

5%葡萄糖复方氯化钠注射液细菌内毒素检测

殷慧弘 陆国红(上海 200001 上海第二医科大学附属仁济医院药剂科)

本院制剂 5%葡萄糖复方氯化钠注射液处方与药典^[1]所载不同。处方如下:葡萄糖 25g;氯化钠 4.30g;氯化钾 0.15g;氯化钙 0.165g;加水至 500ml。用于补充体液,治疗血糖过低,心肌炎,脱水症,以及休克,酸碱中毒等症。本制剂用家兔法检查热原。本文通过实验探讨以细菌内毒素检查法取代家兔法检查 5%葡萄糖复方氯化钠注射液的可行性。

1 实验材料

国家细菌内毒素标准品(RSE):批号:981,效价:9000Eu/支 中国药品生物制品检定所检定。

鲎试剂(TAL):湛江安度斯生物有限公司 0.1ml/支 批号: $\lambda=0.5\text{Eu/ml}$,0101043; $\lambda=0.25\text{Eu/ml}$,0103013

细菌内毒素检查用水:厦门鲎试剂厂 批号:000625

超纯水:厦门鲎试剂厂 批号:010610

5%葡萄糖复方氯化钠注射液:本院制剂

批号:20010208,20010216,20010302

2 实验方法与结果

2.1 TAL 标示灵敏度:复核实验按中国药典中细菌内毒素检查法操作。将细菌内毒素国家标准品稀释成 2λ , 1λ , 0.5λ , 0.25λ 系列浓度后进行实验。

结果见表 1,表 2

表 1 灵敏度为 0.5Eu/ml 鲎试剂复核结果

1Eu/ml	0.5Eu/ml	0.25Eu/ml	0.125Eu/ml	阴性对照
++++	----	----	----	--

表 2 灵敏度为 0.25Eu/ml 鲎试剂复核结果

0.5Eu/ml	0.25Eu/ml	0.125Eu/ml	0.0625Eu/ml	阴性对照
++++	++++	----	----	--

灵敏度复核结果符合药典规定,可用于实验。

2.2 5%葡萄糖复方氯化钠注射液细菌内毒素限值确定,采用公式 $L=K/M^{[1]}$ K 为人用每公斤每小时最大可接受的内毒素剂量,注射液为 5Eu/kg/hr。M 为每公斤体重每小时最大剂量,为 10ml/kg/hr^[2],计算得 $L=0.5\text{Eu/ml}$ 。

2.3 5%葡萄糖复方氯化钠注射液对细菌内毒素检查的干扰评价实验

2.3.1 样品内毒素理论限值: 0.5Eu/ml $MVD=L/\lambda=0.5\text{Eu/ml}/0.5\text{Eu/ml}=1$ 倍

2.3.2 用超纯水将细菌内毒素国家标准品稀释为 2λ , 1λ , 0.5λ , 0.25λ 浓度的系列内毒素溶液。即 1Eu/ml , 0.5Eu/

ml , 0.25Eu/ml , 0.125Eu/ml 。

2.3.3 取三批经使用无热原反应的样品,按照中国药典所载方法进行的操作。

结果见表 3,三批样品结果相同。

表 3 鲎试剂灵敏度为 0.5Eu/ml

批号	1Eu/ml	0.5Eu/ml	0.25Eu/ml	0.125Eu/ml	阴性对照
20010208	----	----	----	----	--
20010216	----	----	----	----	--
20010302	----	----	----	----	--

计算 $E_s=1.0\text{Eu/ml}$, $2\lambda<E_s<0.5\lambda$ E_t 不在此范围之内。样品有干扰。

2.3.4 样品内毒素理论限值: 0.5Eu/ml $MVD=L/\lambda=0.5\text{Eu/ml}/0.25\text{Eu/ml}=2$ 倍

2.3.5 用超纯水将细菌内毒素国家标准品稀释为 2λ , 1λ , 0.5λ , 0.25λ 浓度的系列内毒素溶液。即 0.5Eu/ml , 0.25Eu/ml , 0.125Eu/ml , 0.0625Eu/ml 。

2.3.6 为了消除干扰因素,将上述三批样品根据上述计算按 1:1 稀释,采用 $\lambda=0.25\text{Eu/ml}$ 的鲎试剂进行干扰实验。

结果见表四,三批样品结果相同。

表 4 鲎试剂灵敏度为 0.25Eu/ml

批号	0.5Eu/ml	0.25Eu/ml	0.125Eu/ml	0.0625Eu/ml	阴性对照
20010206	++++	++++	----	----	--
20010216	++++	++++	----	----	--
20010302	++++	++++	----	----	--

计算 $E_s=0.25\text{Eu/ml}$, $2\lambda<E_s<0.5\lambda$ $E_t=0.25\text{Eu/ml}$, $2\lambda<E_t<0.5\lambda$ 样品没有干扰。

2.4 样品测定结果见表五,这些样品用于临床未发生输液反应。

表 5 样品测定结果

批号	1:1 稀释液鲎实验结果
20010328	--
20010418	--
20010420	--
20010614	--
20010628	--
20010711	--
20010719	--

3 讨论

通过干扰实验可以看到将细菌内毒素检查用水溶解的 $\lambda=0.25\text{Eu/ml}$ 的鲎试剂与制成的内毒素标准溶液的反应终点浓度的几何平均值(E_s)和样品 1:1 稀释液溶解的相同灵

敏度的鲎试剂与制成的内毒素标准溶液的反应终点浓度的几何平均值(E_t)相同,均为 0.25Eu/ml,没有干扰,实验方法可以成立。

参考文献

- 1 中国药典(2000)版.

- 2 细菌内毒素检查法考察报告 鲎试剂应用与进展 1998(2):14.

收稿日期:2002-01-16