

# 【小鼠大学问】给药姿势不对，努力白费！

## 常见给药方式

### 经口给药（Oral）

除了直接在饮水或饲料中加入药物以外，可以用灌胃针进行给药。

- 保定小鼠使小鼠身体尽量拉长，并且**头部颈部保持在一条直线上**，方便灌胃针通过喉咙进入食道。
- 灌胃针从小鼠口腔进入，一旦通过喉部将注射器和灌胃针竖起，灌胃针正确进入食道后，应该感到非常轻松地可以顺食道向下插入，此时小鼠基本处于鼻尖向上垂直于地面的状态。



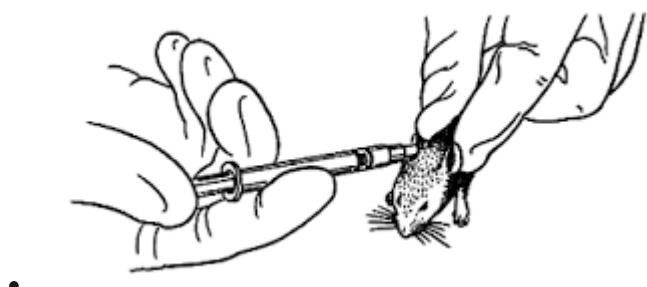
- 灌胃时应避免小鼠头部过高或过低，以免影响操作。
- 灌胃体积过大而超出小鼠胃可承受的限度（比如 $40\text{ml}/\text{kg}$ 以上），会导致药物直接进入小肠或发生食道返流。
- 灌胃时操作不当会导致液体进入肺部，或胃、食道破裂。灌胃前麻醉或镇静反而会增加小鼠误吸（药物进入肺部）的风险。
- 一旦发生小鼠呛到或窒息，应立即停止给药，取出灌胃针。如果情况严重，可以考虑安乐死。

## 鼻内给药 (IN)

- 将小鼠固定在手中。
- 用移液枪或注射器吸取少量药物，滴在小鼠鼻孔处。
- 观察到液滴被小鼠吸入。
- 反复如此操作，直至给完一定体积的药物。
- 鼻内给药通常用于将药物或样品引入肺部，这种方法相较气管滴注法更为自然。由于鼻粘膜血管丰富，鼻内给药的效果有时可以类似于静脉注射。当然，大剂量给药就不太合适了，容易导致小鼠呼吸困难或溺水。

## 皮下注射 (SC,SQ)

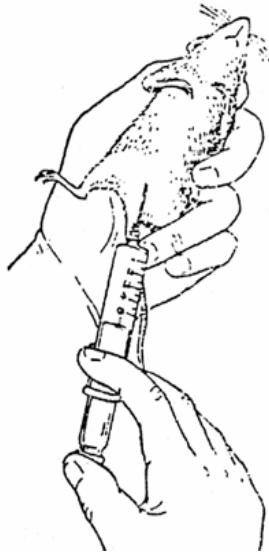
- 保定小鼠背部朝上，拇指与食指夹住小鼠颈背侧皮肤。
- 注射针自小鼠头部向尾部方向进入，插入被提起的颈背侧皮肤形成的三角区。



- 针头可轻轻向左右摆动，如果很容易摆动就表示进入皮下，再轻轻抽吸，观察到没有回血后即可缓慢地将药物推入。
- 为防止药物外漏，推入药物后，可让针头在皮下停留几秒钟；拔针时，保定手的拇指与食指捏住进针部位片刻。
- 皮下注射的吸收比其他途径（比如静脉注射或腹腔注射）要慢。注射的药物应该调至生理pH且无刺激性。

## 腹腔注射 (IP)

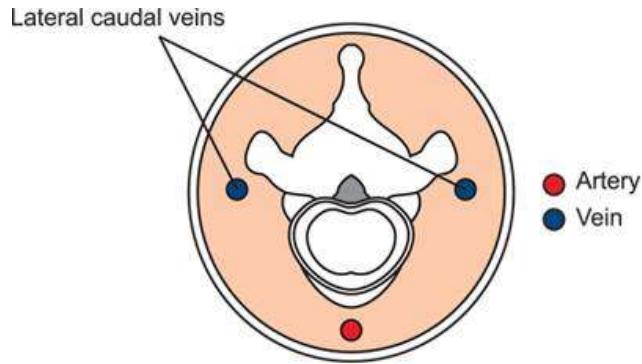
- 将小鼠固定在手中，小鼠鼻尖朝向地面方向（使肝脏向地面方向，避免进针时插入肝脏）。
- 由下腹中线偏右（首选右侧，因为右侧没有重要脏器）约1-2mm处进针，插入约3-5mm。



- 回抽针栓观察无回血或尿液后，轻轻注入药物。
- 如果需要反复多次注射，则每次换边注射。
- 腹腔注射的药物溶剂应选择无刺激性的，以免引起疼痛。

## 尾静脉注射 (IV)

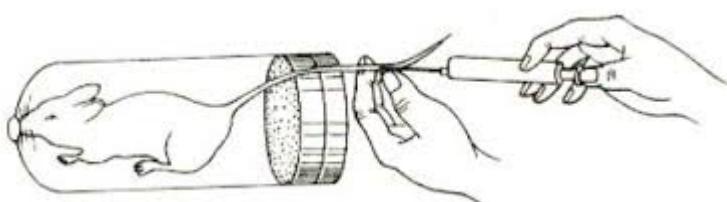
- 小鼠尾部3条静脉呈品字型分布，一般采用左右两侧的静脉。



- 

- 小鼠尾部左右两侧静脉位置示意图 [2]

- 可将小鼠尾巴放在45-50°C温水中浸泡几分钟，或用75%酒精棉球反复擦拭尾部，来消毒并使尾部血管扩张、软化表皮角质。
- 注射时，拉直小鼠尾巴，左手拇指和食指捏住鼠尾两侧，由近尾端1/4处（约10-15mm），针头与静脉呈15-20度角（小于30度）进针。进针时，针尖的斜面朝上。



- 开始注入药物时速度要缓慢，观察如果无阻力、无白色皮丘出现，说明药物进入了血管，可正式推入药物。
- 如果需要多次尾静脉注射给药，注射点应尽可能从尾端开始更换血管位置，按次序向尾根部前移。
- 拔出针头后，用拇指按住注射部位轻压1-2分钟，防止出血。
- 静脉给药能更快地吸收药物。但容易诱发溶血、血栓或血管炎的物质不适合静脉给药。

## 推荐给药体积

给药针头不合适或药物体积过大都会引起小鼠的不适、应激甚至死亡。

通常可以按以下表格中的推荐体积来进行给药：

给药方式	推荐体积	推荐针头尺寸
Oral gavage	0.01 ml/g	20-22g feeding needle
IN	5-25μl	N/A
IP	0.02 ml/g	<21g, 0.75-1 in
SC	0.01 ml/g	<22g, 0.5-1 in
IV	0.005 ml/g -0.025 ml/g *	<25g, 0.75-1 in

表1. 小鼠的推荐给药体积及针头尺寸 [1-2]，\* 0.005ml/g 为1分钟内快速给药体积，0.025ml/g 为5-10分钟内慢速给药体积。通常快速给药速度不超过 3ml/min。

美国实验动物学会 AALAS 对小鼠给药的最大体积建议：

给药方式	最大体积	推荐针头尺寸
IP	1.5 ml	22-28g, 5/8-1in
SC	1 ml	25-27g, 1/2-3/4in
IV	0.2 ml	25-30g, 1/2-5/8in

表2. 小鼠的最大给药体积及针头尺寸 [3]

欧洲 EFPIA 和 ECVAM 对于不同实验动物的给药体积的建议：

**Table 1. Administration volumes considered good practice (and possible maximal dose volumes)<sup>a</sup>**

Species	Route and volumes (ml kg <sup>-1</sup> )					
	Oral	s.c.	i.p.	i.m.	i.v. (bolus)	i.v. (slow inj.)
Mouse	10 (50)	10 (40)	20 (80)	0.05 <sup>b</sup> (0.1) <sup>b</sup>	5	(25)
Rat	10 (40)	5 (10)	10 (20)	0.1 <sup>b</sup> (0.2) <sup>b</sup>	5	(20)
Rabbit	10 (15)	1 (2)	5 (20)	0.25 (0.5)	2	(10)
Dog	5 (15)	1 (2)	1 (20)	0.25 (0.5)	2.5	(5)
Macaque	5 (15)	2 (5)	— (10)	0.25 (0.5)	2	—
Marmoset	10 (15)	2 (5)	— (20)	0.25 (0.5)	2.5	(10)
Minipig	10 (15)	1 (2)	1 (20)	0.25 (0.5)	2.5	(5)

<sup>a</sup>For non-aqueous injectates, consideration must be given to time of absorption before re-dosing. No more than two intramuscular sites should be used per day. Subcutaneous sites should be limited to two or three sites per day. The subcutaneous site does not include Freund's adjuvant administration.

<sup>b</sup>Values in millilitres per site.

—Data not available.

**表3. 不同实验动物不同给药方式的推荐给药体积 [4]括号外数字（左侧）为推荐最优体积，括号内数字（右侧）为最大体积。**

除特殊药物或实验，通常药物pH值调至7.3-7.4较为合适。对于小鼠来说，如果腹腔或尾静脉注射大体积药物，最好事先将药品预热至37度左右，以免小鼠体温过低。

## 南模生物可提供疾病小鼠手术或药物造模服务

### 参考文献

- 1、Machholz E, et al. Manual Restraint and Common Compound Administration Routes in Mice and Rats. J.Vis.Exp.(67),e2771 (2012).
- 2、Turner P. V.,et al. Administration of substances to laboratory animals: routes of administration and factors to consider. JAALAS. 50, 600-613 (2011).
- 3、D.V.M.P.Timothy Lawson. LAT Training Manual (Laboratory Animal Technician Training Manual).(2004)
- 4、Diehl K. H. A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. J.Appl.Toxicol.21,15-23(2001).