

莪术油葡萄糖注射液的细菌内毒素检查

刁建芳 贾雪铃¹ 卢海涛 冯宏伟(阿克苏 843000 新疆阿克苏地区中心制剂室;¹阿克苏市人民医院)

摘要 目的:对莪术油葡萄糖注射液的细菌内毒素检测方法进行研究。方法:采用中国药典方法对供试品进行干扰试验,可消除供试品的干扰,可用细菌内毒素检查法代替热原检查法。结果:该注射液经 1:4 倍稀释后,用灵敏度是 0.125EU/ml 的鲎试剂可以进行细菌内毒素检查。结论:该注射液存在干扰物质,经稀释后可消除干扰,细菌内毒素检查法适用于检测该注射液。

关键词 莪术油葡萄糖注射液;细菌内毒素;干扰试验

The Bacterial Endotoxin Check-up in Zedoary Turmeric Oil and Glucose Injection

Diao Jiangfang, Jia xuelin, Lu Haitiao, Feng Hongwei(central departement of pharmaceutical prepartion ,A K Su 843000)

ABSTRACT OBJECTIVE:To study the method for determining bacterial endotoxin check-up in zedoary turmeric oil and glucose injection. METHOD:The experiment method while was used of pharmacopoeia of China was carried out by the interference test,can deaden the interference matter,can used the method of bacterial endotoxin instead of Pyrogen test. RESULTS:When the limulus lysates sensitivity is 0.125Eu/ml,the maxinum valid dilution is 1:4,the injection can determine the bacterial endotoxin check-up. CONCLUSION:Because the injection has the interference matter, the maxinum valid dilution can deaden it. It was showed that the method is suitable for the check-up of bacteial endotoxin.

莪术油葡萄糖注射液是目前临床常用的用于治疗病毒性上呼吸道感染的药物,据文献报道,莪术油为一种复方成分,具有行气活血、解郁、抗病毒、抗菌的功效,我们按照中国药典(2000 年版)“细菌内毒素检查法”中的干扰试验的基本原理和“细菌内毒素检查法应用指导原则”¹,对莪术油葡萄糖注射液的细菌内毒素检查法进行了研究。

1 实验材料

鲎试剂(批号:010511,灵敏度为 0.125EU/ml,福州新北生化公司。批号:010610,灵敏度为 0.125EU/ml,厦门鲎试剂厂),细菌内毒素工作标准品(批号:2001-3,70EU/支,中国药品生物制品检定所),鲎试验用水(批号:010801,2ml/支,福州新北生化工业公司),莪术油葡萄糖注射液 250ml(批号:0107141 0109031 0112141 本室制剂,经热原检查合格),漩涡混合器(天津药典标准仪器厂),电热恒温水箱(上海医疗器械七厂),仪器(1ml 玻璃注射器)均除热原处理。

2 方法与结果

2.1 鲎试剂灵敏度复核

参照中国药典“细菌内毒素检查法”,对两种不同生产厂的鲎试剂进行复核,结果与标示灵敏度相同。

2.2 细菌内毒素限值和最大有效稀释倍数(MVD)的计算

中国药典(2000 年版 P698 页) $L=0.5EU/ml$,对于灵敏度为 $0.125EU/ml$ 的鲎试剂,最大有效稀释倍数 $MVD=L/\lambda=0.5/0.125=4$,即 4 倍。

2.3 供试品干扰试验

根据中国药典 2000 年版中“细菌内毒素检查法应用指

导原则”,干扰试验要求每个厂家至少取 3 个批号的供试品,用两个以上生产厂家的鲎试剂进行干扰试验,在确认该品种在某一浓度下不干扰细菌内毒素检查法,可报批采用细菌内毒素检查。因此根据此原则,用供试品原液和供试品倍比稀释液(1:2,1:4 倍)制成系列浓度的内毒素溶液(2.0 λ 、1.0 λ 、0.5 λ 、0.25 λ)。然后用系列浓度供试品倍比稀释液的内毒素溶液与两个厂家的鲎试剂混合进行干扰试验,阴性对照液为鲎试验用水,同时做了供试品原液、1:2 倍、1:4 倍稀释液的阴性对照。结果当 1:4 倍稀释时最大浓度 2.0 λ 管均为阳性,最低浓度管 0.25 λ 管均为阴性,阴性对照管均为阴性,计算得反应终点的几何平均值($ES=0.125$),对于灵敏度是 0.125 λ 的鲎试剂,供试品经 1:4 倍稀释后,ES 均落在 0.5 $\lambda \sim 2.0\lambda$ 内说明供试品在 1:4 倍稀释的浓度对细菌内毒素实验无干扰。见表 1

表 1 样品干扰试验

	样品稀释倍数 (1:N)	内毒素溶液的浓度(Eu/ml)				阴性对照
		0.5	0.25	0.125	0.0625	
鲎试剂 010511 λ =	原液	-----	-----	-----	-----	---
0.125Eu/ml 福州新北	1:2	++++	++++	++	-----	---
生化公司	1:4	++++	++++	++++	-----	---
鲎试剂 010610 λ =	原液	-----	-----	-----	-----	---
0.125Eu/ml 厦门鲎试	1:2	++++	++++	-----	-----	---
剂厂	1:4	++++	++++	++++	-----	---

3 讨论

实验结果表明,本品经 1:4 倍稀释后,用灵敏度为 0.

125Eu/ml 的鲎试剂进行检测,无干扰可用于代替热原检查法。我们对我室连续三批共 3000 瓶输液,做了细菌内毒素检测均合格,同时做了热原检查均合格,临床使用无一例输液反应。鲎试验法在美国被广泛的用于药品的检测,美国药典 22 版(1990 年)第 5 增补本,于是 1991 年 15 日,有 185 种正文的热原试验用细菌内毒素试验代替,150 余种品种删除热原试验,增加内毒素试验的品种名单,在国外细菌内毒素检查法已广泛的用于药品和生物制品,鲎试验法与家兔法相比有很多的优点,方法的灵敏度和重现性也比家兔法好。因此,对于莪术油葡萄糖注射液细菌内毒素检查试验研究说明,当用稀释法消除干扰后,用细菌内毒素检查的可行性,干

扰存在的原因可能由于该中药注射液中含有吐温-80 或莪术油的复方成分中存在对鲎法检查有干扰的成分,该注射液按中国药典进行热原检查结果与细菌内毒素检查法一致,认为可以代替热原检查法。

参考文献

- 1 《中华人民共和国药典》2000 年版二部附录 P86、附录 P204.
- 2 袁秀丽. 莪术油葡萄糖注射液治疗急性上呼吸道感染 42 例. 医药导报 1999. 18(3):190.

收稿日期:2002-04-15