一些最基本的生命过程，有一定的共性。这正是在医学实验中可以应用动物实验的基础，但另一方面，不同种属的动物，在解剖、生理特征和对各种因素的反应上，又各有个性。例如不同种属动物对同一致病因素的易感性不同，如对一种动物是致命的病原体，对另一种动物可能完全无害。因此，熟悉并掌握这些种属差异，有利于动物的选择，否则可能贻误整个实验。例如在研究醋酸棉酚对雄性动物生殖功能的影响时，不同动物的反应很不一样，小鼠对醋酸棉酚很不敏感，不宜选用。而大鼠和地鼠就很敏感，很适宜。又如，以家兔作为研究排卵生理的实验时，应知道家兔是“诱发性排卵动物”，即一般情况下只有交配才引起排卵，这一特点可以用来方便地实验各种处理因素的抗排卵作用。但另一方面，这种排卵和人及其他一些哺乳动物的自发性排卵有较大差异，在应用这些实验结果时应注意。

在不同种属动物身上做的实验结果有较大差异。由于不同种属动物的药物代谢动力学不同，对药物反应性也不同，所以药效就不同。吸收过程的差异：如大鼠吸收碘非常快，而兔和豚鼠则吸收得慢，因而碘在二者的药效也就有差异。排泄过程的差异：如大鼠体内的巴比妥在3d内可排出90%以上，而鸡在7d内仅排出33%。因此，巴比妥对鸡的毒性比对大鼠要大得多。氯霉素在大鼠体内主要随胆汁排泄，存在肠循环现象，半衰期较短，药物作用时间的长短就有差异。代谢过程的差异：如磺胺药和异烟肼在犬体内不能乙酰化，多以原型从尿排出；在兔和豚鼠体内能够乙酰化，多以乙酰化形式随尿排出；而在人体内部分乙酰化，大部分是与葡萄糖醛酸结合，随尿排出。乙醇化后不但失去了药理活性，而且不良反应也增加。可见这两种药物对不同种属动物的药效和毒性都有差别。

不同种属动物对药物的反应也有差异，大鼠、小鼠、豚鼠和兔对催吐药不产生呕吐反应，在猫、犬和人则容易产生呕吐。组织胺使豚鼠支气管痉挛窒息而死亡，对于家兔则是收缩血管和使右心室功能衰竭而死亡。苯可使家兔白细胞减少及造血器官发育不全，而对犬却引起白细胞增多及脾脏和淋巴结增生；苯胺及其衍生物对犬、猫、豚鼠能引起与人相

似的病理变化,产生变性血红蛋白,但在家兔身上则不易产生变性血红蛋白,在小鼠身上则完全不产生。

不同种属动物的基础代谢率相差很大。常用的实验动物中以小鼠的基础代谢最高,鸽、豚鼠、大鼠次之,猪最低。

二、种 系

实验动物由于遗传变异和自然的选择作用,即使同一种属动物,也有不同品系。经过采用不同遗传育种方法,可使不同个体之间在基因型上千差万别,表现型上同样参差不齐。因此,同一种属不同种系动物,对同一刺激的反应有很大差异。不同品系的小鼠对同一刺激具有不同反应,而且各个品系均有其独特的品系特征。例如 DBA/2 小鼠 100% 的可发生听源性癫痫发作;而 C57BL 小鼠根本不出现这种反应。BALB/cAnN 小鼠对放射线极敏感;而 C57BR/CdJN 小鼠对放射线却具有抵抗力。C57L/N 小鼠对疟原虫易感,而 C58/LwN、DBA/1JN 小鼠对疟原虫感染有抵抗力。STR/N 小鼠对牙周病易感,而 DBA/2N 对牙周病具有抵抗力。C57BL 小鼠对肾上腺皮质激素(以嗜伊红细胞为指标)的敏感性比 DBA 小鼠高 12 倍;DBA 小鼠对雌激素比 C57BL 小鼠敏感。已经证明 DBA 小鼠的促性腺激素含量比 A 种小鼠高 1.5 倍,而 C3H 小鼠的甲状腺素含量比 C57BL 小鼠高 1.5 倍。摘除 C57BL 小鼠的卵巢对肾上腺无明显影响,但摘除 DBA 小鼠的卵巢却使肾上腺增大,对 CE 小鼠甚至引起肾上腺癌。己烯雌酚可引起 BALB/c 小鼠的睾丸瘤,而 C3H 小鼠则不能。

三、年龄和体重

年龄是一个重要的生物量。动物的解剖生理特征和反应性随年龄而有明显的变化。一般情况幼年动物比成年动物敏感。如用断奶鼠做实验其敏感性比成年鼠要高。这可能与机体发育不健全,解毒排泄的酶系尚未完善有关。但有时因过于敏感而与成年动物的试验结果不一,所以一般认为,不能完全取代成年动物的试验。老年动物的代谢功能低下,反应不灵敏,不是特别需要,一般不选用。因此,一般动物实验设计应选成年动物进行。一些慢性实验,观察时间较长,可选择年幼、体重较小的动物做实验。研究性激素对机体影响的实验,一定要用幼年或新生的动物。制备 Alloan 糖尿病模型和进行一些老年医学的研究应选用老年动物。10~28 周龄小鼠用氯丙嗪后出现血糖升高,而老年的小鼠则是血糖降低。吩噻嗪类药物产生锥体外系症状随年龄增加而增加。咖啡碱对老年大鼠的毒性较大,对幼年大鼠毒性较小。

有人将大鼠、小鼠按年龄分成幼年、成年和老年 3 组,观察年龄对乙醇、汽油、戊烷、苯和二氯乙烷等急性毒性的影响。小鼠以 6~8 周,14~18 周和 18~24 周,大鼠以 1~1.5 个月,8~10 个月和 18~24 个月分成相应的 3 组。按 LD₅₀及麻醉浓度来看,敏感性基本是幼年>老年>成年。

对毒物反应的年龄差异,可能与解毒酶活性有关。胎儿时因缺乏这些酶,故对毒物很敏感。新生儿约在出生后 8 周内解毒酶才达到成人水平。大鼠的葡萄糖醛酸转换酶,约在出生后 30d 才达到成年大鼠的水平。兔出生 2 周后,肝脏开始有解毒活性,3 周后活性更

高, 4 周后已与成年兔接近。

实验动物年龄与体重一般呈正相关, 小鼠和大鼠根据体重推算其年龄。但其体重和饲养管理有密切关系, 动物正确年龄应以其出生日期为准。常用几种成年实验动物的年龄和体重、寿命可参看表 9-1。

表 9-1 成年动物的年龄、体重和寿命比较

	小鼠	大鼠	豚鼠	兔	犬
成年日龄 (d)	65~90	85~110	90~120	120~180	250~360
成年体重 (g)	20~28	200~280	350~600	2 000~3 500	8 000~15 000
平均寿命 (y)	1~2	2~3	>2	5~6	13~17
最高寿命 (y)	>3	>4	>6	>13	34

动物比较生理和生化学的研究表明, 动物的一系列功能指标的参数与体重有显著相关性 (表 9-2)。

表 9-2 哺乳动物的功能状态与体重的关系

动物	脉率 (次/s)	细胞色素氧化酶活性 (以每千克体重计)	动物	脉率 (次/s)	细胞色素氧化酶活性 (以每千克体重计)
小鼠	600	141	大鼠	352	84
豚鼠	290	61	猫	240	—
兔	251	22	犬	120	—
羊	43	8.6	马	38	4.5

四、性 别

许多实验证明, 不同性别动物对同一药物的敏感性差异较大, 对各种刺激的反应也不尽一致, 雌性动物性周期不同阶段和怀孕、授乳时的机体反应性有较大的改变, 因此, 科研工作中一般先选雄性动物或雌雄各半做实验。动物性别对动物实验结果不受影响的实验或一定要选用雌性动物的实验例外。

药物反应有性别差异的例子很多。如激肽释放酶能增加雄性大鼠血清中的蛋白结合碘, 减少胆固醇值, 然而对雌性大鼠, 它不能使碘增加, 反而使之减少。麦角新碱给与 5~6 周龄的雄性大鼠, 可以见到镇痛效果, 如给雌性大鼠, 则没有镇痛效果。3 月龄的 Wistar 大鼠摄取乙醇量按单位体重计算, 雌性比雄性多, 排泄量雌的也多。还可举出更多的例子。药物反应性方面的性别差异可见表 9-3。

表 9-3 药物反应性的性别差异

药 物	动物种	感受性 强的性别	药 物	动物种	感受性 强的性别
肾上腺素	大鼠	雄	铅	大鼠	雄
乙醇	小鼠	雄	野百合碱	大鼠	雄
四氧嘧啶	小鼠	雌	烟碱	小鼠	雄
氨基比林	小鼠	雄	氨基嘌呤	小鼠	雄
新脾凡钠明	小鼠	雌	巴比妥酸盐类	大鼠	雌
哇巴因	大鼠	雄	苯	家兔	雌

(续)

药 物	动物种	感受性 强的性别	药 物	动物种	感受性 强的性别
印防己毒素	大鼠	雌	四氯化碳	大鼠	雄
钾	大鼠	雄	氯仿	小鼠	雄
硒	大鼠	雌	地辛	犬	雄
海葱	大鼠	雌	二硝基苯酚	猫	雌
固醇类激素	大鼠	雌	麦角固醇	小鼠	雄
土的宁	大鼠	雌	麦角	大鼠	雄
碘胺	大鼠	雌	乙基硫氨酸	大鼠	雌
乙苯基	大鼠	雌	叶酸	小鼠	雌

五、生理状态

动物的生理状态如怀孕、授乳时,对外界环境因素作用的反应性常较不怀孕、不授乳的动物有较大差异。因此,在一般实验研究中不宜采用这种动物。但当为了某种特定的实验目的,如为了阐明药物对妊娠及产后的影响时,就必须选用这类动物(为了这种实验目的,大鼠及小鼠是最适合用的实验动物)。又如动物所处的功能状态不同也常影响对药物的反应,动物在体温升高的情况下对解热药比较敏感,而体温不高时对解热药就不敏感;血压高时对降压药比较敏感,而在血压低时对降压药敏感性就差,反而可能对升压药比较敏感。

六、健康情况

一般情况下健康动物对药物的耐受量比有病的动物要大,所以有病动物比较易于中毒死亡。动物发炎组织对肾上腺激素的血管收缩作用极不敏感。有病或营养条件差的家兔不易复制成动脉粥样硬化动物模型。犬食量不足,体重减轻10%~20%后,麻醉时间显著延长。有些犬因饥饿、创伤等原因尚未正式做休克实验时,即已进入休克。动物发热可使代谢增加,体温升高一度,代谢率一般增加7%左右。维生素C缺乏的豚鼠对麻醉药很敏感。有人证明,在15~17℃下饥饿12h的成年大鼠肾上腺的维生素C含量为306mg/100g,但同样动物在20~22℃正常情况下饲养10d,肾上腺的维生素C含量却为456mg/100g。用植物油给大鼠食后2h,可使硫贲妥钠的麻醉时间减少50%。

动物潜在性感染,对实验结果的影响也很大。如观察肝功能在实验前后变化时,必须要排除实验用的家兔是否患有球虫病,不然家兔的肝脏上已有很多球虫囊,肝功能必然发生变化,所测结果波动很大。

健康动物对各种刺激的耐受性一般比不健康、有病的动物要大,实验结果稳定,因此一定要选用健康动物进行实验,患有疾病或处于衰竭、饥饿、寒冷、炎热等条件下的动物,均会影响实验结果,选用的动物应没有该动物所特有的疾病,如小鼠的脱脚病(鼠痘)、病毒性肝炎和肺炎、伤寒;大鼠的沙门菌病、病毒性肺炎、化脓性中耳炎;豚鼠的维生素C缺乏症、传染性肺炎,沙门菌病;家兔的球虫病、巴氏杆菌病;犬的狂犬病、犬瘟热;猫的传染性白细胞减少症、肺炎、猕猴的结核病,肺炎、痢疾等。

七、潜在感染

动物因各种原因可致死或发生微生物、寄生虫潜在感染，极易造成疾病的暴发和流行，有的虽然不发生急性疾病，由于潜在的感染对实验研究产生严重干扰，使实验结果不稳定，甚至造成实验失败。

实验动物的病毒潜在感染：如仙台病毒是大、小鼠群中常见的潜在病毒感染之一，给实验研究带来严重干扰，可严重影响体液和细胞介导的免疫应答，可抑制大鼠淋巴细胞对绵羊红细胞的抗体应答，减弱淋巴细胞对植物血凝素和刀豆素的促有丝分裂应答，对小鼠免疫系统可产生长期的影响，包括自发性自体免疫疾病，发病率明显增高；抑制吞噬细胞的吞噬能力及在细胞内杀灭、降解被吞噬细菌的能力，对移植免疫学产生影响，可加速同种异系，甚至同系小鼠之间皮肤移植的排斥。

实验动物的细菌潜在感染：如泰泽菌、鼠棒状杆菌、沙门菌均可引起肝灶性坏死；嗜肺巴氏杆菌、肺炎链球菌、肺支原体等均可引起肺部疾患。又如金黄色葡萄球菌等，一般不引起动物自然发病，当动物在某些诱因的作用下，机体抵抗力下降，可导致疾病发生，甚至流行。这些细菌均可严重地干扰动物实验的结果。

实验动物的寄生虫潜在感染：如膜壳绦虫分泌的毒素，可导致肠黏膜发生局灶充血和出血，甚至造成溃疡坏死。溶组织阿米巴侵入肠黏膜和肝脏时分泌的蛋白溶解酶，可使所在组织细胞大量破坏。肝片吸虫虫体进入胆管后，由于虫体及有毒代谢产物的作用，会致使胆管发炎，胆管上皮增生和胆管纤维变性，逐渐引起胆管堵塞，肝脏萎缩硬化。棘球蚴的囊液破裂后可产生强烈的过敏反应，使之产生呼吸困难、体温升高、腹泻等症状。

第二节 影响动物实验效果的动物饲养环境因素和营养因素

一、影响动物实验效果的环境因素

动物实验选用的动物一般都较长时间甚至终生被限制在一个极其有限的环境范围内生活。这些环境形成了实验动物赖以生存的条件，当环境条件改变时，将会严重影响动物实验的效果。动物的性状表现主要由遗传因素和环境因素决定。动物的基因型承受环境影响；决定其表现型，而表现型又受到动物邻近环境的影响而出现反应型。动物实验的目的是对反应型进行各种有控制的处理而获得实验结果。为求得动物实验结果重复性好，就必须要求反应型（即供实验用的动物）稳定。这就需要对决定反应型的遗传和环境条件加以控制。

基因型、表现型及反应型与环境因素的关系见图 9-1。动物实验处理的反应可用下式表示： $R = (A + B + C) \times D + E$ 。式中： R —实验动物的总反应； A —实验动物种群的共同反应； B —动物品种及品系特有的反应； C —动物个体反应（个体差异）； D —环境的影响（包括实验处理）； E —实验误差。

可以看出 A 、 B 、 C 是实验动物本身的反应，遗传因素起决定性作用。 D 是环境因素，它与动物的总反应 R 呈正相关，并起主要作用。所以在 D 值中应尽量排除实验处理以外其他环境因素的影响，使 R 值可以真正表达实验处理的结果。这就是在饲养实验动物和

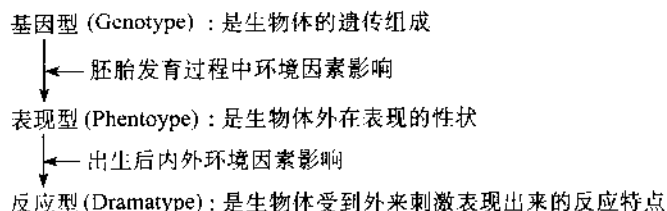


图 9-1 基因型、表现型及反应型与环境因素的关系

进行动物实验过程中对环境因素作必要控制的理由。

实验动物环境因素包括 2 个, 即自然因素 (包括物理、化学和生物学因素) 和人为因素。

实验动物环境因素比较复杂。不论是自然因素和人为因素, 都不是孤立的, 而是相互联系而产生影响的。环境因素具有“有利”和“有害”作用两个方面。一方面环境因素是实验动物生存的必要条件, 动物通过新陈代谢同周围环境不断地进行物质和能量的交换, 同时动物经常接受外界环境刺激产生免疫反应增强体质, 促进生长, 实验动物只有在舒适的环境中才能正常生长、发育、繁育和用于实验。另一方面环境因素也存在对动物

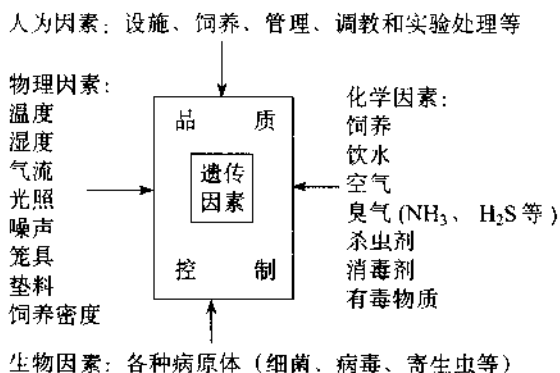


图 9-2 实验动物的环境因素

机体有害的各种因素, 动物在有害因素作用下, 虽然能产生保护性反应或一定适应来消除或减轻这些有害因素的作用, 但“有害”情况超过一定水平, 就会使动物机体不能承受, 而产生直接或间接危害, 动物各种功能就会失调, 甚至死亡。因此, 实验动物环境控制的原则是, 充分利用和创造那些实验动物有利的因素, 消除和防止那些有害因素以保证实验动物的健康并达到实验的目的 (图 9-2)。

由于各种环境因素影响动物实验的效果和动物繁育的质量, 我国技术监督局 1994 年批准颁布了实验动物环境及设施标准 (GB/T14925-94)。该标准规定了实验动物环境及设施区域的设置、建筑设施、设施分类、设施区域的设置、食料、饮水和笼具的要求及试验方法等。标准规定的环境指标要求见表 9-4。

表 9-4 实验动物环境指标 (GB/T 14925-94)

项 目	指 标			
	开放系统	清洁级屏障系统	SPF 级屏障系统	隔离系统
温度 ($^{\circ}\text{C}$)	18~29	18~29	18~29	18~29
日温差 ($^{\circ}\text{C}$) $\leq$	8	3	3	3
相对湿度 (%)	40~70	40~70	40~70	40~70
换气量 (次/h)		10~15	10~15	10~15

(续)

项 目	指 标			
	开放系统	清洁级屏障系统	SPF 级屏障系统	隔离系统
气流速度 (m/s) $\leq$		0.18	0.18	0.18
梯度压差 (mmH ₂ O)		2~5	2~5	2~5
空气洁净度 (级)		100 000	10 000	100
落下菌数 (个/皿·h) $\leq$		12.2	2.45	0.49
氨浓度 (mg/m ³) $\leq$	14	14	14	14
噪声 (dB) $\leq$	60	60	60	60
工作照度 (Lux)	150~300	150~300	150~300	150~300
昼夜明暗交替时间 (h)	12/12 或 10/14	12/12 或 10/14	12/12 或 10/14	12/12 或 10/14

二、各种环境因素对动物实验效果的影响

(一) 温度

温度变动缓慢,在一定范围内,机体可以本能地进行调节与之适应。但变化过大或过急,机体将产生行为和生理等不良反应,影响实验结果。

一般,当环境温度过低时,常致哺乳类实验动物性周期的推迟,而温度超过 30℃ 时,则雄性动物出现睾丸萎缩,产生精子的功能下降;雌性动物出现性周期紊乱,泌乳能力下降或拒绝哺乳,妊娠率下降。因此实验环境温度过高或过低,都能导致机体抵抗力下降,使动物易于患病,均可影响实验结果的正确性,甚至造成动物死亡。将 9~10 周龄 ICR 小鼠放置在 10~30℃ 气温环境下观察生理反应,随着气温的升高,小鼠的脉搏数、呼吸数和发热量都呈直线下降(表 9-5)。这表明小鼠的心跳、呼吸、产热等生理反应对环境气温的变化是很敏感的,这也意味着气温将左右生理实验的结果。两种不同温度对药物 LD₅₀ 影响见表 9-6。动物实验时适宜的环境 21~27℃。

表 9-5 环境温度与小鼠的脉搏数、呼吸数、发热量的关系

环境温度 (℃)		小鼠数	平均	标准偏差	相关系数
心 跳 数	17	15	752.1 次/min	21.2	r = -0.821 P < 0.01
	20	15	729.2 次/min	26.1	
	23	14	907.5 次/min	21.9	
	26	16	659.3 次/min	29.6	
	29	11	826.6 次/min	28.5	
呼 吸 数	16	13	285.7 次/min	24.9	r = -0.859 P < 0.01
	19	21	238.4 次/min	33.2	
	22	10	207.3 次/min	28.5	
	25	10	178.6 次/min	27.4	
	28	11	150.7 次/min	17.6	
发 热 量	10	5	3.56kJ/h*	0.12	r = -0.69 P < 0.01
	15	6	3.18kJ/h	0.13	
	20	6	2.89kJ/h	0.08	
	25	7	2.55kJ/h	0.08	
	30	5	2.59kJ/h	0.06	

* 指每只动物的发热量。

表 9-6 两种不同温度对药物 LD₅₀影响

药 物	15.5℃	27℃
苯异丙胺	197.0	90.0
盐酸脱氧麻黄碱	111.0	33.2
麻黄碱	477.1	565.0

表 9-7 主要实验动物最适温度 (℃)

动物种	国内	英国	Lane - Petter (1970)	IHVE 指南 (1971)	“欧洲”手册 (西德 1971)	日本
小鼠	15~20	20~22	22~24	21~23	22±2	22~24
大鼠	18~22	18~22	22~24	21~23	22±2	23
豚鼠	15~20	17~20	18~20	17~20	22±2	21~25
家兔	15~20	15.5	18~20	16~19	18±2	23
猫	15~20	21~22	19 以下	18~21	22=2	24
犬	15~20	22 以下	19 以下	12~18	18=2	24 (幼)
灵长类	20~24	20~22	27 (绒)		22=2	24

(二) 湿度

空气中湿度是指大气中水分含量,按每立方米实际含水量(g)表示,称为绝对湿度;空气中实际含水量同等温度下饱和含水量的百分比值,称为相对湿度。相对湿度对动物机体热调节有密切关系,当环境温度与体温接近时,动物体可通过蒸发作用来放散体热,而当环境湿度达到饱和状态时(即高温、高湿的情况下),动物体的蒸发受到抑制,容易引起代谢紊乱,使动物机体抵抗力下降,发病率增加。同时在高湿的情况下有利于病原微生物和寄生虫的生长繁殖,垫料与饲料易发生霉变,对动物的健康不利。在低湿情况下,大、小鼠的哺乳母鼠常发生拒哺乳或吃仔鼠现象,甚至仔鼠发育不良;低湿使室内灰尘飞扬,容易引起动物呼吸道疾病。多数动物不耐低温,低温干燥环境下大鼠容易发生一种表现为尾根部坏死、溃烂的环尾症,此病死亡率颇高。当温度为 27℃,相对湿度 20%时,几乎所有大鼠都发生环尾症,湿度为 40%时此病发生率为 20%~30%,而相对湿度大于 60%时则没有发生此症。

一般动物在高温高湿情况下,易发生某些传染性和非传染性疾病,而新捕获的猴,则要求较高的湿度和温度。南美产的猴尤为如此。一般实验动物,相对湿度在 40%~70%之间是可以适应的,(50±5)%最好。但猫则适于较低的湿度。

(三) 气流及风速

气流大小与体热的散发有关。实验动物单位体重与体表面积的比值较大,气流速度过小,空气流通不良,室内充满臭气,散热困难,造成疾病发生,甚至死亡;气流速度过大,动物体表散热量增加,同样危及健康。对于风速,国内有明确的规定,应控制在 0.18m/s。一般来说,冷气开放时为下限,暖气开放时为上限。病原微生物随空气流动,动物设施内各区域的静压状况(正压、负压)决定了空气流动方向。在双走廊 SPF 设施中空气流动方向是从清洁走廊→饲养室→污物走廊、淋浴室→设施外,室内处于正压。而在污染或放射性实验的动物房,为了防止微生物和放射性物质扩散,室内必须处于负压。国际上一般规定设施内的压力梯度为 20~50Pa。此外,饲养室送风口和排风口气流较大,因此在布置动物笼架、笼具时应尽量避开风口。

(四) 空气洁净度

动物饲养室和观察室内空气中漂浮着颗粒物(微生物多附着在颗粒物上)与有害气体,对动物机体可造成不同程度的危害,也可干扰动物实验过程。

1. 气体污染 动物粪尿等排泄物发酵分解产生的污物种类很多,一般有氨、甲基硫醇、硫化氢、硫化甲基、三甲氨、苯乙烯、乙醛和二硫化甲基。有学者测定了不同种类实验动物室内恶臭物质的浓度见表9-8。

表9-8 不同种动物饲养室与排气口中恶臭物质(山内忠平,1985)

动物种别	小鼠	大鼠	家鼠	犬	猫	猴	总排气口
面积(m ²)	9.6	21.6	86.4	21.6	21.6	14.4	n=0.7
收容只数	340	280	205	24	19	19	
氨/(mg·L ⁻¹)	19.0	1.8	26.7	24.7	15.0	23.7	2.5±0.70
甲基硫醇(mg·L ⁻¹)	0.1	0.1	0.1	2.6	1.7	0.8	0.07
硫化氢(mg·L ⁻¹)	0.1	0.5	0.4	3.7	7.5	3.4	0.45±0.19
硫化甲基(mg·L ⁻¹)	0.2	0.2	0.6	1.6	0.8	0.3	0.06
三甲胺(mg·L ⁻¹)	未检出	未检出					
苯乙烯(mg·L ⁻¹)	未检出	未检出					
乙醛(mg·L ⁻¹)	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出
二硫化甲基(mg·L ⁻¹)	未检出	未检出	未检出	0.6	0.4	未检出	未检出

注:星期一清扫前测定。各室温度均为22±2℃,湿度均为(50±10)%,换气次数均为10次/h,各数值取3次的平均值。

从表9-8可见氨是这些污染物质中浓度最高的一种,各种动物饲养均可测出。因此,氨浓度常常是判断饲养室污染状况的监测指标。当动物饲养室温度上升、收容动物密度增加、通风条件不良、排泄物和垫料未及时清除时,都可以使饲养室氨浓度急剧上升。氨作为一种刺激性气体,当其浓度升高时,可刺激动物眼结膜、鼻腔黏膜和呼吸道黏膜而引起流泪、咳嗽,严重者甚至产生急性肺水肿而引起动物死亡。长期处于高浓度氨的环境下,实验动物上呼吸道可出现慢性炎症,使这些动物失去使用价值。

根据实验,室中氨的含量 130×10^{-6} 时对动物略有刺激作用, 250×10^{-6} 豚鼠4~9天内死去80%, 500×10^{-6} 家兔气管及支气管出血, 408×10^{-6} 刺激咽喉, 698×10^{-6} 刺激眼部, 1720×10^{-6} 咳嗽。

硫化氢(H₂S)是具有强烈臭鸡蛋味的有毒气体,空气中含0.0001%~0.0002%即能察觉。动物粪便和肠中产生的臭气中含有H₂S。吸入的H₂S在呼吸道中生成Na₂S,以至使组织中失去Na⁺,此即黏膜受刺激的生化基础。H₂S也能刺激神经。当温度增高时会增加H₂S毒性,室内H₂S和NH₃均易诱发家兔鼻炎。此外,浓厚的雄性小鼠汗腺分泌物的臭气,也能招致雌性小鼠性周期紊乱。

2. 颗粒物污染 动物饲养空气中颗粒物的来源主要有两个途径,其一为室外空气未经过滤处理直接带入,另外动物皮毛、皮屑、饲料和垫料等往往可以被气流携带或动物活动扬起在空气中漂浮,形成颗粒物污染。粉尘颗粒对动物的危害随颗粒的大小而不同,颗

粒大的在空气中漂浮时间短,影响程度小;颗粒小的在空气中漂浮时间长,影响程度大。粉尘对动物机体的影响主要是那些只有 $5\mu\text{m}$ 以下的粉尘,这种小颗粒粉尘,经呼吸道吸入后可到达细支气管与肺泡而引起呼吸道疾病。颗粒物除本身对动物产生不良影响外,还可以成为微生物的载体,可把各种微生物粒子包括细菌、病毒和寄生虫等带入饲养室。因此,饲养清洁级以上实验动物的设施,对进入饲养环境的空气必须经过有效的过滤,使空气达到一定洁净度。一般要求饲养无特定病原体动物环境的空气洁净度要达到 10 000 级,而清洁级动物饲养环境应达到 100 000 级。表示净化的清洁度主要按美国宇航局生物净化室的标准,以每立方英尺空气中含 $0.5\mu\text{m}$ 以上粒子的累积个数进行分类为 100 级、10 000 级和 100 000 级。

(五) 通风和换气

动物室的通风换气,其目的在于供给动物新鲜空气,除去室内恶臭物质,排出动物呼吸、照明和机械运转产生的余热,稀释粉尘和空气中浮游微生物,使空气污染减少到最低程度。通风换气量的标准可以根据动物代谢量来估计。但一般动物房的换气以换气次数来衡量,即每室的空气 1h 需换几次,一般规定为 (10~20 次) $10\sim 15$ 次/h。当然换气次数越高,空气越新鲜,但换气次数增加势必导致能量的损失增加,所以一般控制在适当的次数。各种实验动物的代谢量和必要换气量可见表 9-9。

表 9-9 各种实验动物的代谢量和换气量

动 物	体重 (g)	代谢量 (与 1 人等价动物数)	保持良好空气状态	
			气流 ($\text{m}^3/\text{只}$)	换气量 (m^3/h)
小鼠	21	672	0.085	0.85
大鼠	200	110	0.113	1.27
	400	73	—	—
金黄地鼠	—	—	0.226	2.54
豚鼠	410	70	0.170	1.70
家兔	2 600	21	0.283	3.20
犬	14 000	5	4.25	47.20
猫	3 000	16	1.00	17.00
猴	—	16	—	—

(六) 光照

光照对实验动物的生理功能有着重要的调节作用。光线的刺激通过视网膜和视神经传递到下丘脑,经下丘脑的介导,产生各种神经激素,以控制垂体中促性激素和肾上腺皮质激素的分泌。因此,光线对实验动物的影响主要表现在生理和行为活动。

光对动物的生殖是一个强烈的刺激因素,起定时器的作用。机体的基本生化和激素的节律直接或间接与每天的明暗周期同步。在生殖中,利用人工控制光照,可以调节整个生殖过程,包括发情、排卵、交配、分娩、泌乳和育仔等。持续的黑暗条件下可抑制大鼠的生殖过程,使卵巢减轻;相反,持续光照,则过度刺激生殖系统,产生连续发情,大、小鼠出现永久性阴道角化,有多数卵泡达到排卵前期,但不形成黄体。光照过强会导致雌性

动物做窝性差,甚至出现吃仔和哺乳不良现象。强光照出现视网膜退行性变化,白色大鼠在 540~980Lux 照度下持续 65d,其角膜完全变性。

完全依靠灯光照明的动物设施中,应采用人工照明,这就要求光源的分布合理,使饲养室和实验室的每一场所都有均匀的光照。一般要求在距地面 0.8~1m 处,照度达到 150~300Lux。这对工作人员的操作、观察动物提供了方便。按照动物昼夜活动和休眠的规律,光照形式应采用明、暗交替形式。明暗交替比为 12:12、13:11 和 14:10,光线以柔和为佳。

(七) 音响噪音

噪音可引起动物紧张,并使动物受到刺激。即使是短暂的噪音也能引起动物在行为上和生理上的反应。豚鼠特别怕噪音,可导致不安和骚动,因而可引起孕鼠的流产或母鼠放弃哺乳仔。此外,动物能听到人类所听不到的更高频率的音响,即动物能听到较宽的音域,如小鼠能听到频率为 1~5kHz 的音响,而人类只能听到 1~2kHz 的范围。所以音响对动物的影响不能忽视。国家规定,动物实验室和实验动物饲养室的噪音应在 60dB 以下。

噪音可造成动物听源性痉挛。小鼠是在噪音发生的同时出现反应,表现为耳朵下垂呈紧张状态,接着出现洗脸样动作,头部出现轻度痉挛,发生跳跃运动,严重者全身痉挛,甚至四肢僵直伸长而死亡。听源性痉挛的反应强度随音响强度、频率、日龄、品系而改变(表 9-10)。豚鼠在 125dB 下作用 4h,听神经终末器官的毛样听觉细胞出现组织学变化。

表 9-10 不同品系小鼠对听源性痉挛发作的感受性

品 系	雄	鼠	雌	鼠
DBA/2	12/12	100%	10/10	100%
J; ICR	68/80	80%	106/155	68%
JCl: ddn	23/33	70%	8/17	47%
DDI	3/15	20%	2/16	13%
C57BL/Db	1/11	9%	0/19	0
BALB/c	0/15	0	0/15	0
C3H/HeN	0/17	0	0/19	0
TVCS	0/14	0	0/13	0
KK	0/15	0	0/12	0
NC	0/16	0	0/17	0

注: 3~4 周龄, 音刺激强度 10kHz 100dB 2min (引自山内忠平 1985)。

(八) 动物饲养密度

动物饲养密度应符合卫生标准,有一定的活动面积,不能过分拥挤,不然也会影响动物的健康,对实验结果产生直接影响。各种动物所需笼具有的面积和体积因饲养目的而异,哺乳期所需面积较大,一般饲养 1 只小鼠约需 0.036m²,大鼠 0.063m³,金黄地鼠 0.094m²,豚鼠 0.066m²,家兔 0.27m²。兹将各种动物饲养所需面积和体积列于表 9-11,供参考。

表 9-11 各种动物饲养通常所需面积及体积

动物种类	体重	饲养方法	大小 (cm)			饲养只数	饲养 1 只所需	
			宽	长	高		面积 (m ²)	体积 (m ³)
小鼠	20g	集体笼饲 (少)	20	30	12	1~6	0.060~0.010	0.007 2~0.001 2
		集体笼饲 (多)	30	45	12	10~20	0.013 5~0.006 7	0.001 6~0.000 8
大鼠	250g	个别笼饲	20	30	20	1~3	0.060~0.030	0.012~0.004
		集体笼饲	35	50	20	4~10	0.044~0.017 5	0.009~0.003 5
豚鼠	350g	个别笼饲	20	30	20	1	0.06	0.012
		集体笼饲	35	50	20	2~4	0.088~0.044	0.017~0.008 8
家兔	4kg	个别笼饲	45	60	40	1	0.27	0.108
猫	4kg	个别笼饲	45	60	60	1	0.27	0.162
犬	15kg	笼或栏饲 (集)	90	120	120	4~6	0.27~0.18	0.49~0.342
		栏饲	120	180		3	0.72	
		栏饲	120	180		2	1.08	
		运动室	120	360		6	0.72	
		运动室	120	360		4	1.08	
		笼饲	90	80	80	1	0.72	0.575
		笼饲	120	90	90	1	1.08	0.97
		笼饲	30	30	50	1	0.09	0.045
猕猴	0.5~1kg	个别笼饲	45	60	60	1	0.27	0.108
	1~3kg	个别笼饲	60	60	75	1	0.36	0.27
	4~6kg	个别笼饲	72	75	100	1	0.54	0.54
	7~10kg	个别笼饲	80	90	130	1	0.72	0.936
	10kg 以上	个别笼饲	4m	3m	25m	10~15	约 1.80	

注：犬、猕猴应另设约同上体积的运动场。

(九) 动物营养

保证动物足够量的营养供给是维持动物健康和提高动物实验结果的重要因素。实验动物对外界环境条件的变化极为敏感。其中饲料对动物的关系更为密切。动物的生长、发育、繁殖、增强体质和抗御疾病以及一切生命活动无不依赖于饲料和决定于饲养。动物的某些系统和器官，特别是消化系统的功能和形态是随着饲料的品种而变异的。实验动物品种不同，其生长、发育和生理状况都有区别，因而对各种营养的要求也不一致。实验动物中猴和豚鼠在配制饲料时应特别注意加入足够量的维生素 C，否则可因缺乏维生素 C 而引起坏血病。家兔的饲料中应加入一定数量的干草，以便提高饲料中纤维的含量，这对治疗家兔腹泻至关重要。小鼠的饲料中，蛋白质的含量不得低于 20%，否则就容易产生肠道疾病。我国实验动物饲喂的饲料其营养比例见表 9-12。

表 9-12 我国实验动物的饲料营养比例 (%)

营养物质	动物种类		
	大鼠和小鼠	家兔和豚鼠	地鼠
蛋白质	20~24	20	20~25
脂肪	4~6	4	6~6.5
碳水化合物	40~45	50~60	40~42
粗纤维	10~15	8~12	
钙	1.5	1.2	1.5
磷	0.75	0.8	1

第三节 影响动物实验效果的动物实验技术环节因素

一、动物选择

选择好适合研究需要的实验动物是获得正确实验结果和实验成功的重要环节。应按照不同实验的要求选择合适的动物。如做肿瘤的研究工作,就必须了解哪种动物是高癌种,哪种是低癌种,各种动物自发性肿瘤的发生率是多少。如 A 系、C3H 系、AKR 系、津白Ⅱ等小鼠是高癌品系小鼠,C3H/He 系经产雌鼠有 80%~100% 的自发性乳腺癌。AKR 系 8~9 月龄小鼠有 80%~90% 自发性白血病。C57BL 系、津白Ⅰ等小鼠是低癌品系小鼠。不同动物对同一因素的反应往往是相似的,但也常常会遇到动物出现特殊反应的情况。如 5 岁以上的雌犬常有自发性乳腺肿瘤,如果给雌犬激素,就更容易诱发乳腺肿瘤。雌激素还容易引起犬发生贫血,这在其他实验动物是很少见的。

二、实验季节

生物体的许多功能随着季节产生规律性的变动。目前已有大量资料表明,动物对化学物质作用的反应也受到季节的影响。例如在春、夏、秋、冬分别给 10 只大鼠注入一定量的巴比妥钠,发现入睡时间以春季最短,秋季最长,而睡眠时间则相反(表 9-13)。

表 9-13 大鼠对巴比妥钠反应的季节变动

季 节	入睡时间 (min)	睡眠时间 (min)
春	56.1 ± 11.0	470 ± 34.0
夏	93.5 ± 11.3	242 ± 14.3
秋	120.0 ± 19.0	190 ± 18.7
冬	66.5 ± 8.2	360 ± 33.0

不同季节,动物的机体反应性有一定改变。如不同季节对辐射效应有影响。家兔的放射敏感性在春夏两季升高,秋冬两季降低。在大的实验中,在春夏两季照射后的死亡率比秋冬为高。小鼠的放射敏感性,在冬季和初夏显著升高,而初秋和夏季则降低。大鼠的放射敏感性则没有明显的季节性波动。因此,这种季节的波动在进行跨季度的慢性实验时是必须注意的。

三、昼夜过程

机体的有些功能还有昼夜规律性变动。例如有人给小鼠皮下重复注入 40% 的四氯化碳溶液 0.2ml 后,在同一天不同时间将动物处死,观察肝细胞的有丝分裂动态,以了解肝细胞变性的修复情况。结果列于表 9-14。资料表明,小鼠肝细胞有丝分裂的昼夜变动十分明显。

动物对照射的敏感性在昼夜间有不同的变化,这种变化见于不同性别、种系和年龄的小鼠和大鼠。白天放射敏感性降低(死亡较少,LD₅₀/30 较高,体重下降较少,肝脏损伤较轻),夜间升高。同时,在小鼠和大鼠实验中,除了夜间(21~24 点)的高峰外,还发现白天(小鼠 9~12 点,大鼠 15 点)损伤加重情况,下午和后半夜放射敏感性最低。大鼠与小鼠不同,其放射敏感性虽有昼夜间的明显波动,但不很剧烈。经实验证明实验动物

的体温、血糖、基础代谢率、内分泌激素的分泌均发生昼夜节律性变化。因此，这类实验的观察必须设有相应的对照，并注意实验中某种处理的时间顺序对结果的影响。为了得到可比性的实验结果，所有实验组动物应在同一时间内进行照射或其他实验处理。

表 9-14 小鼠肝细胞有丝分裂系数 (%) 的昼夜变动

分组	时 间			
	0	2	4	6
实验	2.4 ± 1.2	2.6 ± 1.2	1.02 ± 0.17	4.11 ± 0.27
对照	2.8 ± 1.86	2.6 ± 0.16	0.2 ± 0	6.3 ± 1.48
分组	时 间			
	7	8	9	10
实验	0.26 ± 0.06	1.36 ± 0.25	0.66 ± 0.25	0.57 ± 0.08
对照	0.46 ± 0.07	0.26 ± 0.07	0.97 ± 0.05	0.66 ± 0.04

四、麻醉深度

动物实验中往往需要将动物麻醉后才行各种手术和实验。要求麻醉深度要适度，而且在整个实验过程中要保持始终恒定。因此不能不分实验要求和动物品种（或品系）而用同一种麻醉剂，也不能滥用麻醉剂。因为不同的麻醉剂有不同的药理作用和副作用，应根据实验要求与动物种类而加以选择，使用合适，麻醉深度的控制是顺利完成实验获得正确实验结果的保证。如果麻醉过深，动物处于深度抑制，甚至濒死状态，动物各种正常反应受到抑制，那是不能做出可靠的实验结果的。麻醉过浅，在动物身上进行手术或实验，将会引起强烈的疼痛刺激，使动物全身，特别是呼吸、循环功能发生改变，消化功能也会发生改变，如疼痛刺激会反射性的长时间中止胰腺的分泌。所以麻醉深度必须合适。由此也不难理解在整个实验中保持麻醉深度的始终一致是如何必要了。因为麻醉深度的变动，会使实验结果产生前后不一致的变化，给实验结果带来了难以分析的误差。

五、手术技巧

动物实验中除了要注意选择合适的实验动物，用的试剂要纯，仪器要灵敏，方法要准确外，还必须注意手术技巧，即操作技术的熟练。手术熟练可以减少对动物的刺激，动物受的创伤、出血等就少，将会提高实验成功率和实验结果的正确性。要达到动物手术操作熟练，必须要了解各种动物的特征，组织、器官的位置，神经、血管的走行特点，通过在动物身上反复实践，即可达到熟能生巧、操作自如。

六、实验药物

动物实验中常常需要给动物体内注入各种药物以观察其作用和变化。因此给药的途径、制剂和剂量是影响实验的很重要的问题。如有的激素在肝脏内破坏，经口给药就会影响其效果。有些中药用粗制剂静脉注射，因其成分复杂，如含有钾离子，可以有降压作用，若把这种非特异性降压作用解释为特殊性疗效就不恰当。这类实验结果如果用口服或由十二指肠给药就可鉴别出来。也有些中药成分在消化道破坏或不被吸收。如松实中的升压成分，对羟福林和 N—甲基酪胺只是在静脉注射时才有疗效。有些中药含有大量鞣质，

体外试验有抗菌作用,但在体内不被消化道吸收,则没有抗菌作用。给药次数对一些药物也有关系,如雌三醇与细胞核内物质结合的时间非常短,所以,每天一次给药的效果就比较弱,如将一天剂量分为8次给药,则效果将大大加强。药物的浓度和剂量也是一个重要问题,太高的浓度,太大的剂量都会得出错误的结果。如有用 $1/2LD_{50}$ 腹腔注射某药物后动物活动减少,认为该药有镇静作用,实际上 $1/2LD_{50}$ 的剂量已近中毒量,这时动物活动减少,不能认为是镇静的作用。在动物实验中常遇到的问题是动物和人的剂量换算。若按体重把人的用量换算给动物则剂量太小,做实验常得出无效的结论,或按动物体重换算给人则剂量太大。动物和人用药剂量的换算以体表面积计算比以体重换算好一些,但仍需慎重处理。

七、对照问题

在动物实验中对照问题也是非常重要的问题,常有忽视或错误地应用对照的情况,而造成实验失败。一般对照的原则是“齐同对比”。对照方法很多,有空白对照、实验对照、有效(或标准)对照、配对对照、组间对照、历史对照以及正常值对照等。

1. **空白对照**是在不给任何措施情况下观察自发变化的规律 如兔白细胞数每天上下午有周期性生物钟变化。

2. **实验对照**是采用与实验相同操作条件的对照 如给药实验中的溶媒、手术、注射以及观察抚摸等都可以对动物产生影响。有人报道针刺犬人中穴对休克、心脏血液动力学有改变,但采用空白对照(不针刺)是不够的,应该还设有针刺其他部位或穴部的实验对照。

3. **有效(或标准)对照**常用于药物研究 对一新药的疗效可用一已知的有效药或能引起标准反应的药物做对照,这样既可考核实验方法的可靠性,又可通过比较了解新药的疗效和特点。

4. **自身对照**是同一个体在前后不同时间比较对照期和实验期的差异,或同一个体的左右两部分作对照处理和实验处理的差异,这样可大大减少抽样误差。在实验中也可用一卵双胞胎或同窝动物来做。

5. **组间对照**是将实验对象分成两组或几组比较其差异 这种对照个体差异和抽样误差比较大。组间对照可用交叉对照方法以减少误差。如观察某药物的疗效可用两组犬先分别做一次实验和对照,再互相交换,以原实验作为对照组,原对照组作为实验组重复第一次实验所观察的疗效或影响,而且检查的指标和条件要等同。

6. **历史对照与正常值对照** 这种对照要十分慎重,必须要条件、背景、指标、技术方法相同才可进行对比,否则将会得出不恰当的甚至错误的结论。

7. **实验重复和肯定** 选用动物一方面要数量合适,不造成浪费,另一方面也应做必要的重复实验。有些实验单做一种动物还不够,应当重复做几种动物。这不仅比较不同动物的差别,而且可以在不同动物实验中发现新问题,提供使用不同指标的线索。此外,把一种动物的实验结果外推到其他动物甚至推论到临床是不正确的,有时是十分危险的。如动脉粥样硬化的实验,不同动物在血管的结构、病变、 α 和 β 脂蛋白的比例以及胆固醇的水平各有不同,这样不仅可以比较一些不同动物的病理变化,也可以根据这些不同

的变化寻找生化指标与病变形成的关系,把实际工作推进一步。由于不同种属动物有不同的功能和代谢特点,所以在肯定一个实验结果时最好采用2种以上的动物进行比较观察,其中一种应该是非啮齿类动物。尤其是动物实验结果要外推到人的实验,所选用的动物品种应不少于3种,而且其中之一不应是啮齿类动物。常用的生物序列是小鼠→大鼠→犬(或猴)。

实验动物其单位体重的体表面积一般均比人大,因此气流对实验动物的影响也较大。实验动物大多饲养在窄小的笼具中,其中不仅有动物,还有排泄物,因此,实验动物比人对空气的要求更高。污浊的空气易造成呼吸道传染病的传播。空气中氨的含量是衡量空气质量的指标,劳动卫生标准中对空气中氨浓度的限度,在实验动物要求不超过 20×10^{-6} 。空气中氨含量增多可刺激动物黏膜而引起流泪、咳嗽等,严重者可引起黏膜发炎,肺水肿和肺炎。实验分组应予注意。

(柴家科 石岩)

——第十章——

人类与各种动物的特性比较

第一节 人类与各种动物一般生物学特性比较

一、人类与实验动物染色体数目比较

人和实验动物、各种动物之间染色体,不仅在数目上(2n)不同,而且在其形态上也不一样,例如小鼠、犬均是端着丝粒染色体,大鼠1#,3#,11#,12#是亚中央着丝粒;2#,4#~10#,X、Y是端着丝粒,13#,20#是中央着丝粒。实验动物的染色体同人类染色体一样,也会产生染色体畸变,如断裂、重复、倒位、易位等。在显带染色体中,也可清晰地看到许多不同近交品系;它们各自染色体带纹也不一样。例如BALB/cJ第7号染色体的C带染色区比C57BL/6J要小得多;而C57BL/cdJ第12号染色体C带染色区则比C57BL/6J要大得多。

位于同一染色体上的基因伴同遗传的现象称为连锁。由于同源染色体相互之间发生交换而使原来在同一条染色体上的基因不再伴同遗传的现象称为交换。将一条染色体上所有的连锁归并在一起,称为一个连锁群,连锁群的数目等于单倍染色体数,例如小鼠的染色体数是38,XY,它的连锁群的数目就是20。人和各种动物都具有一定数目的染色体(表10-1)。

表 10-1 人类与实验动物染色体数目

动 物	学 名	英文名	染色体数 2n
人			23
黑猩猩	Pan troglodytes	pan satyrus	48
猕猴	Macaca mulatta	monkeys	42
犬	Canis familiaris	dog	78
猫	Felis catus	cat	38
猪	Sus scrofa	swine	38
兔	Oryctolagus cuniculus	rabbit	44
豚鼠	Cavia porcellus	guinea pig	64
金黄地鼠	Mesocricetus auratus	golden hamster	44
中国地鼠	Cricetulus barabensis	Chinese hamster	20
大鼠	Rattus norvegicus	rat	42
小鼠	Mus musculus	mouse	40
长爪沙鼠	Meriones unguiculatus	milne edwards	44
山羊	Capra hircus	goat	60
绵羊	Ovis sp.	sheep	54
鸽子	Columba livia	pigeon	80
鸡	Gallus domesticus	chicken	78
鸭	Anas platyrhynchos	duck	78
蟾蜍	Bufo bufo	toad	22
青蛙	Rana nigromaculata	frog	26

二、人类与实验动物组织生长和细胞更新特点比较

人类与实验动物组织生长和细胞更新的特点有很大的不同。表 10-2 至表 10-4 列举出不同动物与人的比较。

表 10-2 实验动物组织生长和细胞更新特点

器官或组织	生长特点	动物种类	组织生长和更新速度特点
脑和脊髓 外周神经	增生	小鼠	11d 胚胎神经上皮 $T_c \approx 11h$, $T_s = 5.5h$
	再生能力	猫 兔	节前纤维再生 36~61d, 功能重建 44d 运动神经轴突损伤 7d 后每天长 4mm
颊黏膜	增生	小鼠	$T_c = 80 \sim 100h$, $T_s = 7 \sim 8h$, $L1 = 6\% \sim 8\%$, $M1 = 1.7 \sim 2$
		兔	$M1 = 3.8\% \sim 7.2\%$
	更新	兔	$T_t = 8.5d$
食管		大鼠	$T_t = 4.3d$
	增生	小鼠	$T_c = 87h$, $T_m = 0.7h$, $T_s = 7h$, $L1 = 1\% \sim 11\%$, $M1 = 0.8\%$
		大鼠	$T_s = 5 \sim 10h$, 基底层: $L1 = 20.0\%$
胃	更新	大鼠	$T_t = 9 \sim 12h$
	再生能力	猫	上皮缺失后, 以 $0.3 \sim 0.4mm/h$ 的速度修复
		犬	黏膜脱落后, 以 $2mm/周$ 的速度修复
幽门 十二指肠		大鼠	黏膜的溃疡面在 24h 内开始再生
	更新	大鼠	表层细胞 $T_t = 1.9d$
	增生	小鼠	$T_c = 10 \sim 17h$, $T_s = 7 \sim 12h$, $T_m = 1h$
	更新	猫	$T_t = 2.3d$
		小鼠	$T_t = 1.7 \sim 2.2d$
空肠		大鼠	$T_t = 1.6d$
	增生	小鼠	$T_c = 11 \sim 18h$, $T_s = 7 \sim 8h$
		大鼠	$T_c = 11h$, $T_m = 1h$, $T_s = 6.5 \sim 7.5h$
	更新	小鼠	$T_t = 2 \sim 3d$
唾液腺		大鼠	$T_t = 1.3d$
	增生	大鼠	腺泡细胞 $L1 = 0.4\% \sim 1.0\%$, 管细胞 $L1 = 3\%$, 间质细胞 $L1 = 0.6\%$
	更新	大鼠	腺泡细胞和管细胞均可分裂
	再生能力	大鼠	腺泡细胞和小管细胞有少许再生能力, 在一周内腺泡细胞 开始分裂, 然后是管细胞的分裂, 并在其末端形成腺泡
肝脏	增生	小鼠	$T_s = 7 \sim 8h$, $L1 = 0.02\% \sim 0.53\%$, 边缘细胞 $L1 = 0.8\% \sim 2.3\%$
		大鼠	边缘细胞 $L1 = 0.8 \sim 23$ 周, $T_c = 22h$, $T_s = 9h$, $T_m = 1.7h$
			成年, $T_s = 18h/d$, $L1 = 1.0\%$
	寿命	大鼠	从 190d 到死
	再生能力	小鼠	切除肝 $2/3$ 后, 8d 内恢复到正常重量, 受年龄影响
红细胞		大鼠	切除肝 $2/3$ 后, 3 周内恢复到正常重量, 7d 内生长期最快, 切除 肝 $10\% \sim 30\%$ 就有再生反应, 受年龄影响
	增生	犬	$T_c \approx 10h$, $T_s = 5 \sim 7h$, $T_m = 1.0h$
		小鼠	$T_c = 8.5h$, $T_s = 4.5h$, $T_m = 0.2h$, $L1 = 19\%$
		大鼠	$T_c = 9 \sim 16h$, $T_s = 5 \sim 8h$, $T_m = 0.5h$, $L1 = 30\% \sim 70\%$
	寿命	小鼠、大鼠	20~45d, 45~68d
		豚鼠、兔、犬	80~90d, 45~68d, 90~135d
		猫、猪	68~77d, 62~71d
		山羊、绵羊	106~125d, 70~153d

(续)

器官或组织	生长特点	动物种类	组织生长和更新速度特点
粒细胞	再生	兔	失血 30% 后, 3 周内恢复
	增生	大鼠	失血 30% 后, 7 周内恢复
		犬	$T_c=10h$, $T_m=1\sim1.5h$, $T_s=5h$
		大鼠	$T_c=21h$, $T_s=12.5h$
淋巴细胞	寿命	猫	881 个粒细胞/ mm^3/h 的速度由血中消失
	增生	大鼠	单核细胞在血液中消失时间约 3.1d
		小鼠	$T_c=8\sim13h$, $T_s=5\sim8h$, $T_m=0.5h$, $L1=39\%$
		大鼠	84×10^6 细胞/h (脾和血液间交换), $T_c=6\sim8h$
血小板	更新	大鼠	20×10^6 细胞 (1.7%) /h
	增生	猫、犬	35×10^6 细胞 ($/kg\cdot h$), 20×10^6 细胞/ $(kg\cdot h)$
		小鼠	从干细胞到早幼巨核细胞需 50~57h
	寿命	小鼠、大鼠	4d, 4~5d
		豚鼠、兔、犬	5d, 6d, 7~9d
		猫	2~4d

表 10-3 人类和实验动物组织细胞更新速度比较
(国外军事医学资料, 1974)

细胞种类	时间	小鼠	大鼠	家兔	犬	人
中性粒细胞:						
骨髓中成熟时间	d	—	—	—	4~6	8~13
红细胞: 血中寿命	d	41~50	50~60	60~70	90~135	109~127
骨髓中成熟时间	d	—	—	—	2~3	4~7
血小板: 血中寿命	d	—	4~5	3~4	—	8~9
骨髓中成熟时间	d	—	>2	5~6	—	4~10
消化道上皮细胞:						
胃	d	—	6	—	—	4~6
十二指肠	d	2	2	—	—	2
空肠	h	>50	>62	—	—	—
回肠	h	>42	>74	—	—	130
大肠	d	2	1	—	3	3
盲肠	d	—	6	—	—	6~8
睾丸生精细胞	d	34	48	—	—	74
角膜上皮	d	4~7	3~7	—	—	7
毛发	d	—	34	—	—	120~150

表 10-4 人类和实验动物正常组织细胞分裂间期各时相的时间

组织类别	动物种类	细胞分裂间期 (h)			
		G1	S 期	G2 期	总时间
胚胎: 神经管	小鼠	3	4.0	1.5	8.5
原始脑室膜细胞	小鼠	4	5.5	1.5	11
间质细胞	小鼠	13	5.5	1.5	20
原始红细胞	小鼠	—	11	1.5	—
角膜细胞	小鼠	—	8	5	100
消化道上皮: 颊囊状部	田鼠	120	8.6	2.4	130
食管	小鼠	—	2	8	30

(续)

组织类别	动物种类	细胞分裂同期 (h)			
		G1	S期	G2期	总时间
前胃	小鼠	15	13.5	2	30
胃	人	—	18	3	—
十二指肠	小鼠	3	7~11	1.3	10.5~13
空肠	田鼠	6	8	2	16
	大鼠	2.5	6.5	1.5	10.5
回肠	人	—	11	4	—
结肠	人	—	13	2	60
	小鼠	16	7	1	24
肝实质细胞	小鼠	—	8	4	—
	大鼠	9	9	3.5	—
气管支气管上皮	大鼠	—	7	3.5	—
骨髓: 所有细胞	小鼠	2	4.5	2	8.5
原红细胞	犬	2.5	6	1.5	10
泌尿生殖系: 膀胱上皮	小鼠	10	6	3	19
睾丸精原细胞	小鼠	7.5~10.5	7.5~18	3~8	26~31
子宫黏膜上皮	小鼠	32	8	2	42
阴道上皮	小鼠	—	7.5	2	—
乳腺腺泡	小鼠	—	9~28	2	—
骨: 软骨细胞	大鼠	6.8	11.6	4.6	22
成骨细胞	大鼠	14	8	2	24
皮肤: 表皮基底细胞	小鼠	—	7	1	30
耳	小鼠	—	30	7	—
毛囊	小鼠	3	7	2	12
	绵羊	9.4	9.5	1.6	21

三、人类和实验动物新陈代谢特点比较

人类与各种实验动物的新陈代谢有很大的不同(表 10-5 至表 10-7)。

表 10-5 人类和实验动物新陈代谢特点

代谢特点	动物种类					
	小鼠	大鼠	兔	犬	猴	人
水平代谢期 TB (d)	1.6	2.5	3.0	5.0	7.3	10~11
产热量 Q (j)	160	82	45	53	29	23
QTB [J/(d·kg)]	250	210	140	180	210	230~250

表 10-6 实验动物正常新陈代谢率 (一)

种类	种系	性别	年龄	体重 (kg)	数量	环境温度 (℃)	情况	新陈代谢率 RQ (标准差 s)
大鼠	SD		11 周	0.20~0.35	6	30±2	安静	0.75~0.84B
大鼠	Albino		300~500d	0.31~0.38	10	28~28.9	食后	0.741±0.42 (s) B
小鼠			120~350d	0.02~0.31	50	13~31.9	安静	0.739±0.31 (s) B
豚鼠			360~700d	0.39~0.76	6	30~30.9	食后	0.765±0.035B
猴	Macaca	♂	0.8~3.4 年	1.6~7.9	12	21	食后	0.80±0.08 (s) C
		♀	0.6~6.8 年	1.4~6.7	15	20	食后	0.80±0.07 (s) C
猴	Mmn	♂		3.5	6		食后	0.74±0.77B

表 10-7 实验动物正常新陈代谢率 (二)

种类	种系	性别	年龄	体重 (g)	数量	环境温度 (℃)	情况	氧耗量 [ml/(g·h)]	产热 [kJ/(m ² ·h)]	方法
大鼠	SD		11 周	200~357	6	30±2	安静	1.1		B
			4 个月		42	28	饥饿	0.771±0.008 (SE)		A
			6 个月		42	28	饥饿	0.681±0.005 (SE)		A
			8 个月		42	27	饥饿	0.696±0.013 (SE)		A
	Albino		7d	12.2	24	27	安静		27.75	A
			21d	23.9	24	27	安静		29.70	A
			60d	201	4	27	安静		41.29	A
			120d	310	4	27	安静		34.40	A
小鼠			120~350d	20~31	50	27	安静		41.29	
				25.6±0.4	8	30	安静	1.65±0.06		A
				25.9±0.7	8	30	安静	1.72±0.15		A
				25.7±1.0	8	30	安静	2.17±0.34		A
				27.2±0.8	6	30	食后	1.63±0.07		A
田鼠	Ma	♂	成年		14	20	安静	1.42±0.4		B
			10d		14	25	安静	0.78±0.015 6 (SE)		B
豚鼠			360~700d	389~757	6	30	食后		24.7±0.4	B
			1 周	104	4	30	安静		33.60	C
			3 周	177	4	30	安静		32.60	C
			11 周	411	4	30	基础		34.00	C
			5 个月	676	4	30	基础		30.04	C
			11 个月	777	4	30	基础		31.37	C
兔				1.52kg	20	30	基础		26.04	B
				2.46kg	13	30	基础		27.20	B
犬		♂	成年	7~14kg	10	24	安静		28.00	D
				3.5kg	6			0.432	24.91	B
				2.8kg	5	25		0.419	25.75	B

注：方法 A——间接，密闭系统，二氧化碳吸收后，氧的测量量；B——间接，开放系统，二氧化碳和氧的测量量；C——直接，密闭系统，二氧化碳和氧的测量量；D——直接，密闭系统，氧的测量量；SE——标准误差。

四、全身照射半致死量

见表 10-8。

表 10-8 哺乳动物和人全身照射的半致死剂量 (LD₅₀/30 值)

种类	剂量 (伦)	种类	剂量 (伦)	种类	剂量 (伦)	种类	剂量 (伦)
小鼠	400~600	大鼠	600~800	田鼠	700	豚鼠	200~400
兔	750~800	猪	230~275	羊	350~500	犬	250~320
猴	500~550	人	285±25				

五、平均寿命和最长寿命

见表 10-9。

表 10-9 哺乳动物平均寿命和最长寿命 (年)

物种	最长	平均	物种	最长	平均	物种	最长	平均	物种	最长	平均
猩猩	37	20	狒狒	24	15	马、驴	50	25	猴	30	10
犬	20	10	猫	30	12	家兔	15	8	豚鼠	7	5
大鼠	5	4	小鼠	3	2	田鼠	3	2	猪	27	16
山羊	18	9									

六、犬与人的年龄对应

见表 10-10。

表 10-10 犬与人的年龄对应 (年)

犬年龄	1	2	3	4	5	6	7	8
人年龄	15	24	28	34	36	40	44	48
犬年龄	9	10	11	12	13	14	15	16
人年龄	52	56	60	64	68	72	76	80

第二节 人类与各种动物生理学特性比较

一、人类与实验动物红细胞总数、压积、体积、大小和血红蛋白浓度比较

见表 10-11。

表 10-11 人类和实验动物红细胞总数、压积、体积、大小和血红蛋白浓度

实验动物	红细胞总数 ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	红细胞压积 (ml/100ml)	红细胞体积 (μm^3)	红细胞大小 (μm)	血红蛋白浓度		单个红细胞 Hb 含量 (μg)
					g/100ml 血	g/100ml 红细胞	
人	4.75	47	85	7.2	14	34	21
	4.0~5.5	40~54	80~90	6.7~7.7	12~16	32~36	19~23
小鼠	9.3	41.5	49	6.0	14.8	36	16
	7.7~12.5		48~51		10~19	33~39	15.5~16.5
大鼠	8.9	46	55	7.0	14.8	32	17
	7.2~9.6	39~53	52~58	7.2~9.6	12~17.5	30~35	15~19
金黄地鼠	6.96	49	70.0	5.6	16.6	32	23
	3.96~9.96	39~59		5.4~5.8	12~30		
豚鼠	5.6	42	77	7.4	14.4	34	26
	4.5~7.0	37~47	71~83	7.0~7.5	11~16.5	33~35	14.5~27.5
兔	5.6	41.5	61	7.5	11.9	29	21
	4.5~7.0	33~50	60~68	6.5~7.5	8~15	27~31	19~23
犬	6.3	45.5	66	7.0	14.8	33	23
	4.5~8.0	38~53	59~68	6.2~8	11~18	30~35	21~25
猫	8.0	40	57	6.0	11.2	28	14
	6.5~9.5	28~52	51~63	5~7	7~15.5	23~31	12~16
猪	6.4	39.0	61.1	—	13.7	35.0	21.5
		38~40	59~63		13.2~14.2		21~22

(续)

实验动物	红细胞总数 ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	红细胞压积 (ml/100ml)	红细胞体积 (μm^3)	红细胞大小 (μm)	血红蛋白浓度		单个红细胞 Hb含量 (μg)
					g/100ml 血	g/100ml 红细胞	
猕猴	5.2	42	—	—	12.6	30.0	—
	3.6~6.8	32~52			10~16		
山羊	16.0	33	19.3	4.0	10.5	3	6.7
	13.3~17.9	27~34.6			8.8~11.4	33~36	
绵羊	10.3	31.7	31	4.8	10.9	34.5	11.0
	9.4~11.1	29.9~33.6	30~32		10~11.8	38~5	
鸽子	3.2	42.3	131.0	6.9~13.2	12.8	30.0	40.0
鸡	2.8	35.6	127		10.3	29	36.6
	2.0~3.2	24~43.3	120~137	6.8~11.2	7.3~12.9	23~30	33~41
鸭	2.8	39.5	—		14.8	38.1	52.1
				6.6~12.8	9~21		32~71

二、人类与实验动物白细胞总数、分类计数及血小板数比较

参见本书 235 页表 10-12。

三、实验动物正常骨髓象数值比较

参见本书 122 页表 6-3。

四、人类和实验动物的临床观察指标比较

人和实验动物的血压、呼吸频率、心率、体温有较大的差异。动物体型越大，心率越慢，因为身体大小与心脏大小成正比，越小的心脏越要快速跳动。呼吸频率也是如此，心率和呼吸频率是相平行的关系。同一个体的心率、呼吸频率、体温三者成正比关系。发热时，心率和呼吸频率都增加，这种情况出现异常可以认为生命处于垂危状态。两栖类、爬行类是变温动物，体温的维持与外界温度有关系。鸟类的体温比哺乳类的高。恒温动物的体温昼夜有一定变动范围，变动情况与行为类型有关，一般夜间活动的动物凌晨 2 时至 3 时是一日的峰值。

血压是反映循环系统功能的常见生理指标，特别是药效试验中不可缺少。人的血压一般采用间接法测定，所测的血压为末梢血压或全身血压，主要由心收缩力和末梢血管的阻力形成。但对动物来说，由于肢体的形状、皮肤的被毛形态与人类不同，尚没有完全可靠的间接测定方法。尽管近年来有人对猕猴、犬、大鼠、小鼠等采取在肢端或尾根部间接测定血压，但有时很难区分收缩压和舒张压。

表 10-13 为人类和实验动物的心率、血压、呼吸频率、体温等临床生理观察指标。动物的临床生理观察指标随动物种类、年龄以及周围环境变化而有所差异，表中列出的是成年动物安静状态下的测定值。

表 10-12 人类与实验动物白细胞总数、分类计数 (%) 及血小板数

动物种类	白细胞总数 $10^3/\text{mm}^3$		中性粒细胞		嗜酸粒细胞		嗜碱粒细胞		淋巴细胞		大单核细胞		血小板 $10^5/\text{mm}^3$
	数量	%	数量	%	数量	%	数量	%	数量	%	数量	%	
人	5~10	54~67											1~3.5
小鼠	0.8	25.5	2.0		0.15	2~4	0.05	0~1	5.5	68	0.3	4	
	4.0~1.2	12~44	0.7~4.0		0~0.5	0~5	0~0.5	0~1	3~8.5	54~85	0~1.3	0~15	8~12
大鼠	14.0	22	3.1		0.3	2.2	0.1	0.5	10.2	73	0.3	2.3	
	5~25	9~34	1.1~6		0~0.5	0~6	0~0.2	0~1.5	7~16	65~84	0~0.65	0~5	7~11
豚鼠	10	42	4.2		0.4	4	0.07	0.7	4.9	49	0.43	4.3	
	7.0~19.0	22~50	2.0~7.0		0.2~1.3	2~12	0~0.3	0~2	3.0~9.0	37~64	0.5~2	3~13	4~7
兔	9.0	46	4.1		0.18	2	0.45	5	3.5	39	0.725	8	
	6.0~13.0	36~52	2.5~6.0		0~0.4	0.5~3.5	0.15~0.3	2~7	2.0~5.6	30~52	0.3~1.3	4~12	2~4
犬	14.79	68	8.4		0.6	5.1	0.085	0.7	2.5	21	0.65	5.2	
	3.48	62~80	6.0~12.5		0.2~2.0	2~14	0~0.3	0~2	0.9~4.5	10~28	0.3~1.5	3~9	2~5
猫	10.0	59.5	9.5		0.85	5.4	0.02	0.01	5.0	31	0.65	4	
	9.0~24.0	44~82	5.5~16.5		0.2~2.5	2~11	0~0.1	0~0.5	2~9	15~44	0.05~1.4	0.5~7	3~8
猪	7.0~20.0		2.4~10.0		0.05~2.0		0~0.8		3.2~12		0.05~2.0		3~7
猴	10.1												
	5.5~12.0	21~47				0~6		0~2		47~75		0.1~1.5	3~5
山羊	5.5~14.0		2.1~3.35		0~1.1		0~0.06		2.1~11.3		0.05~0.6		3~8
绵羊	7.8	35.7	2.8		0.19	2.5	0.03	0.4	4.4	56.9	0.47	6	
	5~10	20~15	1.6~3.5		0.08~0.5	1~7	0~0.15	0~2	3.9~5.5	50~70	0.08~0.67	1~8	3~8
鸽子	1.4~3.4	26~41				1.5~0.8		2~10.5		27~58		3.0	
鸡	32.6	27.8	9.1		0.05	1.5	0.9	2.7	17.6	54	4.4	13.7	
	9.1~56	9.1~56	3.0~18.2		0~0.23	0~3	0~2.6	0~8	7.8~27.3	24~84	0~9.7	9~30	
鸭	23.4	24.3				2.1		1.0		45.8		4.4	
							0~4.5			13~73.5		0.5~11.5	

表 10-13 人类和实验动物的临床观察指标

动物种类	血压 (kPa)		呼吸频率 (次/min)	心率 (次/min)	体温 (℃)
	收缩压	舒张压			
人	16.7	10.7	17.5	75	36.8
	13.30~20.0	8.0~13.3	15~20	50~100	36.5~37
猴	21.10	13.35	40	150	38.5
	18.60~23.4	12.2~14.5	31~52	120~180	37.0~40.0
犬	15.99	7.99	18.0	120	38.5
	12.66~18.15	6.39~9.59	11~37	109~130	37.5~39.0
猫	12.12	7.57	26	125	39.0
	11.11~14.14	6.57~10.10	20~30	110~140	38.0~39.5
猪	17.07	10.91	15	75	38.5
	14.54~18.68	9.90~12.12	12~18	60~90	38.0~39.0
兔	14.66	10.66	51.0	205	39.0
	12.66~17.33	8.00~12.0	38~60	123~304	38.5~39.5
豚鼠	11.60	7.53	90.0	280	38.2
	10.67~12.53	7.33~7.73	69~104	260~400	38.2~38.9
金黄地鼠	15.15	11.11	74.0	375	37.0
	12.12~17.77	7.99~12.12	33~127	250~500	36.0~38.0
大鼠	13.07	10.13	85.5	328	38.2
	10.93~15.99	7.99~11.99	66~114	216~600	37.8~38.7
小鼠	14.79	10.80	128	600	38.0
	12.67~18.40	8.93~11.99	84~163	323~730	37.2~38.8
绵羊	11.52	8.48	16		39.1
	9.09~14.14	7.67~9.09	12~20		38.3~39.9
鸡	20.0	16.0	10	300	41.0
				250~350	40.5~41.5

五、人类与实验动物血容量、心输出量和血型比较

人与实验动物的血容量、心输出量和血型各不相同。血容量也称血液总量,是指存在于循环系统中的全部血液的总量。机体在静息时,血液总量中的大部分在心血管中快速循环流动,称为循环血量;小部分滞留在肝、肺以及皮下静脉丛等处,流动较慢,称为储备血量,在运动或应急等情况下,可被动员加入到循环血量中。

猕猴血型 and 人的 A、B、O、Rh 型相似,恒河猴主要是 B 型,食蟹猴主要是 A、B、AB 型, O 型较少,平顶猴主要是 O、B 型。犬主要有 A、B、C、D、E 型。只有 A 型血(具有 A 抗原)能引起输血反应,其他四型血可任意供各型血的犬受血, A 型血的输血(溶血)反应没有人明显,但有报道,犬和马因母仔血型不同,母体产生的同种抗体可通过初乳给予仔畜,仔畜在初生的一两天内,小肠可吸收初乳中的同种抗体(不消化分解),

发生抗原抗体反应后出现溶血性黄疸（溶血性贫血），可以致命。在牛、猪和骡也有类似的情况。因此，对有怀疑的母畜（如过去有仔畜死于溶血黄疸的），可做初乳和仔畜红细胞的凝集反应试验。由于血型抗原具有遗传性，并且都是显性性状遗传的，所以在畜牧方面，可以利用血型判定亲缘。血型基因可能与家畜的某些性状有联系，这方面血型研究工作取得成功，可有助于家畜的育种工作。

家畜天然存在的同种抗体不像人类那样常见，在牛、绵羊和猪发现有3种（牛抗J、绵羊抗R、猪抗A）天然存在的抗体，有的抗体效价很低。但应用免疫方法，可诱导产生免疫抗体。

所以家畜首次输全血一般没有严重后果。如果第一次输血带入同种抗原，受体产生同种抗体，再次输血（如又碰到同样的抗原）会产生反应。所以家畜在输血前，应做供体红细胞和受体血清的凝集反应试验。人类与实验动物血容量、心输出量和血型见表10-14。

表 10-14 人类与实验动物血容量、心输出量和血型

动物种类	全血容量	血容量 (ml/kg)		血比容 (%)	心输出量		血型系统	
		血浆容量	血细胞容量		(L/min)	[L/(kg·min)]	名称	数目
人	75.0	43.1	31.9	42.5	4.0	0.07	A B A B O Rh	5
	70.0~80.0	40.0~46.2	30.0~33.8	40.0~45.0	3~5	0.05~0.08		
猴	54.1	36.4	17.7	39.6			A B A B O Rh Lewis MN Hr	8
	44.3~66.6	30~48.4	14.3~20.0	35.6~42.8				
犬	94.1	55.2	39	44	2.3	0.12	A1 A2 B C D E F G	8
	76.5~107.3	43.7~73	28~55	35~54				
猫	55.5	40.7	14.8	38	0.33	0.11		
	47.3~65.7	43.6~52	12.2~17.7	30~45				
猪	65	41.9	25.9	39.1	3.1		A B C E F G H I J K L M N	13
	61~68	32.0~49.0	20.2~29	30.3~43.1				
兔	55.6	38.8	16.8	42.0	0.28	0.11		
	44~70	27.8~51.4	13.7~25.5	36~48				
豚鼠	75.3	39.4	35.9	42.5				
	67~92.4	35.1~48.4	31.0~39.8	37~48				
金黄地鼠	70.8	44.6	26.4	45.5				
				36~55				
大鼠	64.1	40.4	23.7	42.0	0.047	0.26		
	57.5~69.9			36~48				
小鼠	77.8	48.8	29.0	44.0				
				39~49				
山羊	70.5	55.9	14.7	24.3	3.1	0.13		
	56.8~89.4	42.6~75.1	9.7~19.3	18.5~30.8				
绵羊	66.4	46.7	19.7	27.0	3.1	0.13	A B C D M R-OX-2	7
	59.7~73.8	43.4~52.9	16.3~23.8	24~30				

六、人类与实验动物心电图正常参数值比较

见表 10-15。

表 10-15 人类与实验动物心电图正常参数值

项目	人	猴	犬	猫	兔	豚鼠	大鼠	小鼠
P(s)	<0.11	0.032	0.062	0.030	0.053	0.022	0.015	0.022
P(mV)	<0.25	0.024~0.046	0.054~0.070	0.025~0.035		0.015~0.028	0.011~0.019	0.017~0.027
QRS(s)	0.08	0.039	0.034	0.030	0.042	0.038	0.015	0.011
QRS(mV)	0.06~0.10	0.030~0.077	0.032~0.036	0.021~0.039		0.033~0.048	0.013~0.017	0.009~0.012
T(s)		0.317						
T(mV)		0.21~0.91						
R(mV)		0.037	0.128		0.065	0.044	0.064	
S(mV)	0.8	0.023~0.051	0.108~0.148			0.035~0.060	0.050~0.076	
R-R(s)	0.6~1.2		0.60					
P-Q(s)			0.28~0.92					
Q-T(s)			3.66					0.527
P-R(s)			3.00~4.32					0.379~0.675
Q-T(s)			1.30					
P-R(s)			0.72~1.88					
Q-T(s)			0.47	0.38		0.054		
P-R(s)			0.37~0.57	0.31~0.45		0.048~0.060		
Q-T(s)		0.07	0.10			0.055		0.041
P-R(s)		0.060~0.080	0.09~0.11			0.044~0.068		0.036~0.046
Q-T(s)	0.38	0.14	0.19	0.17	0.140	0.116	0.079	0.045
P-R(s)	0.32~0.44	0.13~0.15	0.17~0.21	0.14~0.20	0.106~0.144	0.065~0.092	0.042~0.048	
Q-T(s)	0.16	0.084	0.10	0.08	0.063	0.050	0.049	
P-R(s)	0.12~0.20	0.062~0.106	0.08~0.12	0.07~0.09	0.044~0.68	0.042~0.056		

七、人类与实验动物血液温度、pH、黏稠度、密度、细胞脆性、沉降速度比较

见表 10-16。

表 10-16 人类与实验动物血液温度、pH、黏稠度、密度、细胞脆性、沉降速度

动物种类	血液温度 (℃)	pH	黏稠度	血液密度			脆性(% NaCl) (抵抗幅度)	沉降速度 (mm)		血凝时间 (37℃, s)
				全血	血浆	血细胞		1h	2h	
人	36.5	7.35~7.45	4~5	1.058	1.026	1.090	0.42~0.46	0~15		12
犬	38.9	7.36	4.6	1.059	1.032	1.090		2.0	4.0	8.6
		7.31~7.42	3.8~5.5				0.46~0.35			
猫	38.6	7.35	4.5	1.054				4	10	8.0
		7.24~7.40	4.0~5.0				0.52~0.5			
猪	38.6	7.57	4.5	1.056						8.0
		7.36~7.79	4.0~5.0				0.86~0.42			
兔	39.4	7.35	4.0	1.050	1.032	1.090				5.0
		7.21~7.57	3.5~4.5				0.46~0.32	1~3	2.5~4	
豚鼠	38.6	7.35		1.060						
		7.17~7.55					0.42~0.31	1.5	3.0	5.5
大鼠	38.2	7.35						3	4~5	
		7.26~7.44								
绵羊	39.1	7.44	5.2	1.042						3.0
		7.32~7.54	4.4~6.0				0.80~0.46			

八、人类与实验动物潮气量、通气率、耗氧量、肺泡面积、肺表面积比较

见表 10-17。

表 10-17 人类与实验动物潮气量、通气率、耗氧量、肺泡面积、肺表面积

动物种类	潮气量 (ml)	通气率 (L ³ /min)	耗氧量 [ml/(g·h)]	肺泡面积 (m ²)	肺表面积 (m ² /kg)
人	500	6~8		50~100	
猴	21.00	0.86			
	9.80~29.0	0.31~1.41	0.76~0.83		
犬	320	5.21		6.80	2.30
	251~432	3.30~7.40	0.38~0.65		
猫	12.4	0.32		7.20	2.80
			0.52~0.93		
猪			3.70		
			0.15~0.26		
兔	21.00	1.07		5.21	2.50
	19.30~24.60	0.80~1.14	0.47~0.85		
豚鼠	1.80	0.16		1.47	3.20
	1.00~3.20	0.10~0.38	0.76~0.83		
金黄地鼠	0.80	0.060			
	0.42~1.20	0.033~0.083	0.60~1.40		
大鼠	0.86	0.073		0.56	3.30
	0.60~1.25	0.050~0.101	0.68~1.10		
小鼠	0.15	0.024		0.12	5.40
	0.09~0.23	0.011~0.036	1.63~2.17		
绵羊	310	5.70			
			0.15~0.26		

九、人类与实验动物饲料、饮水要求量、排便、尿量、发热量、肾浓缩、尿密度比较

见表 10-18。

表 10-18 人类与实验动物饲料、饮水要求量、排便、尿量、发热量、肾浓缩、尿密度

动物种类	饲料要求量 [g/(d·只)]	饮水要求量 [ml/(d·只)]	排便量 (g/d)	排尿量 (ml/d)	发热量 [J/(h·只)]	肾结构与肾浓缩			尿密度
						肾大小 (mm)	肾髓单位	髓质厚 (mm)	
人	500	2 750	100~300	1.5~2.0L					1.003~1.030
猴	226.8	25~35	113~340	65~400	312~585	40	100	4.3	1.020~1.050
犬	226.8	25~35	113~340	65~400	312~585	40	100	4.3	1.020~1.050
猫	113~227	100~200	56.7~227	20~30	97.5~117	24	100	4.8	1.020~1.040
猪	1.8~3.6	3.8~5.7	2.7~3.2	1.9~3.8	—	66	3	1.6	1.018~1.022
兔	28.4~85.1	60~140	14.2~56.7	40~100	132.6				1.010~1.050
豚鼠	14.2~28.4	85~150	21.2~85.0	15~75	21.84				
大鼠	9.3~18.7	20~45	7.1~14.2	10~15	15.60	14	28	5.8	
小鼠	2.8~7.0	4~7	1.4~2.8	1~3	2.34				
绵羊	0.9~2.0	0.5~1.4L	1.4~2.7kg	0.9~1.9L	3 120				1.015~1.065

十、人类和实验动物主要繁殖性状参数比较

哺乳动物的性成熟、妊娠期和寿命一般是成比例的。寿命越长,妊娠期越长,性成熟越晚。许多实验动物有一定的繁殖季节,但有的在人工饲养条件下已发生改变。单胎动物比多胎动物产仔数少,多胎动物中近交系产仔数比封闭群少。

哺乳类成熟的雌性动物卵巢上有数百个原始卵泡,卵泡按一定顺序的发育成成熟卵泡。其频率以性周期形式表现出来。

雌性哺乳动物的性周期可分为3型。

第一型包括犬、马、牛以及其他哺乳动物的性周期。该型性周期又可分为前半期由雌激素所控制,雌激素的效果逐渐变强,致发情期达到最高程度。这个时期,卵巢内卵泡成熟,随后便引起排卵,随着排卵,雌激素的作用逐渐减弱,以后即转入孕激素所控制的后半期。如果没有妊娠,黄体退化,则又转为由雌激素所控制的新的性周期。总之,在这一性周期中,雌激素作用的期间和孕激素作用的期间是相继出现的,在两期之间排卵。第一型是基本型。

第二型包括小鼠、大鼠、田鼠类、土拨鼠和沙鼠的性周期。这类动物在发情期排卵,也形成黄体,但生成的黄体不能分泌孕激素并立即退化,即没有第一型的后半期,所以性周期是短的。如果妊娠了,黄体继续存在,称为妊娠黄体,能分泌黄体酮。

第三型包括兔子、猫等的性周期,这类动物如果不交配就不引起排卵,也不形成黄体,成熟的卵泡逐渐退化消失,随后又有新的卵泡成熟,并不断反复进行更新,这种情况下的性周期约为15~16d(成熟卵泡的寿命为13d,卵泡退化约1~2d);如果进行交配,则引起排卵,产生黄体,分泌孕激素;若没受精,则所形成的假妊娠黄体约经20d退化。

实验动物性季节(繁殖季节)差异较大,兔、小鼠、大鼠、猪等一年四季都有性的活动(妊娠时除外),这类动物称为“常年多次发情(或常年发情动物)”,其繁殖力很强。犬的发情有一定的季节性,雌犬一年内发情2次,多在春秋两季,每次发情持续14~21d,每次发情的间隔期约7个月。猫的繁殖季节,北半球是3~8月份,南半球是9月到次年的2月份。羊的繁殖季节在秋季(7~10月份),羊也是“季节性多次发情”。

不同种类实验动物的生活周期差别很大。所以,在动物实验时,要注意“天文学时间”和“生物学时间”的区别。因为,对不同动物而言,经过相同的天文学时间在生物学上却有不同意义。例如,用犬做实验经过一年观察期和用大鼠做实验的经过相同的观察期,其生物学意义是完全不同的。同样,用犬做实验从1岁到2岁的一年观察期和从12岁至13岁的一年观察期,其生物学意义也不同。考虑生物学时间,特别是在与老化有关的实验研究中很有意义。人类和实验动物的主要繁殖性状参数见表10-19,表10-20。

哺乳动物刚分娩后短期分泌的母乳称为“初乳”。初乳与其后分泌的常乳成分不同。初乳作为营养源对胎便排泄以及分泌免疫抗体的转移起重要作用,在生理学、免疫学上很有意义。初乳分泌的时间因动物种类不同而不同,一般大约一周后变为常乳。人类和实验动物的常乳成分见表10-21。常乳的成分与动物食性有关,也随动物种类不同而不同。在人工喂养情况下,人工乳成分的不足或过量对新生仔的生长发育也有很大影响。

表 10-19 人类和实验动物主要繁殖性状参数 (—)

项目	小鼠	大鼠	豚鼠	金黄地鼠
初生体重	0.5~1.5	5~6	60~100	2.0
离乳龄	21~28d	21d	14~28d	20~25d
♂	20~40g	450~1 200g	900~1 200	85~130g
成年体重:				
♀	25~40g	250~300g	700~900g	95~150g
寿命(月; 年)	1.5~3.0 年	2.5~3.5 年	4~5 年	18~24 个月
体表面积 (g·cm ²)	20g 36cm ²	130g 250cm ² 200g 325cm ²	400g 564cm ² 800g 720cm ²	125g 260cm ²
染色体数	40	42	64	44
食量 (g/100g; kg/d)	15g	10g	6g	10~12g
喝水量 (ml/100g)	15	10~12	10	8~10
性周期	4~5d	4~5d	15~17d	4d
妊娠期	19~21d	21~23d	59~72d	15~16d
产后发情	发	发	发	不发
产仔数/胎	10~12	6~12	2~5	5~9
产胎数	6~10	7~10	4~5	5
生育龄	7~9 个月	350~440d	14 个月	10~12 个月
♂	50d	65~110d	3~4 个月	10~14 周
配种龄				
♀	50~60d	65~110d	2~3 个月	6~10 周
项目	兔	猫	犬	恒河猴
初生体重	30~100	110~120	250	480~500
离乳龄	4~6 周	3~8 周	3~8 周	6 周
♂	2~5kg	3.5kg	10.5kg	5.6~12.0kg
成年体重:				
♀	2~6kg	2.5kg	9.5kg	4.4~10.7kg
寿命(月; 年)	5~6 年	12~28 年	12~20 年	20~30 年
体表面积 (g·cm ²)	2.5kg 1 270cm ² 4.8kg 3 040cm ²			
染色体数	44	38	78	
食量 (g/100g; kg/d)	5g	24g/kg	18g/kg	
喝水量 (ml/100g)	5~10			
性周期	诱导排卵	2~3 周	16~56 周	28d
妊娠期	29~35d	58~65d	59~68d	24 周
产后发情	无	哺乳 4 周后	下一季后	每年 8~11 个月
产仔数/胎	4~10	3~5	1~12	1
产胎数	7~11			
生育龄	1~3 年	6~8 年	6 年	
♂	6~10 个月	36 周	6~12 个月	4 年
配种龄				
♀	5~9 个月	6~12 个月	6~12 个月	3 年

表 10-20 人类和实验动物主要繁殖性状参数 (二)

类别	性成熟		繁殖季节	发情周期 (d)	发情持续时间	精力活力 (h)	
	♂	♀				生育力	活动力
人	1.35yr		全年	28	—	28~48	48~60
猴	4.5yr	3.5yr	全年	28	—		
犬	6mo		春、秋	9	9d		
猫	7mo		春、秋	15~21	9~10d		
猪	256d		全年	21	58h		
兔	7.2mo		全年	—	—	30~32	
豚鼠	65d	45d	全年	15~17	6~10h	21~22	41
金黄地鼠	5~8wk		全年	4~5	—		
大鼠	70d	65d	全年	4~5	6~8h	14	17
小鼠	40~50d		全年	4	1~7h	6	13
绵羊	6~7mo		秋~冬	17	32h	30~48	48

类别	卵在输卵管时间 (d)	卵受精时间 (h)	着床时间 (d)	妊娠期 (d)	产仔数 (只)	哺乳期	乳腺数 (对)	寿命 (年)
人	3	6~24	6~7	280	1	—	1	70
猴	4	23	9~11	170	1	3mo	1	20
犬			13~14	63	7	4~5wk	5	15
猫			13~14	57~63	4	4~5wk	4~6	10
猪	4~5			114	6~15	1mo	5~7	—
兔	3~4	6~8	7~8	30~32	1~13	42d	8~12	7~8
豚鼠	4	20	6~7	60~72	2~3	15d	1	6~7
金黄地鼠	2.5	5		15~18	4~16	20~25d	7~8	—
大鼠	3.5~5	12	5~6	18~22	11	20~25d	6	2~3
小鼠	3	8	5	18~22	4~13	17~21d	5	2~3
绵羊	3~4	24	17~18	149	1~4	1mo	1	—

注: 年 (yr); 月 (mo); 周 (wk)

表 10-21 人类和实验动物乳汁成分 (g/100g)

类别	水分	蛋白质	脂肪	乳糖	灰分
人	88 (83~90)	1.2 (1.0~6.0)	3.8 (0.5~9.0)	7.0 (4.2~9.2)	0.21 (0.1~0.5)
猕猴	88.4	2.2	2.7	6.4	0.18
犬	76.4	9.3	9.5	3.0	1.20
猫	71.3	12.3	13.1	1.9	2.30
豚鼠	81.9	7.4	7.2	2.7	0.85
大鼠	72.5	9.2	12.6	3.3	1.14
猪	82.8	7.1	5.1	3.7	1.10
羊	82.0	5.6	6.4	4.7	0.91

第三节 人类与实验动物生物化学特性比较

一、人类和实验动物血清生化性状比较

血清的生化性状是反映功能的重要线索，是疾病诊断中的重要依据。由于血清生化性状受性别、年龄、摄入饲料的成分等因素影响，这些因素的微小变化都会引起测定值的变化。当然，引起变化的最主要因素是种类差异。表 10-22 是人类和实验动物间血清生化性状的正常参数。

表 10-22 人类和实验动物血清生化性状

类别	蛋白质 总量 (g/dl)	白蛋白 (g/dl)	球蛋白 (g/dl)	总脂质 (mg/dl)	总胆固醇 (mg/dl)	肌酸 (mg/dl)	尿酸 (mg/dl)	钠 (mg/dl)	钾 (mmol/dl)	钙 (mg/dl)	氯 (mmol/dl)
人	5.9~7.2	4.0~4.8	1.8~3.3	350~720	130~225	0.7~1.1	4.8~4.9	132~144	3.3~5.0	9.0~11.0	97~108
猴	6.6~7.8	4.1~4.7	1.2~5.8	480~540	120~190	0.1~2.0	0.1~2.8	144~153		9.2~11.6	102~112
犬	6.1~7.8	3.1~4.0	2.0~3.3	47~725	140~215	1.0~2.0	0~0.5	135~160	3.7~5.8	9.0~15.0	99~110
猫	5.2~6.0	1.7~2.9	2.4~4.8	367	75~151	0.8~1.9	1.1~2.0	151	4.3	9.0~12.0	116
猪	7.9~10.3	2.1~4.6	3.9~5.6	200~360	60~110	1.0~2.0	0.05~2.0	134~140	4.2~5.0	9.5~10.6	97~104
兔	6.2~6.4	4.1~5.1	1.9~3.6	100~340	30~80	1.2~1.9	17.0~23.5	135~140	4.1~7.1	12.5~14.0	98~109
豚鼠	5.0~5.6	2.8~3.9	1.7~2.6	100~380	30~80	0.6~0.9	0.6~2.2	130~140	3.8~6.3	8.0~10.0	98~110
金黄地鼠	2.4~5.7	2.6~4.1	2.7~4.2		25~135	10.7~20.3	4.1~5.6			4.5~4.7	—
大鼠	6.3	3.4~4.3	1.8~2.5	150~320	50~100	0.2~0.8	15~21	129~150	4.6~6.0	9.6~11.0	97~110
小鼠	3.5~7.2	2.5~4.8	0.6~2.0	300~600	100~150	0.3~1.0	17~28	140~155	7.3~8.5	7.0~8.7	108~121
绵羊	5.7	3.1	2.3	100~280	30~90	1.0~2.0	0.05~2.0	140~149	4.7~5.2	7.0~10.7	103~112
鸡	3.6~6.1	1.7~3.5	1.8~2.9	550~800	70~260			147~160	5.0~9.0	10.5~13.5	104~130

二、人类与实验动物血浆中酶活性比较

见表 10-23。

表 10-23 人类与实验动物血浆中酶活性

项目	人	羊	犬	猫	兔	豚鼠	大鼠	小鼠
乳酸脱氢酶 (LDH)	150~450	705 ± 29.3 (16)	25.4 ± 1.23 (49)	52.3 ± 2.4 (23)	36.3 ± 1.7 (25)	70.8 ± 5.70 (14)	41.1 ± 1.22 (36)	130.7 ± 7.11 (18)
MD		325 ± 19.5 (16)	43.0 ± 2.84 (36)	66.6 ± 2.2 (23)	314 ± 12.7 (32)	196 ± 5.78 (19)	25.7 ± 0.83 (38)	98.3 ± 3.78 (20)
ICD		2.56 ± 0.52 (14)	2.25 ± 0.24 (20)	3.4 ± 0.2 (20)	35.0 ± 2.41 (37)	37.8 ± 3.29 (17)	<	<
GMD		12.5 ± 1.69 (14)	<	<	6.39 ± 0.59 (15)	4.87 ± 0.59 (60)	2.37 ± 0.08	<
γGT		39.1 ± 3.0 (16)	2.17 ± 0.06 (62)	1.2 ± 0.1 (20)	3.78 ± 0.19 (38)	3.18 ± 0.18 (19)	<	<
谷草转氨酶 (GOT)	<40U	51.5 ± 2.6 (15)	10.1 ± 0.51 (37)	11.1 ± 0.8 (17)	17.2 ± 1.23 (34)	25.1 ± 1.87 (18)	29.9 ± 3.98 (53)	18.2 ± 0.57 (19)
谷丙转氨酶 (GPT)	<350U	9.37 ± 0.59 (16)	18.3 ± 0.81 (29)	21.3 ± 1.2 (23)	37.8 ± 1.75 (35)	28.0 ± 1.38 (20)	23.4 ± 0.40 (59)	19.4 ± 0.53 (19)
CK		31.2 ± 2.1 (14)	22.2 ± 1.20 (38)	39.4 ± 2.1 (20)	91.4 ± 4.76 (25)	88.8 ± 3.80 (17)	79.8 ± 2.03 (34)	37.9 ± 1.79 (30)
腺苷酸激酶		25.8 ± 1.89 (16)	20.1 ± 1.02 (20)	12.8 ± 0.7 (17)	20.2 ± 1.25 (33)	24.5 ± 1.13 (20)	28.6 ± 0.72 (40)	<
ChE		32.8 ± 2.89 (16)	2927 ± 164 (39)	975 ± 31.9 (23)	87.8 ± 5.79 (29)	4418 ± 195 (19)	81.6 ± 1.27 (57)	1776 ± 35.9 (19)
碱性磷酸酶 (ALP)	5~12mIU/ml	91.4 ± 3.67 (16)	21.3 ± 1.2 (37)	109 ± 6.1 (25)	71.0 ± 4.34 (31)	281 ± 12.2 (20)	597 ± 12.2 (62)	152 ± 3.66 (19)
酸性磷酸酶 (ACP)	0~7mIU/ml	11.1 ± 1.52 (15)	<	1.5 ± 0.1 (22)	23.9 ± 1.90 (38)	42.0 ± 2.86 (17)	24.6 ± 0.45 (59)	11.0 ± 1.14 (12)
前列腺素 (ACP)		<	<	<	1.90 ± 0.27 (38)	3.10 ± 0.37 (15)	13.0 ± 0.39 (59)	1.03 ± 0.12 (12)
α-淀粉酶		74.5 ± 7.13 (16)	1537 ± 92.8 (36)	1340 ± 54.4 (25)	315 ± 19.8 (36)	2459 ± 103 (18)	2696 ± 81.9 (40)	2150 ± 62.1 (20)

(续)

项目	人	羊	犬	猫	兔	豚鼠	大鼠	小鼠
磷酸己糖异构酶		14.9±1.0	10.5±0.67	2.9±0.1	34.2±1.16	300±7.75	25.9±0.34	14.8±0.26
(IDH)		(16)	(35)	(25)	(36)	(20)	(62)	(20)
(ALD)		124±9.80	7.36±0.35	10.8±0.8	17.1±1.22	13.7±0.72	15.5±0.45	12.5±0.56
		(16)	(35)	(24)	(37)	(18)	(54)	(19)
氨基酸丙酰基酶		360±26.1	53.6±2.72	443±14.8	237±7.23	1021±27.3	50.0±1.08	87.1±2.25
胺酶 (IDH)		(15)	(41)	(25)	(33)	(20)	(39)	(19)
蛋白		83.0±2.40	55.2±2.65	69.4±2.1	65.5±1.53	71.4±1.28	70.8±1.18	55.7±1.11
		(14)	(37)	(24)	(36)	(22)	(42)	(20)
白蛋白		41.6±2.60	29.3±1.70	39.7±0.8	34.3±1.10	50.3±1.13	34.9±0.62	29.1±0.90
		(14)	(37)	(24)	(36)	(23)	(41)	(20)

三、人类与实验动物血中维生素含量比较

见表 10-24。

表 10-24 人类与实验动物血中维生素含量

项目	人	猴	犬	猫	猪	兔	大鼠	小鼠
A (μg/dl)	15~60				25.4±4.9	65	24.4±6.9	
胡萝卜素 (μg/dl)	20~40				7.5±3.3		2.0±0.5	
C (mg/dl)	0.55~2.0				2.04±0.39			
D (μg/dl)			54		108~135	46~54		
胆碱游离型(mg/dl)			0.95~1.12				0.05~0.3	
胆碱总值 (mg/dl)			12.0~15.1					18.5
肌醇 (mg/dl)		0.8~3.6		3.0~19.5				6.6
B ₁ (ng/dl)	25~80						10~12	
B ₂ (ng/dl)	10~15				2.99±0.54		2.44±0.44	
烟酸 (mg/dl)			0.52±0.10		0.47±0.14		1.4±0.22	
泛酸 (mg/dl)					0.14±0.07		0.1±0.7	
泛酸 (μg/dl)					33.5±6.4	71.7±16.5	63±15.5	385±221
叶酸游离型(μg/dl)					0.66±0.23			0.46
叶酸总值 (μg/dl)					2.6±0.47			19.4
B ₁₂ (mg/dl)			0.9±0.29		1.0±0.16	10.1±2.58	0.8±0.18	1.7±0.68

四、人类与实验动物尿的生化性状比较

见表 10-25。

表 10-25 人类与实验动物尿的生化性状

项目	人	猴	犬	猫	猪	兔	豚鼠	大鼠	小鼠
尿量 [ml/(kg·d)]	21~29	70.0~80.0	3.80~23.8	10.0~30.0	5.00~30.0	20.0~350		150~350	0.5~1.0
密度	1.003~1.030	1.015~1.065	1.033~1.037	1.020~1.045	0.010~1.050	1.003~1.036		1.040~1.076	1.038~1.078
pH	4.8~7.4	5.50~7.40	5.40~7.30	6.00~7.00	6.25~7.55	7.60~8.80		7.30~8.50	7.3~8.5
总蛋白 [mg/(kg·d)]		0.87~2.48	38.0~88.0	3.10~6.82	0.33~1.49	0.74~1.86	0.20~0.50	1.20~6.20	1.1~3
尿素氮 [g/(kg·d)]	0.14~0.21	0.20~0.70		0.80~4.00	0.28~0.58	1.20~1.50		1.00~1.60	0.8~1.1
尿酸 [mg/(kg·d)]	5.7~14	1.00~2.00		2.00~13.0	1.00~2.00	4.00~6.00		8.00~12.0	1.1~3
肌酐酐 [mg/(kg·d)]	10~21	20.0~60.0		12.0~30.0	20.0~90.0	20.0~80.0		24.0~40.028	5~33.5
Ca [mg/(kg·d)]	1.4~3.6	10.0~20.0	1.00~3.00	0.20~0.45		12.1~19.0		3.00~9.00	
Cl [mg/(kg·d)]		80.0~120	5.00~15.0	89.0~130		190~300		50.0~75.0	216~230
Mg [mg/(kg·d)]	0.86~1.21	3.20~7.10	1.70~3.00	1.50~3.20		0.65~4.20		0.20~1.90	
Pi [mg/(kg·d)]		9.00~20.6	20.0~50.0	39.0~62.0		10.0~60.0		20.0~40.0	
K [mg/(kg·d)]	29~58	160~245	40.0~100	55.0	120	40.0~55.0		50.0~60.0	
Na [mg/(kg·d)]	43~71		2.00~189			50.0~70.0		90.4~110	
肌酐 (%)		4.0~6.0	3.0~6.5	1.2~3.8	3.0~8.0	1.8~3.6		0~0.40	2.1~2.5

第四节 人类与实验动物解剖学特性比较

一、人类与实验动物椎骨构成比较

人与实验动物的椎骨分为颈椎、胸椎、腰椎、骶和尾椎，椎骨的数目有很大差异。哺乳类动物以胸椎和尾椎较多。尽管哺乳动物颈部外观有长短之差，但颈椎都是7个。人与实验动物的各椎骨及相对应的神经数目见表10-26。

表 10-26 人类与实验动物椎骨数目(个)及相对应的神经数(对)构成

动物	颈椎	胸椎	腰椎	骶椎	尾椎	脊神经	颈神经	胸神经	腰神经	骶神经	尾神经
人	7	12	5	5	3~4						
猕猴	7	12~14	5~7	2~3	2~26						
犬	7	13	6~8	3	16~23	36	8	13	7	3	5~6
猫	7	13	7	1	21	38	8	13	7	3	5~6
猪	7	13~16	5~6	4	21~24						
兔	7	12	7	4~5	15~18	37	8	12	7	4	6
豚鼠	7	13	6	4	7	30	8	13	6	2	1
金黄地鼠	7	13	6	4	13~14						
大鼠	7	13	6	4	27~32	34	8	13	6	4	3
小鼠	7	13	5~6	4	27~30						
蒙古沙鼠	7	12~14	5~6	4	27~30						
羊	7	13	6~7	4	9~14						
有袋类	7	13	6	2	23~24						
鸡	14	7	复合骶骨	7							

二、人类和实验动物的齿式比较

齿式与动物的食性有密切关系，草食类和肉食类差异最为显著。草食类的臼齿上的面扁平而且稍有一点凹状，而肉食类与此相反，呈凸状，面积小，这与咀嚼方式可能有关。草食类中，反刍动物没有上颌切齿，而兔的切齿外突，十分独特。人类和实验动物的齿式比较见表10-27。

表 10-27 人类与实验动物的齿式和口腔腺体数(对)比较

动物	切齿(I)	犬齿(C)	前臼齿(P)	后臼齿(M)	合计	腮腺	颌下腺	舌下腺	眶腺	颊腺	臼齿腺	唇腺
人	2 ($I \frac{2}{2}$)	C $\frac{1}{1}$	P $\frac{2}{2}$	M $\frac{3}{3}$	32	1	1	1				
猕猴	2 ($I \frac{2}{2}$)	C $\frac{1}{1}$	P $\frac{2 \sim 3}{2 \sim 3}$	M $\frac{2 \sim 3}{2 \sim 3}$	32~36							
犬	2 ($I \frac{3}{3}$)	C $\frac{1}{1}$	P $\frac{4}{4}$	M $\frac{2}{3}$	42	1	1	2	1			
猫	2 ($I \frac{3}{3}$)	C $\frac{1}{1}$	P $\frac{3}{2}$	M $\frac{1}{1}$	30	1	1	1	1		1	
猪	2 ($I \frac{3}{3}$)	C $\frac{1}{1}$	P $\frac{4}{4}$	M $\frac{3}{3}$	16							

(续)

动物	切齿 (I)	犬齿 (C)	前臼齿 (P)	后臼齿 (M)	合计	腮腺	颌下腺	舌下腺	眶腺	颊腺	臼齿腺	唇腺
兔	2 ($1\frac{2}{1}$)	C $\frac{0}{0}$	P $\frac{3}{2}$	M $\frac{3}{3}$	28	1	1	1	1	2		
豚鼠	2 ($1\frac{1}{1}$)	C $\frac{0}{0}$	P $\frac{0}{0}$	M $\frac{4}{4}$	20	1	2	2	1	1		1
金黄地鼠	2 ($1\frac{2}{1}$)	C $\frac{0}{0}$	P $\frac{0}{0}$	M $\frac{3}{3}$	16							
大鼠	2 ($1\frac{2}{1}$)	C $\frac{0}{0}$	P $\frac{0}{0}$	M $\frac{3}{3}$	16	1	1	1				
羊	2 ($1\frac{0}{4}$)	C $\frac{0}{0}$	P $\frac{3}{3}$	M $\frac{3}{3}$	32							

三、人类与实验动物脏器重量和脏器分叶数比较

人与实验动物的进化程度、行为习性、体型及体重不同脏器重量差异很大,脑的重量与神经系统的发达程度成正比,灵长类特别大。消化系统的器官重量各种动物没有很大差异,而呼吸、循环系统的器官重量,运动量越大的动物越重。鸟类越是在上空飞翔的,呼吸器官越重,这也是生息环境与行为类型有关的一个例子。人与实验动物的脏器重量比较见表 10-28,脏器分叶数比较见表 10-29。

表 10-28 人类与实验动物脏器重量比较

动物	体重 (kg)		脑	心	肝
	♂	♀			
人	42~84	46	1.76~3.02	0.42~0.81	2.30~2.81
猕猴	3.3	3.6	2.57~2.78	0.29~0.58	1.99~4.98
犬	13.2~18.9	2.4~16.5	0.42~0.65	0.55~0.78	1.95~3.30
猫		3.3	0.77	0.45	0.59
猪	0.2		—	0.32	1.51
兔	2.8	2.5	0.36~0.37	0.20	2.87~3.27
豚鼠	0.26	0.43	0.92~1.33	0.39~0.53	3.86~5.14
金黄地鼠		0.075~0.008	0.11~1.32	0.27~0.34	6.35~7.53
大鼠		0.25	1.22	0.52	3.35
小鼠		0.023	0.29	0.68	4.56
蒙古沙鼠	0.075	0.096	—	0.33~0.35	3.86~4.57
有袋类		190	—	1.58	4.74
鸡	0.73	0.61	0.40~0.44	0.57~0.63	2.21~2.36

动物	肾	脾	肾上腺	甲状腺	睾丸
人	0.37~0.51	0.14~0.25	0.003~0.005	0.005~0.008	0.04
猕猴	0.52~1.07	9.11~0.33	0.02~0.03	0.01~0.02	0.54
犬	0.31~0.54	0.41~0.47	0.006~0.013	0.003~0.009	0.15~0.28
猫	1.07	0.29	0.02	0.01	—
猪	0.26	0.13	0.004	0.007	—
兔	0.51~0.52	0.03~0.04	0.009 5~0.009 8	0.005~0.006	0.11
豚鼠	0.86~1.17	0.21	0.07~0.08	0.006~0.02	0.53
金黄地鼠	0.96~1.18	0.14~0.20	0.006~0.007	0.006	30~1.90

(续)

动 物	肾	脾	肾 上 腺	甲 状 腺	睾 丸
大鼠	1.09	0.29	0.05	0.001	0.87
小鼠	1.53	—	0.03	0.01	0.60
蒙古沙鼠	0.80~0.82	0.08	—	—	1.20
有袋类	2.10	0.79	0.53	—	0.37~0.50
鸡	0.62~0.68	0.13~0.15	0.009~0.01	0.01	—

表 10-29 人和实验动物肺脏和肝脏分叶数比较

动 物	肺 脏			肝 脏			
	右肺	左肺	总叶数	右叶	左叶	后叶	总分叶
人	3	2	5	2	2	1	5
猴	4	2	6	2	2	2	6
犬	4	3	7	2	2	3	7
猫	4	3	7	2	2	1	5
猪	4	2	6	2	2	1	5
兔	4	2	6	2	2	2	6
豚鼠	4	3	7	2	3	2	7
金黄地鼠	4	1	5	2	2	2	6
大鼠	4	1	5	2	2	2	6
小鼠	4	1	5	2	2	1	5

四、人类与实验动物肠道长度比较

肠道各部分长度与食性有密切关系。由于草食类动物食物中粗纤维含量高而肉食类动物食物中粗纤维含量低,草食类比肉食类肠道长得多,特别是盲肠。盲肠长度也与肠内菌群有关。同种动物中,无菌动物盲肠较长。人与实验动物肠道长度比较见表 10-30。

表 10-30 人与实验动物肠道长度

动 物	单 位	全 长	小 肠	盲 肠	大 肠
人	m	6.6	5.0		1.6
犬	m	2.2~5.0	2.0~4.8	0.12~4.8	0.6~0.8
猫	m	1.2~1.7	0.9~1.2	0.30~0.45	
猪	m	18.2~25.0	15~21	0.20~0.40	3.0~3.5
兔	cm	98.2~101.0	60.1~61.7	10.8~11.4	27.3~28.7
豚 鼠	cm	98.5~102.7	58.4~59.6	4.3~4.9	35.8~37.2
大 鼠	cm	99.4~100.8	80.5~81.1	2.7~2.9	16.2~16.8
小 鼠	cm	99.3~100.7	76.5~77.3	3.4~3.6	19.4~19.8
羊	m	22.5~39.5	18~35	0.3	4~5
鸡	cm	204~216	108	12~25	12

五、实验动物生殖结构的特点比较

1. 乳腺特点 实验动物乳腺分布特点见图 10-1。哺乳动物以具有乳腺为其特征。乳腺由皮肤腺衍生而来。乳腺的功能为泌乳。从遗传后代和哺育动物幼仔来讲,乳汁是幼仔

必需的营养物质。所以乳腺泌乳跟生殖的关系很密切。泌乳可视为雌性生殖生理的继续。各种哺乳动物乳腺的形状、大小、位置以及数量虽有显著的差别,但却有相同的组织学基本结构。乳腺包括腺泡和导管两部分。腺泡由分泌上皮构成。是生成乳汁的部位,导管系统包括一系列复杂的管道和腔道。导管起源于与腺泡腔相连的细小乳导管,后者又逐渐汇合成粗大的乳导管,最后在乳腺

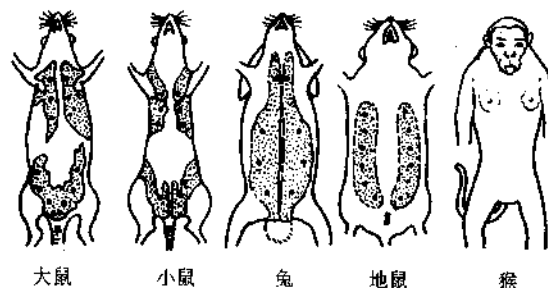


图 10-1 实验动物乳腺分布图

下部汇合成乳池。乳池是贮存乳汁的较大腔道,它经乳头管在乳头顶向体外开口。

妊娠时,乳腺发育进一步加强,导管和腺泡都得到发育。所以乳腺的变化也最显著。兔的乳腺在妊娠早期开始缓慢发育,到妊娠最末一周发育加快,从妊娠第 29d 开始泌乳。

2. 子宫结构特点 家兔的子宫属于双子宫型,是由一对几乎独立的、游离的子宫弯曲而成,两个子宫各有一个子宫颈分别与同一个阴道相通,即两个子宫的子宫颈共同开口于同一个阴道。所以,兔的子宫无所谓子宫角或子宫体,只是一对筒状结构,每只长度平均约 7cm,宽约 3mm,但妊娠后期的子宫,在腹腔内可以扩展到很大范围。

啮齿类动物的子宫均属双子宫型。其中,大鼠的子宫呈 Y 字形排列,左右两个子宫颈开口于共同阴道和家兔的子宫一样,属于双子宫,双子宫颈,单阴道类型。

豚鼠的子宫属于双角型子宫,两个子宫角长约 3~5cm,直径约 5mm,背腹扁平。子宫体长约 2cm,直径 6mm,亦是背腹压扁。比子宫略宽一点。子宫颈有两个内口,但只有一个公共外口。

表 10-31 雄性动物生殖结构的比较解剖特点

动物	睾丸	壶腹腺	储精囊	前列腺	尿道球腺体	前列腺周围腺体	阴茎骨	尿道腺体	球腺体	包皮腺体	腹股沟腺体
类人猿	10×7	A	14×7	6×5	A	A	F	A	A	分散的	A
犬	40×30	F	A	25×16	A	A	F	A	A	A	A
猫	14×8	A	A	5×2	4×3	A	F	A	A	A	A
兔	35×17	F	A	25×6	6×2	A	A	A	A	A	10×4
兔(美国)	35×15	15×4	19×6	6×3	6×2	A	A	A	A	A	15×7
豚鼠	25×15	A	115×7	15×8	8×5	A	F	A	A	PD	A
大鼠	20×12	4×4	20×10	15×8	8×5	A	F	A	A	PD	A
小鼠	6×4	2×1	13×4	4×4	3×2	A	F	F	A	6×6	A
沙土鼠	14×9	6×5	20×12	9×7	6×4	A	F	F	A	A	A
田鼠	14×11	3×3	11×6	3×6	4×3	A	F	F	A	3×1	A
袋鼠	15×11	A	A	40×9	19×15	A	A	A	A	A	A
地鼠	3×2	3×1	A	4×1.5	1×1	A	A	A	A	分散的	A
树松鼠	30×12	F	7×4	28×8	13×13	A	F	A	10×7	A	A
地松鼠	14×8	F	8×7	18×18	8×6	A	F	A	10×8	F	A
貂类	11×8	F	A	10×5	A	F	A	A	A	A	A
雪貂	F	F	A	F	A	A	F	A	A	A	A
蝙蝠	3×2	4×15	A	5×3	1×1	A	F	F	A	A	A

注: F——一种功能性腺体不能估量; A——结构不发生; PD——腺体是不发达的; 测量的单位为 mm。

肉食动物的子宫属于双角型子宫。具有发育良好的两个子宫角、单子宫体，单子宫颈和单阴道，不过左右两个子宫腔愈合范围较大，未愈合部分则形成弓状弯曲的子宫角。犬的子宫角细而长，子宫体很短，角体比例在 5:1~6:1。中等体形的犬，子宫角长约 12~15cm，子宫体长 2~3cm。另外，犬的子宫角腔内径均匀，没有弯曲，近乎直线。子宫颈很短，含有厚的肌肉层。

猫的双角子宫也很明显，但子宫体长约 4cm，无论是相对比例还是相对长度均比犬的子宫体长。

灵长类的子宫属于单子宫型、梨状，无子宫角，输卵管直接开口于子宫腔。常用实验动物子宫类型见图 10-2。

胎盘类型：牛、马、猪为上皮绒毛膜型；绵羊、山羊为结缔绒毛膜型，犬、猫为内皮绒毛膜型；大鼠、豚鼠、恒河猴为血绒毛膜型。

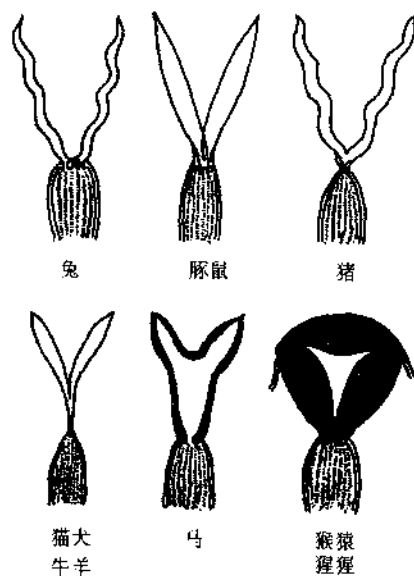


图 10-2 实验动物子宫类型图

(姜明 石岩)

——参考文献——

- [1] 施新猷编著. 医用实验动物学. 陕西科学技术出版社, 1989
- [2] 施新猷主编. 医学动物实验方法. 北京: 人民卫生出版社, 1980
- [3] 钟品仁主编. 哺乳类实验动物. 北京: 人民卫生出版社, 1981
- [4] 方喜业主编. 医学实验动物学. 北京: 人民卫生出版社, 1995
- [5] 卢耀增主编. 实验动物学. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1995
- [6] 巍泓主编. 医学实验动物学. 成都: 四川科学技术出版社, 1998
- [7] 王自强主编. 实验动物学. 兰州: 甘肃民族出版社, 1993
- [8] 颜呈准, 刘瑞三主编. 实验动物科学管理实用手册. 昆明: 云南科技出版社, 1998
- [9] 徐兆光, 刘瑞三, 陈筱侠翻译. 比较医学进展. 北京: 北京科学技术出版社, 1988
- [10] 萧佩衡译. 实验动物医学. 北京: 农业出版社, 1991
- [11] 田山鸟嘉雄. 实验动物学概论. 日本东京: 朝仓书店, 1979
- [12] 施新猷编著. 现代医学实验动物学. 北京: 人民军医出版社, 2000
- [13] 中国农业大学主编. 家畜外科手术学. 第三版. 北京: 中国农业出版社, 1999