

鲎试法检测甲硝唑注射液热原

杜玉井 付朝宏 戚芬桃 (洛阳市医专附属医院, 洛阳 471003)

甲硝唑注射液是临床常用的一种输液性制剂, 其质检标准中, 热原是必检项目。我国部颁文件已把鲎试法(简称LT)做为“四种大输液”的细菌内毒素检测的正式标准, 以替代RT法。作者甲硝唑注射液的热原检测, 能否用LT法取代RT法可行性进行了试验研究。

1 材料

1.1 试剂 厦门鲎试剂厂生产

鲎试剂0.1 ml/支, 冻干品(灵敏度0.5 Eu/ml)

细菌内毒素工作标准品10 Eu/支, 冻干品用前稀释为1 Eu/ml。

鲎试剂溶媒2 ml/支, 内毒素含量 <0.05 Eu/ml

1.2 样品 本院自制

甲硝唑注射液(又名抗厌灵注射液)250 ml/瓶, 主要批号940317、940401、940411、余略。

2 方法

2.1 抑制试验 选RT热原检测合格3个批号检品各1瓶, TAL 0.1 ml/支18支, 溶媒, 1 Eu/ml内毒素稀释品。

本试验取3个批号检品分三组进行(A组、B组、C组), 每组试验均取6支TAL, 分别用溶媒

溶解, 阴性对照管用0.2 ml 封口, 标记(-), 阳性对照管用0.1 ml, 加0.1 ml/Eu/ml 的内毒素液封口, 标记(+), 余4支分别用0.1 ml 溶解后, 各加检品0.1 ml, 其中二支封口标记(A₁), 剩余二支再

各加0.1 ml/Eu/ml 的内毒素, 封口标记(A₂), 试验在恒温水浴中进行 37°C±0.5, 1 h, 三组所得结果见表1。

表1 甲硝唑注射液LT法抑制试验*

批号	A 组		B 组		C 组		阳性对照	阴性对照
	A ₁	A ₂	B ₁	B ₂	C ₁	C ₂		
940317	-	+	-	+	-	+	+	-
	-	+	-	+	-	+		
940401	-	+	-	+	-	+	+	-
	-	+	-	+	-	+		
940411	-	+	+	+	-	+	+	-
	-	+	+	+	-	+		

*本试验已从90年开始每年进行1次(各选2个批号检品), 结果与本表相同。

2.2 LT 与 RT 平行试验 取本院12个批号、兄弟单位2个批号检品分期对照进行, LT 试验按部颁件细菌内毒素检测标准方法, 由本院药检室完成, RT 试验按90版药典标准方法, 由本院与兄弟单位合作完成。结果见表2。

表2 甲硝唑注射液LT与RT检测结果

生产单位	批号	LT		RT	
		阴性	阳性	合格	不合格
本院制剂室	略	10	2	11	1
外院制剂室		2		2	
合计		12	2	13	1

3 讨论

3.1 从抑制试验结果说明, 甲硝唑注射液LT法检测内毒素不存在抑制性干扰(三组试验结果一致)。LT 与 RT 对比符合率达90%以上, 而且众多文献报道 LT 灵敏度高于 RT 5—10倍, 因此, 两

项试验证明 LT 用于检测甲硝唑注射液热原是可行的。

3.2 在完成上述一系列有关试验基础上, 以 LT 做为本院甲硝唑注射液热原内部质控标准应用, 又经6批本制品投入临床观察试用, 反应良好。至今25批(计250 ml×25000瓶)应用于临床, 无一例出现热原反应。

3.3 LT 做为补充替代 RT, 为输液制剂热原质控检测方法, 具有灵敏度高、重现性好, 操作简便, 经济实用等诸多优点。不足之处是某些检品存在干扰因素(作者曾对临床常用60种输注制品与附加治疗药物进行抑制试验判定, 其中近30%存在干扰), 暂时限制了它的应用范围。但是 LT 做为一种优良的生化检测方法, 其应用潜力是大的。在医药产品质控领域, 经过深入试验研究, 论证, 有巨大发掘推广应用价值。

收稿日期: 1995—03—14