

天气： 晴 温度： 23 °C 湿度： 80 %

日期：10/9/2024

姓名： 何昱晖 班级： 药 3 同组人： 荣子健、马逸然、赵方一澜

## 不同给药途径对硫酸镁药理作用的影响

### 1 实验目的和原理

#### 1.1 实验目的

- (1) 了解影响药物疗效的各种因素，了解给药途径对药物疗效的影响；
- (2) 观察不同给药途径对硫酸镁药理作用的影响。

#### 1.2 实验原理

药物疗效受到多种因素的影响，其中给药途径不同，不仅影响到药物作用的快慢、强弱以及维持时间的长短，有时还会产生不同的药理作用。硫酸镁口服基本不吸收而产生导泻作用，而注射给药由于大量镁离子进入血液具有降低血压，抗惊厥和肌肉松弛的作用，其作用机理为拮抗钙离子，舒张平滑肌。

### 2 实验材料

- 实验动物：ICR 小鼠，雄性，体重 24 ~ 26kg；
- 药品和试剂：硫酸镁、活性炭末；
- 实验器材：注射器（1.0 mL）、灌胃针、天平、托盘、软尺

### 3 实验方法

- (1) 药物配制：5% 硫酸镁，5% 碳末/5% 阿拉伯胶，20% 硫酸镁（含 5% 碳末/5% 阿拉伯胶）：以上溶液必须在生理盐水中配制；
- (2) 实验分组：各小组分别取小鼠 12 只，称重，编号。小鼠预先禁食 8 hr；

- (3) 灌胃给药：取已称重、标记的 6 只小鼠，其中 3 只小鼠灌胃 5% 炭末/5% 阿拉伯胶 (0.1mL/10g)，另 3 只小鼠灌胃 20% 硫酸镁 (含 5% 炭末加 5% 阿拉伯胶；0.1mL/10g)。给药后立刻计时，分别于灌胃 15min 后拉脱颈椎处死小鼠，剪取从幽门到盲肠段肠管，除去肠系膜，小心拉直肠管，量取黑色前沿距离幽门的长度以及幽门到盲肠的长度并记录。
- (4) 注射给药：取已称重、标记的另 6 只小鼠，其中 3 只腹腔注射 5% 硫酸镁 (0.1mL.10g)，观察小鼠的行为学改变，包括肌张力、呼吸频率、活动能力等，记录死亡时间。另 3 只尾静脉注射 5% 硫酸镁 (0.1mL/10g)，观察小鼠的死亡时间和死亡前行为学的改变。

4 实验结果

表 1: 20% 硫酸镁对小鼠小肠推进速度的影响——本组数据

序号	小鼠体重 <sup>1</sup>	药物	给药量 <sup>2</sup>	墨汁前沿距离幽门的距离 <sup>3</sup>	幽门-盲肠距离 <sup>3</sup>	小肠推进/幽门-盲肠长度百分比
1	22	5% 炭末/5% 阿拉伯胶	0.22	19.5	37.6	51.86%
2	23	5% 炭末/5% 阿拉伯胶	0.23	20.1	34.2	58.77%
3	23	5% 炭末/5% 阿拉伯胶	0.23	18.7	39.5	47.34%
4	22	20% 硫酸镁 (含 5% 炭末/5% 阿拉伯胶)	0.22	26	32.4	80.25%
5	23	20% 硫酸镁 (含 5% 炭末/5% 阿拉伯胶)	0.23	38.2	45	84.89%
6	24	20% 硫酸镁 (含 5% 炭末/5% 阿拉伯胶)	0.24	31.8	44.6	71.30%

<sup>1</sup> 单位 g    <sup>2</sup> 单位 mL    <sup>3</sup> 单位 cm

表 2: 5% 硫酸镁注射给药小鼠行为学改变和死亡情况——本组数据

序号	小鼠体重 <sup>1</sup>	给药途径	给药量 <sup>2</sup>	是否死亡	死亡时间 <sup>3</sup>	小鼠行为学改变
7	22	腹腔注射	0.22	—	/	注射后 2min 尚能沿盒爬动, 3min 趋于安静, 趴卧、尾根变白, 约 1s/次呼吸, 约 15min 出现失禁现象。大约 40min 恢复活力, 至 1 小时完全恢复正常爬行状态。
8	22	腹腔注射	0.22	—	/	注射后约 2min 3min 趋于安静, 随后尾根和四肢变白, 爬行无力, 7min 尾 3/4 变白, 10min 基本全白, 约 1s/次呼吸。此时可轻松捏背部提起且反抗轻微, 肌肉松弛。大约 40min 恢复活力, 至 1 小时完全恢复正常爬行状态。
9	22	腹腔注射	0.22	—	/	1min 安静, 5min 肌无力静趴, 呼吸减弱。15min 呼吸变慢。
10	22	尾静脉注射	0.22	+	10	给药短促抽动后立刻死亡
11	23	尾静脉注射	0.23	+	20	给药短促抽动后立刻死亡
12	22	尾静脉注射	0.23	+	20	给药短促抽动后立刻死亡

<sup>1</sup>单位 g    <sup>2</sup>单位 mL    <sup>3</sup>单位 s

表 3: 小鼠灌胃 20% 硫酸镁 15min 后对小肠推进功能的影响——全班数据

组别	动物数	小鼠推进长度 (cm)	小肠推进/幽门-盲肠长度百分比
硫酸镁组	18	33.79 ± 6.33	82.96% ± 7.13%
对照组	15	19.89 ± 4.44	58.34% ± 8.38%

表 4: 5% 硫酸镁注射给药后小鼠行为学改变及死亡情况——全班数据

组别	动物数	死亡比例	平均死亡 时间 (s)	小鼠行为学改变情况
腹腔注射	18	0.00%	0	给药 2min 后安静少动，保持缓慢呼吸、安静，约 50min 后恢复正常
尾静脉注射	18	100.00%	8.94	给药短促抽动后立刻死亡

5 课后思考题

- 1 简述硫酸镁不同途径给药时药理作用不同的生理机制，并根据其作用机制，推测临床中出现硫酸镁中毒时的症状并给出解救方案；
- 腹腔注射：硫酸镁在肠道中的浓度高过体液浓度，因为渗透压的原因使得身体的水分进入肠道产生泻的作用，大量经口摄入硫酸镁，会导致严重腹泻，可口服抑制肠道蠕动的药物；静脉注射：镁离子可抑制中枢神经的活动，抑制运动神经-肌肉接头乙酰胆碱的释放，阻断神经肌肉联结处的传导，降低或解除肌肉收缩作用，同时对血管平滑肌有舒张作用，使痉挛的外周血管扩张，降低血压，硫酸镁用药过量，应施以人工辅助通气，并缓慢注射钙剂解救。常用的为 10% 葡萄糖酸钙注射液 10mL 缓慢注射
- 2 本实验中产生误差的主要原因有哪些？实验过程中需要注意什么？
- 主要误差的原因有两点，第一是托盘不够完全展开小肠，需要注意将小肠对折进行测量，不可避免在对折处有测量误差；第二是在解剖出小肠时的摆动可能会导致炭末在肠道中往下滑落，导致测量误差，注意平放肠道剪开肠系膜；
- 3 查阅资料，试从药物的吸收、分布、代谢、排泄方面阐述不同给药途径造成不同药理、药效、作用时间可能存在的机制。
- 腹腔注射的硫酸镁经肠壁吸收，渗透压将引起大量的水进入肠壁，产生导泄作用，作用时间较长；静脉注射的硫酸镁进入血液循环，快速抑制中枢神经的活动，药效为降低或解除肌肉收缩作用，作用时间迅速。