

附表 反渗透法与蒸馏法的注射用水水质比较

方法	内毒素	电导率 $\mu\text{s} \cdot \text{cm}^{-1}$	pH	$\text{Cl}^-$	$\text{NH}_4^+$
反渗透法	—	0.01~9	5~7	合格	0
蒸馏法	—	3~4	5.5~7.0	合格	<0.00002%

### 讨论与小结

1. 反渗透法不合格的原因:主要是一价离子  $\text{Cl}^-$ 、 $\text{NH}_4^+$  不合格,一方面是树脂老化,另一方面是反渗透膜被油、有机物、微生物等污染,使得脱盐率下降。

蒸馏法  $\text{NH}_4^+$  不合格主要是蒸汽质量差。另外反渗透法制备的注射用水内毒素为阳性的主要原因是因为贮水桶被污染。

2. 反渗透法制备注射用水,虽然操作简单,整个生产过程在常温下进行,腐蚀及污垢少,但水质不稳定,一级反渗透装置不能完全去除一价离子,树脂易老化,所以在水处理的过程中要不断检测水质,特别是热原、检测操作复杂。费用大。我们使用电导仪来初步控制水质,此法简单、快速。一般电导率在  $10\mu\text{s}$

$\cdot \text{cm}^{-1}$  以下,反渗透脱盐率在 90% 以上时,水质都符合药典规定。

3. 反渗透法制备注射用水,仍在摸索阶段,生产的注射用水主要用于内服、外用及精洗输液瓶。如将一级反渗透装置改为二级反渗透装置,同时严格控制各个环节的进出水,反渗透装置定期清洗与灭菌,可望得到稳定的符合药典规定的注射用水。尚待进一步实验证实。

### 参考文献

- [1] 裘雪友,等. 药师手册. 人民军医出版社,1992:458
- [2] 江苏省医药工业公司. 输液的工业生产. 中国轻工业出版社,1982:92
- [3] 中国药典. 1990:760

## 鲎法检测 20% 甘露醇注射液细菌内毒素之我见

茅志安

(浙江武警总队医院 嘉兴 314000)

**摘要** 通过鲎试剂对 20% 甘露醇注射液的灵敏度试验,确定其对鲎试剂聚集反应的干扰作用,并与药典家兔法对照。

**关键词** 甘露醇注射液;鲎试剂;细菌内毒素

鲎法(LT)作为大输液热原检查方法的补充,具有专一性强、灵敏度高、简便快速的优点,受到广大药检人员的重视。由于它的实用性,扩大应用是目前亟待解决的问题。文献报道 20% 甘露醇注射液(MI)对鲎试剂的聚集反应有增强作用<sup>[1]</sup>。本文通过测定鲎试剂对 MI 的灵敏度,确定甘露醇对鲎试剂的聚

集反应的干扰作用。并将 LT 与药典的家兔法(RT)作对照,以证实 LT 用于检测 MI 的可行性。现报道如下。

### 一、实验材料

1. 20% 甘露醇注射液为国营张家港市制药厂、浙江省海宁制药厂的产品。

2. 鲎试剂为福州东方鲎试剂厂产品(标

示灵敏度为 0.5EU/ml)。

3. 内毒素工作标准品为卫生部上海生物制品研究所产品。

## 二、检测方法

### 1. 增强、抑制试验

为考察甘露醇是否对 LT 有干扰作用,参照美国 FDA 关于药品的细菌内毒素验证准则及有关文献<sup>[2][3]</sup>,采用试管法,按卫生部颁布的《细菌内毒素检查法》操作。

表 1 鲎试剂的灵敏度试验

内毒素稀释度 (Eu/ml)	试验结果			
	1	2	3	4
5.00	+	+	+	+
2.50	+	+	+	+
1.00	+	+	+	+
0.50	+	+	+	+
0.25	+	+	+	+
0.10	-	-	-	-
0.05	-	-	-	-
0.00*	-	-	-	-

\* 实际为阴性对照,下同。

表 2 鲎试剂对 20%甘露醇注射液的灵敏度试验

内毒素稀释度 (Eu/ml)	试验结果			
	1	2	3	4
5.00	+	+	+	+
2.50	+	+	+	+
1.00	+	+	+	+
0.50	+	+	+	+
0.25	+	+	-	+
0.10	-	-	-	-
0.05	-	-	-	-
0.00*	-	-	-	-

取两组相同数目的试管,一组分别加入 0.1ml 用无热原水溶解的鲎试剂。一组分别加入 0.1ml 用 RT 检查合格,LT 试验为阴性的 MI 溶解的鲎试剂。然后两组分别加入用无热原水倍数稀释的内毒素工作标准品

0.1ml,同时各做一阴性对照管。在相同条件下,测其终点,重复 4 次,结果分别见表 1、2。

### 2. 样品 LT 与 RT 的对照

取 20%甘露醇注射液,用 LT 作内毒素检查,同时与 RT 试验作比较,结果见表 3。

表 3 20%甘露醇注射液鲎试法与家兔法检测结果

生产单位	批数	鲎试法		家兔法	
		阴性	阳性	合格	不合格
张家港制药厂	2	2		2	
海宁制药厂	3	2	1	3	
宝应制药厂	1	1		1	

## 三、讨论

1. 实验表明,鲎试剂对 20%甘露醇注射液的灵敏度是 0.3EU/ml,与鲎试剂对无热原水的灵敏度 0.25EU/ml 接近,由此可见,甘露醇对鲎试剂的聚集反应基本没有影响,同时从鲎试法与家兔法的对照试验看,仅一批是家兔法合格而鲎试法为阳性,占总批数的 16%,没有出现鲎试法为阴性而家兔法不合格的现象,所以鲎试法作为 20%甘露醇注射液热原检查的补充是完全可行的。

2. 有文献报道,20%甘露醇注射液不经稀释直接用鲎试法检测内毒素,有 60—70%出现假阳性反应,这种说法是不正确的。因为鲎试法比家兔法的灵敏度要高 10 倍以上,鲎试法出现阳性而家兔法合格是完全可能的。就笔者多年配制 20%甘露醇注射液的经验,用活性炭吸附甘露醇中的热原是比较困难的,需要煮沸半小时以上,所以,我们应把注意点放在怎样除净 20%甘露醇注射液中的热原。

### 参考文献

- [1]徐章荫等. 20%甘露醇注射液的细菌内毒素检测试验考察. 中国医院药学杂志,1993;13(10):459
- [2]平静. 鲎试验用于注射剂质量控制中应注意的几个问题. 中国医院药学杂志,1993;13(2):73
- [3]吴伟洪编. 鲎与鲎试验论文汇编. 1983:244