

细菌内毒素检查法检查转移因子注射液半成品中的热原

周 伟

(湖南省岳阳生化制药厂, 岳阳 414002)

针对转移因子注射液生产半成品热原经典检验法耗时长这一情况。我们采用卫生部 WS-363(B-122)-91部标准细菌内毒素检查法进行了转移因子注射液半成品本厂产的热原检查。其方法简便, 报道如下:

1 材料

1.1 鲎试剂: 福州东方鲎试剂厂, 灵敏度 $\lambda \leq 0.5 \text{ Eu/ml}$ 。

1.2 细菌内毒素标准品: 福州东方鲎试剂厂, 批号: 90005。

2 方法与结果

2.1 采用兔法和细菌内毒素检查法相比较,

论证细菌内毒素检查法检测转移因子注射液中热原的可行性。操作按部颁标准《细菌内毒素检查法》。

2.1.1 抑制试验: 抑制因素分析, 实验如下:

先用样品溶液(A液)将细菌内毒素标准品稀释为: 1、0.5、0.25和 0.125 Eu/ml。同时用注射用水(B液)将细菌内毒素标准品稀释为以上浓度梯度。以样品溶液和注射用水分别作为阴性对照管, 依法试验, 平行做四管, 结果见表1:

实验结果表明: 转移因子对细菌内毒素试验无明显抑制作用。

2.1.2 转移因子细菌内毒素限量试验:

根据转移因子注射液质量标准热原检查

表1 转移因子细菌内毒素抑制实验

(Eu/ml)

稀释液	管号	1 Eu	0.5 Eu	0.25 Eu	0.125 Eu	阴性对照管
A	1	+	+	+	-	-
	2	+	+	+	-	-
	3	+	+	+	-	-
	4	+	+	+	-	-
B	1	+	+	+	-	-
	2	+	+	+	-	-
	3	+	+	+	-	-
	4	+	+	-	-	-

项下规定兔剂量为 3 ml/kg, 以及我国细菌内毒素标准品致热阈为 10 Eu/kg (人和兔), 算出理论限值 $S = \frac{10}{3} = 3.3 \text{ Eu/ml}$, 经鲎试验与家兔热原试验对照验证这一理论限值。

细菌内毒素检查法: 先按公式 $\frac{S}{\lambda}$ 求出样品的最大有效稀释倍数为 7。因此将样品分别稀释 7 倍和 14 倍, 进行试验:

(下转第15页)

(上接第12页)

结果判断:

$S < 3.3 \text{ Eu/ml}$ <合格>

$S > 6.6 \text{ Eu/ml}$ <不合格>

$3.3 \text{ Eu/ml} < S < 6.6 \text{ Eu/ml}$ <边缘产品>

家兔热原试验: 取A液按90版《中国药典》附106页家兔法进行热原检查。

现以内毒素含量 3.3 Eu/ml 为限值, 内毒素含量 $< 3.3 \text{ Eu/ml}$ 为合格品, $\geq 3.3 \text{ Eu/ml}$ 为不合格产品, 对24批供试溶液用两法进行对照试验, 结果见表2:

表2 家兔法与细菌内毒素检查法对照试验

方 法	总批次	其中合格批次	其中不合格批次
家兔法	24	22	2
细菌内毒素 检查法	24	19	5

经 X^2 检验, $P > 0.05$ 说明二法无显著差异。

通过对比实验, 认为: 转移因子注射液半成品热原检查可采用快速简便的细菌内毒素检查法进行。

转移因子是从动物脏器中提取的生物活性成份, 其注射液制备过程中半成品在环境温度较高时放置时间越长对产品质量影响越大。因此, 采用快速简便的细菌内毒素检查法检查中间体的热原, 对保证产品质量很有帮助。

收稿日期: 1992—04—28