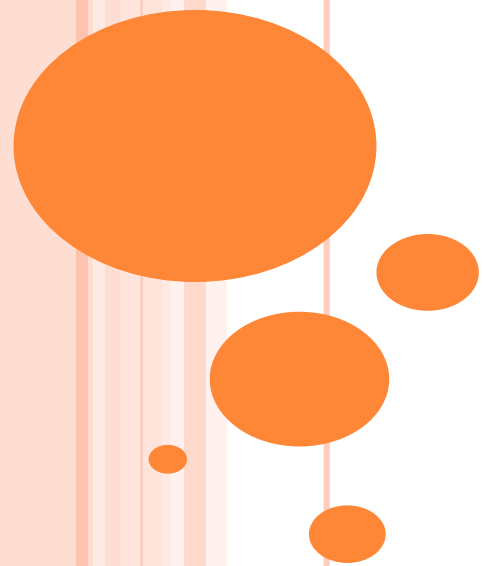


药理学实验与设计



课程目的

- 一. 学习药理学实验设计的基本原则
- 二. 掌握药理学实验设计的基本方法
- 三. 开展芦丁提取物或合成阿司匹林药效实验设计



实验设计的三个基本要素

- 处理因素
- 实验对象
- 实验效应



处理因素

根据研究目的由实验者施加给受试对象的因素

1. 处理因素的标准化的

有来源、批号、剂型、给药途径、给药剂量等

2. 处理因素的数量、水平与设计

分单、多因素设计，单、多水平设计等

3. 消除非处理因素干扰

年龄、性别等，注意构成比，要一致



实验对象

或称研究对象，是处理因素作用的客体，是根据研究目的确定的研究主体

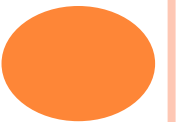
医学研究——人、动物、植物

整体动物——正常动物、麻醉动物、病理模型

离体器官——子宫、心脏、小肠.....

组织——肛尾肌、血管条、血清.....

细胞——肝细胞、心肌细胞.....



实验对象

◆ 动物整体实验：

- 在动物身上复制人类疾病模型进行研究。可严格控制条件，进行深入研究
- 局限性：种属差异（代谢、意识），所得结论不能马上用于临床，还需临床验证。

◆ 离体实验：

- 细胞、组织体外培养。更可严格控制条件，进行深入研究
- 局限性：不完整，无法全面反映人体作为有机整体的真实情况。



1. 动物种属的选择

中枢神经系统药物——猴

抗过敏药物——豚鼠

肿瘤药物——小鼠

2. 正常动物选择的一般原则

(1) 年龄、体重

(2) 性别——药效多有差异

(3) 生理与健康状况——需为实验动物



人类疾病动物模型分类：

(1) 自发型：

如自发性高血压大鼠、LDL受体缺陷高胆固醇血症家兔
价值高，价格高

(2) 诱发型：

可任意复制（时间、数量），实验条件易控制

(3) 基因工程动物

转基因动物

基因敲除动物

基因替换动物



实验效应（指标）

1. 指标分类及统计方法

计数指标（定性指标）

如惊厥或不惊厥、死亡或存活等

用 χ^2 检验

计量指标（定量指标）

如血压值、酶活性单位、时间等

用t-检验、ANOVA、配对检验等



2. 注意事项

(1) 特异性

能反映某一特定现象且不与其他现象相混淆

(2) 客观性

易于量化的、经过仪器测量和检验而获得的

(3) 重复性

再相同条件下指标可重复出现

(4) 灵敏性

根据实验要求相应显示出微小的变化，由实验方法和仪器的灵敏度共同决定

(5) 可行性

既有文献依据，又符合本实验室条件和研究者实际水平



实验设计的三个基本原则

- 对照原则
- 随机原则
- 重复原则



对照原则

目的：

显露处理因素的效应

排除非实验因素的影响，消除实验误差（实验来源一致、实验条件和方法一致）

保证实验结果的可比性和实验结论的正确性



➤ 常用对照方法:

(1) 空白对照 (正常对照, 阴性对照)

在不加任何处理条件下所设的对照

(2) 实验对照

在某种有关实验条件下所设的对照, 如动物模型

(3) 自身对照

用同体实验前资料作为对照

(4) 标准对照 (阳性对照)

用已证实有效或已批准上市的药物作为对照

(5) 相互对照

实验中各实验相互为对照

(6) 溶剂对照

排除特殊溶剂对实验结果的影响



➤ 常见动物分组：

- (1) 正常对照组
- (2) 模型对照组
- (3) 受试药物小剂量组
- (4) 受试药物中剂量组
- (5) 受试药物大剂量组
- (6) 阳性药对照组



随机原则

使每个研究对象有同等的机会被分配到各组中，以均分样本的生物差异

- 1. 单纯随机分组法
- 2. 简化分层随机分组法（简化均衡随机）
- 3. 配对随机分组法
- 4. 区组随机分组法



重复原则

重复是指在相同实验条件下进行多次研究或多次观察。

重复原则包括两个含义：

1. 实验必须有足够的样本数或例数，在一次实验中有充分的重复；
2. 使实验结果可靠，必须多次重复实验。



实验设计的步骤与内容

1. 查阅文献，确定选题和提出立题依据
注意科学性、创新性和可行性

2. 明确实验目的，设计实验方法和步骤
以完全随机化设计

3. 进行预实验

检查各项准备工作是否完备，实验方法和步骤是否切实可行，测试指标是否稳定可靠，以便调整或修改设计方案，确定正式实验条件。



设计内容包括：

- (1) 确定受试药给药途径、给药剂量
- (2) 选择实验对象
- (3) 确定动物模型
- (4) 确定样本例数及分组方法
- (5) 确定观察时间、指标及测定方法
- (6) 拟定数理统计分析方法

