

天气： 阴 温度： 10 °C 湿度： 83 %

日期： 11/13/2024

姓名： 何昱晖 班级： 药 3 同组人： 荣子健、马逸然、赵方一澜

呋塞米对家兔的利尿作用研究

1 实验目的和原理

1.1 实验目的

- 1 学习并掌握利尿剂的分类和作用原理；
- 2 了解利尿实验的方法，观察呋塞米的利尿作用；
- 3 熟悉并掌握家兔灌胃、麻醉、耳缘静脉注射、导尿管等实验操作。

1.2 实验原理

尿液的生成包括肾小球过滤、肾小管分泌和重吸收等三个过程，而影响肾小管重吸收的过程，可引起尿量的明显变化。利尿剂是指通过增加尿量，促进体内水分和电解质排出的药物。主要用于治疗心衰、肾衰竭、肾病综合症等引起的水肿，也可用于高血压。

临床常用的利尿药根据作用部位、化学结构、作用机制等可分为五类：

- 1 袢利尿剂：作用于**髓袢升支粗段**，是最常用的一种利尿剂类型之一，代表药物是呋塞米；
- 2 噻嗪类及类噻嗪类利尿剂：作用于远曲小管近端，常见代表药物为氢氯噻嗪等；
- 3 碳酸酐酶抑制剂：主要作用于近曲小管，抑制碳酸酐酶活性，利尿作用弱，代表药物为乙酰唑胺；
- 4 保钾利尿剂：主要作用于远曲小管远端和集合管，利尿效果相对较弱，但可以减少钾的排出量，代表药物为螺内酯、氨苯喋啶等；
- 5 渗透性利尿剂：也称为脱水药，主要作用于髓袢及肾小管其他部位，代表药物为甘露醇。

呋塞米属高效利尿剂，又称为呋喃苯胺酸、速尿，主要作用于髓袢升支粗段的上皮细胞，竞争性抑制此段管腔膜上 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 同向转运系统。抑制 Cl^- 的主动转运， Na^+ 的重吸收也随之减少，导致管腔内 Na^+ 、 Cl^- 浓度增高，降低肾对尿液的稀释功能。同时，由于从髓袢升支重吸收到髓质间液 Na^+ 、 Cl^- 的量减少，影响其高渗透压状态的形成，使肾浓缩尿的功能降低，肾小管对 Na^+ 、 Cl^- 重吸收减少， Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 等二价阳离子重吸收也减少，

由于大量 Na^+ 转运到远曲小管和集合管，促进 Na^+-K^+ 交换，故 K^+ 排出也增多，而 Cl^- 不受离子交换影响，因而尿中 Cl^- 多于 Na^+ 。因此，排出大量的电解质和水分而产生强大的利尿作用。

观察利尿药作用的实验方法通常包括：

- 1 直接从输尿管或膀胱收集尿液。实验动物通常采用狗、猫、家兔等较大动物。其优点为时间短、受外界影响小，但需要在麻醉或者手术等非生理状态下进行实验；
- 2 「实验笼方法」：实验动物通常采用小鼠、大鼠，其优点为近生理状态，但实验环境影响大、实验时间长。

本实验采用第 1 种实验方法，通过收集家兔给药前、后单位时间内的尿量，计算单位时间内尿量增加毫升数，观察分析呋塞米的起效时间、作用强度及作用维持时间。

2 实验材料

- 实验动物：家兔 1 只，体重 2 ~ 3kg，雄性；
- 药品和试剂：舒泰 50 塞拉嗪麻醉剂、1% 呋塞米溶液、生理盐水、液体石蜡；
- 实验耗材：兔箱、兔手术台、兔开口器、灌胃器、导尿管、电子秤、量筒、烧杯、注射器、聚乙烯管、手术刀、组织剪、眼科剪、血管钳。

3 实验方法

- 1 取家兔 1 只，实验前禁食不禁水 12 ~ 24h，称重；
- 2 家兔灌胃：给予家兔灌胃生理盐水（20mL/kg）。本操作须二人完成，其中一人先将兔子固定，另一个人将开口器固定于兔口中，压住兔舌，然后将灌胃器从开口器的小孔中插入兔口中，再沿上顎壁顺食管方向送入胃中，插入动作要轻、慢，边插边密切关注动物的反应。为了防止误入气管，可将灌胃管的外端浸入水中，观察有无气泡产生。如有气泡逸出，则说明灌胃管误入气管，需重新插管。插好后将注射器连于灌胃管，慢慢将生理盐水推入，如很通畅，动物不挣扎，则说明已进入胃内。灌胃结束后，拔出胃管，取下开口器；
 - 1 此方法会对动物造成一定程度的机械性损伤和心理上的影响，为了尽量减少这些不良影响，必须熟练掌握灌胃技术；
 - 2 实验过程中须兔头及开口器，防止被咬伤；
 - 3 灌胃前须用灌胃管大致测量一下从口腔到胃内的位置长度，根据此距离估计灌胃管插入的深度，成年兔插入的深度一般约为 15cm；
 - 4 事先将灌胃管在水中或生理盐水中泡一下，使其更容易插入而不损伤食管；
 - 5 若灌胃不成功，则将家兔麻醉后耳缘静脉给予生理盐水（10mL/kg）。
- 3 家兔麻醉：灌胃成功后，家兔肌肉注射舒泰 50 联合塞拉嗪麻醉剂（给药剂量 $0.8 \sim 1.3\text{mL/kg} \times 2\text{kg/只}$ ，观察家兔麻醉状态，记录麻醉时间。实验过程中需观察家兔麻醉状态，如需要可适量补加麻醉剂。

- 4 尿道插管：将麻醉后的家兔仰卧位固定于兔台上（注意固定家兔时需要使用加热垫）。将导尿管尖端用液体石蜡润滑后，自家兔尿道缓缓插入，当观察到有尿液流出时，表示导尿管已经插入到膀胱内，再插入 1 ~ 2cm（共插入 8 ~ 12cm），用**胶布将导尿管与家兔身体固定**。计时，弃掉最初 5min 流出的尿液。用量筒收集随后的 20min 内尿量，记录收集尿液体积；
- 5 耳缘静脉注射呋塞米溶液：自家兔耳缘静脉注射 1% 呋塞米（4mg/kg），随后收集并记录每 5min 内尿量，连续 6 次；
- 6 家兔安乐死：实验结束后，自家兔大腿外侧再次缓慢注射舒泰 50 联合塞拉嗪麻醉剂（1mL/kg）进行安乐死，检查家兔心跳是否停止，以确认家兔死亡。

- 注意事项：
- 1 肌肉注射舒泰麻醉时需缓慢推注，边注射边观察家兔角膜反射、呼吸和肌肉松弛情况；
- 2 插导尿管时动作应细致轻巧，切忌大力将膀胱插穿。如遇到阻碍的时候可以调整插入方向，以便导尿管能够顺利进入家兔膀胱内；
- 3 静注呋塞米溶液后，一般 3min 即发挥利尿作用，如无尿液滴出，应检查导管内是否凝血或导尿管口堵住，缓慢转动或前后移动导尿管位置，直到尿液流出；
- 4 实验过程中应注意动物的保温。

4 实验结果

表 1: 单位时间内尿量增加毫升数	
组号	单位时间尿量增加毫升数
1	1.65 ± 1.73
2	3.19 ± 0.94
3	1.35 ± 0.72
4	2.85 ± 0.95
5	0.85 ± 0.59
6	0.16 ± 0.58

呋塞米对家兔利尿作用的研究

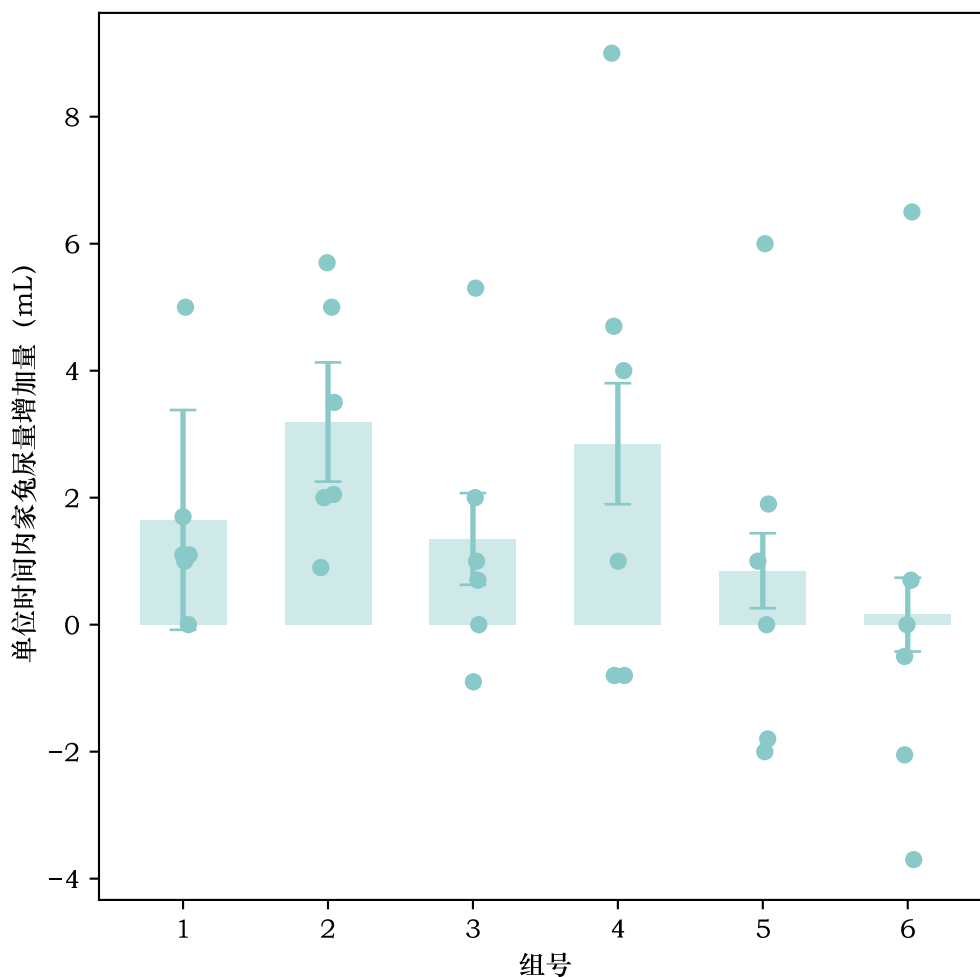


图 1: 呋塞米对家兔的利尿作用研究

5 课后思考题

1 简述利尿药的分类及作用机制

- 1 袢利尿剂：作用于**髓袢升支粗段**，是最常用的一种利尿剂类型之一，代表药物是呋塞米；
- 2 噻嗪类及类噻嗪类利尿剂：作用于远曲小管近端，常见代表药物为氢氯噻嗪等；
- 3 碳酸酐酶抑制剂：主要作用于近曲小管，抑制碳酸酐酶活性，利尿作用弱，代表药物为乙酰唑胺；
- 4 保钾利尿剂：主要作用于远曲小管远端和集合管，利尿效果相对较弱，但可以减少钾的排出量，代表药物为螺内酯、氨苯喋啶等；

5 渗透性利尿剂：也称为脱水药，主要作用于髓袢及肾小管其他部位，代表药物为甘露醇。

2 针对呋塞米的作用机制，推测其可能出现的副作用及其原因

长期使用呋塞米可能造成电解质紊乱，低血钾、低血钠。原因是呋塞米使得大量的钾和钠从人体排出