

# 试剂应用与进展

周海韵

湛江安度斯生物有限公司主编 2004年第1期(总第13期) 2004年4月8日

【编者按】在细菌内毒素检查领域，药品生产企业最为关注的是药典收载的细菌内毒素检查法的修订情况，以及增加了那些品种由热原检查改为内毒素检查。我们在2003年第二期的《进展》已经向读者们介绍了“2005年版中国药典细菌内毒素检查法修订草案”。明年新版药典就要实施了，到底增加了多少个内毒素检查的品种呢？

2004年3月10日至12日，受国家药典委员会的委托，中国药品生物制品检定所在广东省湛江市召开了“2005版药典品种细菌内毒素检查法研究工作总结会议”。会议对一年多来的药典品种内毒素检查方法学研究工作进行了讨论和总结，初步确定了80多个品种在2005年版药典上由热原检查项改为细菌内毒素检查项。

本期《进展》刊载了“2005版药典细菌内毒素检查方法学研究工作”的简介及这项研究工作的成果，以飨读者。这些成果是中检所和全国28个省市药检所药理室的科技工作者一年多来辛勤工作的结晶，对有关药品生产企业以后开展这些品种的细菌内毒素检查有重要的指导意义。在此我们对他们的努力和贡献表示衷心的感谢！我们也希望诸位从事药品质量检验工作的同仁针对本单位生产的品种情况尽早做好准备，以便在2005版药典实施后可以顺利地开展品种检查项转换的工作。

湛江安度斯生物有限公司作为全国最大的鲎试剂供应商，协助广大鲎试剂使用单位做好新版药典实施前的准备工作是我们义不容辞的责任，欢迎广大用户就品种检查项转换工作中遇到的问题与我们联系和共同探讨。为了促进新版药典的顺利实施以及进一步提高我国细菌内毒素检查的水平，我们还将举办一届“安度斯杯细菌内毒素检查论文大赛”（另见通知），欢迎广大读者踊跃参加。

## 2005版药典细菌内毒素检查

## 增加品种啦！

# 2005 版中国药典“细菌内毒素 检查品种方法学研究”简介

## 一、研究的背景及实施过程

为了提高我国细菌内毒素检查的水平,2002年12月上旬在北京召开的第八届药典委员会生物检定专业委员会扩大会议上,确定了对中国药典2005年版细菌内毒素检查法扩大品种的课题研究计划,并对2000年版中国药典中有热原检查项的180个品种(包括生物制品)进行了细菌内毒素检查法初筛任务的分配。分别由上海药检所、山西药检所、新疆药检所、天津药检所、总后药检所和中国药品生物制品检定所承担了方法学初筛的工作,并且由上海所对列入研究计划的品种,以《临床用药须知》、《化学药品说明书汇编》所载的临床剂量为准,推算出了180个品种的内毒素限值,同时列出了热原剂量和其它国家同一品种的内毒素限值作为研究工作的参考。初筛工作于2003年3月初完成。

2003年3月上旬,受中国药典委员会的委托,中检所药理室组织了全国28个省市药检所建立药典品种细菌内毒素检查法的研究课题组并进行了具体品种研究工作的分配,并由课题组共同讨论确定了研究工作的指导原则,启动了课题的研究工作。

## 二、研究的品种选择

进行品种方法学研究的对象为中国药典2000年版中有热原检查项的注射剂和注射粉针剂等共142个品种(不包括生物制品)。

## 三、研究的指导原则

1. 复核的原则:要求每个品种由两个省市药检所分别进行研究。
2. 对样品数量的要求:每个药检所对每个品种至少要进行2个厂家、每个厂家3个批号的检验。
3. 对研究使用鲎试剂的要求:要求每个批号的样品要使用两个鲎试剂厂家生产的鲎试剂进行检验。
4. 方法学研究的要求:按课题组制定的实验指导原则进行预试验和正式干扰实验的研究。

## 四、研究的进展和结果

1. 参加课题研究的有关药检所经过约半年的工作,于2003年8月开始将实验结果陆续汇报至中检所,由中检所进行了整理、归纳,并将初步汇总结果上报国家药典会。

2. 两个药检所都能完成该品种的实验工作,且实验数据完善、提供的实验结果比较一致的品种共有50个。

3. 两个药检所都能完成该品种的实验工作, 但是实验数据不够完善, 实验结果存在较大差异或存在其它问题, 需进行讨论才能确定能否转换细菌内毒素检查项的品种有 44 个。

4. 由于有些品种已很少生产, 在市场上不易获得, 所以有的药检所未能找到自己负责的品种, 或一个品种只有一个药检所找到样品, 因此出现了有不少品种的厂家数量或批数不够的情况。只有一个药检所找到样品并进行实验的品种有 33 个, 两个药检所都未能找到样品的品种有 15 个。

5. 课题组共进行了 893 批研究品种的细菌内毒素检查相容性试验, 使用了 7 个鲎试剂厂家生产的试剂, 其中使用安度斯公司试剂 712 次, 海洋厂试剂 614 次, 新北厂试剂 418 次, 厦门厂试剂 132 次, 北海厂试剂 11 次, 福州东方厂试剂 6 次, 进口试剂 6 次。研究结果表明, 各厂家的鲎试剂的抗干扰能力有较显著差异, 其中抗干扰能力最强的是湛江安度斯公司的鲎试剂。

### 五、研究工作的总结

2004 年 3 月中旬, “2005 版药典品种细菌内毒素检查法研究工作总结会议”在广东省湛江市召开, 与会的领导和专家有中检所金少鸿所长、周海钧名誉所长、药理室李波主任和药典会李志勇处长以及中检所部分业务科室和全国各省市药检所药理室主任, 湛江安度斯生物有限公司作为会议的协办单位列席了本次会议。会议总结了扩大品种研究工作的情况, 并对具体品种转换检查项事宜进行了讨论。

会议达成共识, 即当某一品种满足以下条件时, 该品种基本可以确定在 2005 年版药典上由热原检查项改为细菌内毒素检查项, 这类品种有 80 多个:

1. 各承担药检所最终确定的无干扰浓度的差别  $\leq 4$  倍的品种;

2. 最大无干扰浓度对应的鲎试剂灵敏度最高为 0.125EU/ml 的品种 (即最高可使用 0.125EU/ml 灵敏度鲎试剂检查的品种)。

对于实验数据不够完善、实验结果存在较大差异或其它问题的品种, 要求各承担药检所做进一步的研究工作和补充相应材料并报中检所, 中检所整理后下发给相关制药企业作进一步的验证。

### 六、需要进一步开展的研究工作

1. 起草转换细菌内毒素检查项品种的各论。

2. 对本次研究课题中实验数据不完善或存在问题的品种进行补充实验。

3. 对 2000 年版药典未收录的新增品种的内毒素限值和方法学进行复核。

4. 组织开展对生物制品及中药注射剂品种细菌内毒素检查法的课题研究。

湛江安度斯生物有限公司整理

2005 版药典基本确定转换为细菌内毒素检查项的品种(表一)

药品名称	限值	承担药检所	所用鲎试剂厂家	各所确定的 不干扰浓度	总 结
右旋糖酐 20 葡萄糖注射液	0.5EU/ml	辽宁	安度斯 其它	2 倍稀释	至少稀释 2 倍后检验,之前有抑制作用
		天津	安度斯 其它	2 倍稀释	
右旋糖酐 40 葡萄糖注射液	0.5EU/ml	湖北	安度斯 其它	2 倍稀释	稀释 2 倍后无干扰,之前有增强
		天津	安度斯 其它	2 倍稀释	
		辽宁	安度斯 其它	2 倍稀释	
甘露醇注射液	2.5EU/g	天津所总结	安度斯 其它 其它	100mg/ml	无干扰
丙氨酸	0.02EU/mg	湖北	其它	2.5mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度鲎试剂检验无干扰
		上海	安度斯 其它	3mg/ml	
谷氨酸钠注射液	0.025EU/mg	山西	安度斯 其它	71.875mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度鲎试剂检验无干扰
		陕西	其它 其它	28.75mg/ml	
注射用阿莫西林钠克拉维酸钾	0.25EU/mg	山西	安度斯 其它	2.5mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度鲎试剂检验无干扰
		湖北	其它 其它	4mg/ml	
肝素钠	0.015EU/U	江苏	其它 其它	8.33U/ml	至少稀释至 8.3 单位后检验,之前存在抑制作用
		天津	安度斯 其它	8.3U/ml	
肝素钠注射液	0.015EU/U	江苏	其它 其它	8.33U/ml	至少稀释至 8.3 单位后检验,之前存在抑制作用
		天津	安度斯 其它	8.33U/ml	

尿促性素	1.0EU/U	上海	安度斯	其它	3U/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度试剂检验无干扰
		广东	安度斯	其它	2.0U/ml	
注射用尿促性素	1.0EU/U	上海	安度斯	其它	1.5U/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度试剂检验无干扰
		广东	安度斯	其它	2.0U/ml	
苯丙氨酸	0.025EU/mg	广东	安度斯	其它	20mg/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度试剂检验无干扰,但本品难溶,可采用温水浴助溶
		湖北	安度斯	其它	20mg/ml	
苯唑西林钠	0.1EU/mg	河北	安度斯	其它	5mg/ml	至少稀释至2.5mg/ml后检验,无干扰
		山东	安度斯	其它	2.5mg/ml	
注射用苯唑西林钠	0.1EU/mg	河北	安度斯	其它	5mg/ml	至少稀释至2.5mg/ml后检验,无干扰
		山东	安度斯	其它	2.5mg/ml	
放线菌素 D	100EU/mg	上海	安度斯	其它	0.01mg/ml	超声使溶解后稀释,可直接使用0.5EU/ml灵敏度试剂检验无干扰
		浙江	安度斯	其它	0.1mg/ml	
玻璃酸酶	0.2EU/U	上海	安度斯	其它	3U/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度试剂检验无干扰
		海南	安度斯	其它	6.25U/ml	
注射用玻璃酸酶	0.2EU/U	上海	安度斯	其它	15U/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度试剂检验无干扰
		海南	安度斯	其它	6.25U/ml	



氯化可的松注射液	1EU/mg	辽宁	安度斯 其它		0.31mg/ml	0.31mg/ml之前有抑制,至少稀释至0.31mg/ml
		河南	安度斯 其它		0.31mg/ml	
盐酸普罗帕酮注射液	1.5EU/mg	北京	其它 其它		0.17mg/ml	可直接使用0.25EU/ml灵敏度鲎试剂检验无干扰
		总后	安度斯 其它		3.5mg/ml	
氧氟沙星注射液	0.75EU/mg	山西	安度斯 其它		0.75EU/mg	可直接使用0.5EU/ml灵敏度鲎试剂检验无干扰
		湖北	安度斯 其它		0.67EU/mg	
硫酸鱼精蛋白	6.0EU/mg	北京	其它 其它		0.0415EU/mg	至少稀释至0.0415后检验
		总后	安度斯 其它		0.042EU/mg	
硫酸鱼精蛋白注射液	6.0EU/mg	北京	安度斯 其它		0.0415EU/mg	至少稀释至0.0415后检验
		总后	安度斯 其它		0.042EU/mg	
硫酸卷曲霉素	0.3EU/mg	广西	安度斯		53.6mg/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度鲎试剂检验无干扰
		河南	安度斯 其它		4mg/ml	
注射用硫酸卷曲霉素	0.3EU/mg	广西	安度斯		53.6mg/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度鲎试剂检验无干扰
		河南	安度斯 其它		4mg/ml	
硫酸普拉睾酮钠	1.5EU/mg	北京	安度斯 其它		0.167mg/ml	至少稀释至0.167后检验,之前抑制
		总后	安度斯 其它		0.167mg/ml	
注射用硫酸普拉睾酮钠	1.5EU/mg	北京	安度斯 其它		0.167mg/ml	至少稀释至0.167后检验,之前抑制
		总后	安度斯 其它		0.167mg/ml	

硫酸妥布霉素注射液	2.0EU/mg	湖南	安度斯	其它	0.25mg/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度 鲎试剂检验无干扰
			安度斯	其它	0.5mg/ml	
硫酸卡那霉素注射液	0.4EU/mg	安徽	其它	其它	1.25mg/ml	至少稀释至0.625后检验， 之前抑制
		河南	安度斯	其它	0.625mg/ml	
注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠	0.125EU/mg	辽宁	安度斯	其它	5mg/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度 鲎试剂检验无干扰
		浙江	安度斯	其它	6.25mg/ml	
丝裂霉素	10EU/mg	浙江	安度斯	其它	1mg/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度 鲎试剂检验无干扰
		武汉	安度斯	其它	0.05mg/ml	
苏氨酸	0.0125EU/mg	湖北	安度斯	其它	40mg/ml	预从100mg即无干扰，用 0.25 鲎试剂而已
		天津	安度斯	其它	20mg/ml	
头孢哌酮钠	0.05EU/mg	浙江	安度斯	其它	6.25mg/ml	至少稀释至2.5mg/ml后检 验
		大连	安度斯	其它	2.5mg/ml	
注射用头孢哌酮钠	0.05EU/mg	浙江	安度斯	其它	6.25mg/ml	至少稀释至2.5mg/ml后检 验
		大连	安度斯	其它	2.5mg/ml	
利巴韦林注射液	0.15EU/mg	安徽	其它	其它	25mg/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度 鲎试剂检验无干扰
		湖北	安度斯	其它	3.33mg/ml	
		新疆	安度斯	其它	1mg/ml	计算限值与上海所不符，只 做了0.25灵敏度的MVD

依托咪酯注射液	8.33EU/mg	江苏	其它	其它	其它	0.06mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
			安度斯	其它	其它	0.25mg/ml	
乳酸钠注射液	0.013EU/mg	安徽	其它	其它	其它	9.3mg/ml	至少稀释至 9.3 后检验, 无干扰
			安度斯	其它	其它	18.7mg/ml	
细胞色素 C 注射液	5EU/mg	江苏	其它	其它	其它	0.1mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
			安度斯	其它	其它	0.1mg/ml	
输血用枸橼酸钠注射液	0.25EU/mg	吉林	其它	其它	其它	2mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
			安度斯	其它	其它	2mg/ml	
注射用绒促性素	0.02EU/U	上海	其它	其它	其它	25U/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
			安度斯	其它	其它	250U/ml	
脯氨酸	0.01EU/mg	广东	其它	其它	其它	50mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
			安度斯	其它	其它	50mg/ml	
羟丁酸钠注射液	0.017EU/mg	江苏	其它	其它	其它	29.4mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
			安度斯	其它	其它	29.4mg/ml	
替硝唑注射液	0.2EU/mg	大连	其它	其它	其它	2.5mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
			安度斯	其它	其它	2.5mg/ml	
硫酸链霉素	0.25EU/mg	河北	其它	其它	其它	2mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
			安度斯	其它	其它	2mg/ml	



注射用硫酸链霉素	0.25EU/mg	河北	安度斯 其它	2mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
		大连	安度斯 其它	2mg/ml	
氯化钙注射液	0.2EU/mg	云南	安度斯 其它	2.5mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
	总后	安度斯 其它	其它	2.5mg/ml	
注射用头孢他啶	0.1EU/mg	辽宁	安度斯 其它	10mg/ml	至少稀释至 3mg/ml 后检验
		广东	安度斯 其它	3mg/ml	
注射用对氨基水杨酸钠	0.025EU/mg	黑龙江	安度斯 其它	5mg/ml	至少稀释至 5mg/ml 后检验
		山西	安度斯 其它	10mg/ml	
磷霉素钠	0.033EU/mg	辽宁	安度斯 其它	20mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
		湖南	安度斯 其它	15.2mg/ml	
注射用磷霉素钠	0.033EU/mg	辽宁	安度斯 其它	20mg/ml	可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
		湖南	安度斯 其它	15.2mg/ml	
硝普钠	8.3EU/mg	北京	安度斯 其它	0.06mg/ml	样品需避光保存, 称重稀释后须立即使用, 可直接使用 0.5EU/ml 灵敏度试剂检验无干扰
		总后	安度斯 其它	其它	

注射用硝普钠	8.3EU/mg	北京	安度斯 其它	0.06mg/ml	样品需避光保存,称重稀释后须立即使用,可直接使用0.5EU/ml灵敏度鲎试剂检验无干扰
			安度斯 其它	0.167mg/ml	
注射用门冬酰胺酶	0.1EU/U	江苏	安度斯 其它	5U/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度鲎试剂检验,无干扰
			安度斯 其它	5U/ml	
单硫酸卡那霉素	0.4EU/mg	福建	其它 其它	25mg/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度鲎试剂检验,无干扰
			安度斯 其它	1.32mg/ml	
碘解磷定注射液	0.10EU/mg	北京	安度斯 其它	5mg/ml	可直接使用0.5EU/ml灵敏度鲎试剂检验,无干扰
			安度斯 其它	5mg/ml	
替加氟注射液	0.25EU/mg	天津	安度斯 其它	2mg/ml	样品对于不同鲎试剂有不同的反应。
			安度斯 其它 其它	2.67mg/ml	

2005 版药典基本确定转换为细菌内毒素检查项的品种(表二)

药品名称	限值	承担的药检所	所用鲎试剂厂家	各所实验结果	适用浓度	结论
注射用抑肽酶	0.14EU/U	上海	安度斯 其它	0.8U/ml	3.6 ~ 0.23U/ml	至少稀释至 0.8U/ml 后检验
		浙江	安度斯 其它	1.75U/ml		预试验中 14U/ml 无干扰, 正式干扰实验用高灵敏度鲎试剂在 1.75U/ml 进行
谷氨酸钾注射液	0.012EU/mg	山西	安度斯 其它	41.7mg/ml	41.7 ~ 2.6mg/ml	稀释至 41.7mg/ml 后不干扰
		陕西	安度斯 其它 其它	26.3mg/ml		79mg/ml 前存在抑制作用, 79mg/ml 下做正式干扰实验无明显干扰, 但是有 1 个批号的鲎试剂在此浓度有增强作用。后直接转到 26.3mg/ml 检测。
妥布霉素	2EU/mg	湖南	安度斯 其它	0.5mg/ml	0.25 ~ 0.016mg/ml	预实验从 40mg/ml 开始即无干扰。
		福建	其它 其它	0.125mg/ml		0.125mg/ml 前为增强作用, 至少稀释至 0.125mg/ml 以后实验
碳酸氢钠注射液	0.05EU/mg	吉林	安度斯 其它	10mg/ml	10 ~ 0.63mg/ml	需先用盐酸调节 pH 值至中性后, 无干扰
		云南	安度斯 其它	5mg/ml		调节 pH 后短时间内 pH 值变化较大, 无法准确控制, 并且调节后仍存在抑制作用。直接稀释至 5mg/ml 即不干扰

注射用丝裂霉素	10EU/mg	浙江	安度斯	其它	1mg/ml	0.05 ~ 0.003mg/ml	1mg/ml 无干扰
		武汉	安度斯	其它	0.0125mg/ml		至少稀释至 0.0125mg/ml 后才能排除抑制作用
氨苄西林钠	0.05EU/mg	山东	安度斯	其它	10mg/ml	10 ~ 0.63mg/ml	10mg/ml 即无干扰
		山西	安度斯	其它	5mg/ml		根据注射剂的不干扰浓度直接使用 5mg/ml 浓度进行实验
氯唑西林钠	0.1EU/mg	山西	安度斯	其它	1.25mg/ml	5 ~ 0.3mg/ml	至少稀释至 1.25mg/ml 实验, 之前有抑制作用
		河北	安度斯	其它	5mg/ml		
注射用氯唑西林钠	0.1EU/mg	山西	安度斯	其它	1.25mg/ml	5 ~ 0.3mg/ml	至少稀释至 1.25mg/ml 实验, 之前有抑制作用
		河北	安度斯	其它	5mg/ml		
氟康唑注射液	0.75EU/mg	安徽	其它	其它	0.17mg/ml	0.67 ~ 0.042mg/ml	共检验两个厂家的样品, 对厂家一都在原液(2mg/ml)无干扰, 但对厂家二的样品都显示有抑制, 直至稀释 12 倍
		河南	安度斯	其它	2mg/ml		2mg/ml 无干扰
注射用头孢噻肟钠	0.05EU/mg	山西	安度斯	其它	5mg/ml	10 ~ 0.67mg/ml	某厂的三批样品在 10mg/ml 对两种鲎试剂都不干扰, 但是另厂的三批样品在 10mg/ml 时存在抑制作用, 稀释至 5mg/ml 才排除干扰。
		四川	其它	其它	10mg/ml		

头孢噻肟钠	0.05EU/mg	山西	安度斯 其它	5mg/ml	10~0.67mg/ml	根据注射剂的结果直接用5mg/ml浓度进行实验因为同注射用,所以只做了检查实验,未做干扰实验
		四川	其它 其它	10mg/ml		
注射用尿激酶	1EU/万单位	山东	安度斯 其它	2500 单位/ml	5000~300 单位/ml	只用0.25EU/ml灵敏度 鲎试剂浓度下检验 某厂的2批在5000单位/ml存在增强,另两个厂家5000单位/ml无干扰
		辽宁	安度斯 其它	2500 单位/ml		
注射用哌拉西林钠	0.05EU/mg	黑龙江	安度斯 其它 其它	1.25mg/ml	10~0.63mg/ml	预实验中某厂样品使用三个厂家鲎试剂,其中安度斯为10mg/ml,海洋为5mg/ml抑制、新北对该样品表现为阳性直到1.25mg/ml(鲎试剂为0.25),另一厂的安度斯、新北都为10mg/ml。 对于海洋鲎试剂三批在10mg/ml不干扰,对于安度斯鲎试剂三批在20mg/ml不干扰
		山西	安度斯 其它	5mg/ml		
哌拉西林钠	0.05EU/mg	黑龙江	安度斯 其它 其它	5mg/ml	10~0.63mg/ml	预实验中某厂样品安度斯为10mg/ml,海洋为5mg/ml之前抑制、新北为5mg/ml之前增强,另一厂安度斯、新北都为10mg/ml。正式实验中也都用了预实验的鲎试剂进行了比较
		山西	安度斯 其它	5mg/ml		



替加氟注射液	0.25EU/mg	天津	安度斯	其它	2mg/ml	2.0 ~ 0.12mg/ml	预试验中安度斯在 4mg/ml 不干扰、新北在 8mg/ml 不干扰,正式试验使用 0.25EU/ml 灵敏度的鲨试剂
		陕西	安度斯	其它	2.67mg/ml		安度斯在 8mg/ml 时即无干扰,新北 4mg/ml 时才无干扰,海洋却在 2.67mg/ml 时仍表现为强烈的抑制(2λ 未凝)。
注射用硫酸核糖霉素	0.25EU/mg	江苏	其它	其它	1.0mg/ml	2.0 ~ 0.12mg/ml	实验中 2mg/ml 时对海洋无干扰,对安度斯抑制
		湖北	安度斯	其它	2.0mg/ml		2.0mg/ml 无干扰
复方乳酸钠葡萄糖注射液	0.5EU/ml	江苏	其它	其它	4倍	原液 ~ 稀释 16倍	一个厂家样品的 2 个批号都在原液有抑制,另一厂样品 3 批对海洋都在 2 倍排除抑制,对新北在 4 倍排除抑制
		天津	安度斯	其它	原液无干扰		预实验中原液即无干扰
硫酸阿米卡星	0.33EU/mg	浙江	安度斯	其它	4mg/ml	1.51 ~ 0.095mg/ml	4mg/ml 无干扰
		安徽	其它	其它	1.51mg/ml		新北鲨试剂一般在 6.04mg/ml 即不干扰,海洋 3.02mg/ml,但 4 个厂中有一个海洋在 1.51mg/ml 才不干扰,故不干扰浓度为 1.51mg/ml

硫酸阿米卡星注射液	0.33EU/mg	浙江	安度斯	其它	1.51mg/ml	1.51	1.51mg/ml 无干扰
		安徽	其它	其它	1.51mg/ml	同原料	
甘氨酸	0.02EU/mg	湖北	安度斯	其它	25mg/ml	25 ~ 1.58mg/ml	至少稀释至 12.5mg/ml 后检验, 25mg/ml 时有抑制。但是作为氨基酸, 本身有 pH 值偏酸的问题, 若先调节 pH 值不知可否排除干扰
		北京	安度斯	其它	12.5mg/ml		
色氨酸	0.05EU/mg	天津	安度斯	其它	5mg/ml	10 ~ 0.63mg/ml	预实验从 10mg 无干扰 需先加热至 80 度溶解后检验, 预试验中一个厂家鲨试剂在 10mg/ml 时有干扰, 但某药厂提供的实 验由于调节了 pH 值则无干扰
		湖北	安度斯	其它	5mg/ml		
酪氨酸	0.05EU/mg	武汉	安度斯	其它	1:2 饱和液	10 ~ 80 倍稀释	无干扰
		青岛	其它	其它	1.5mg/ml		
注射用头孢唑林钠	0.1EU/mg	广东	安度斯	其它	2.4mg/ml	5 ~ 0.03mg/ml	因为没有获得实验原始记录, 因此不能确定是否必须稀释至 1.5mg/ml 后检验 实验结论为在 4.8mg/ml 时不干扰, 但是实验记录中表明是在 2.4mg/ml 浓度下进行的干扰实验, 并且还做了 1.2mg/ml 的干扰实验, 不易判断最终结果

硫酸镁注射液	0.03EU/mg	北京	其它 其它	16.67mg/ml	16.67 ~ 0.01mg/ml	天津需补充 16.67mg/ml 浓度下的干扰实验,但是因为样品不足故未能确定此浓度下是否存在干扰作用。
		天津	安度斯 其它 其它	7.5mg/ml		
乳酸钠林格注射液	0.5EU/mg	安徽	其它 其它	原液	原液 ~ 16 倍稀释	新疆需补充原液下的干扰实验,但是因为样品不足故未能确定此浓度下是否存在干扰作用。
		新疆	安度斯 其它	2 倍稀释		

### 需要作进一步研究才能确定是否转换的品种(表三)

- 两个药检所实验数据相差较大;
- 不同厂家的样品对鲎试剂反应相差较大;
- 不同鲎试剂对于同一样品反应相差较大;
- 需要但用 0.06EU/ml 以上灵敏度鲎试剂检查;
- 实验数据不完善的品种。

药品名称	限值	承担的 药检所	所用试剂厂家	各所实验结果	适用浓度	差异
抑肽酶	0.14EU/U	上海	安度斯 其它	0.75U/ml	3.6~0.23U/ml	至少稀释至 0.8U/ml 后检 验
		浙江	安度斯 其它	14U/ml		预试验中 14U/ml 开始即无 干扰
葡萄糖酸钙注 射液	0.1EU/mg	云南	安度斯 其它	0.3125mg/ml	5~0.315mg/ml	5mg/ml 时存在抑制, 稀释至 320 倍检测, 不过即使稀释 至 320 倍, 溶液的 PH 值仍 为 4.47-4.78, 过低
		天津	安度斯 其它	5mg/ml		5mg/ml
注射用氨苄西 林钠	0.05EU/mg	山东	安度斯 其它	10mg/ml	10~0.63mg/ml	只从 0.5EU/ml 灵敏度开始
		山西	安度斯 其它	5mg/ml		安度斯和海洋的鲎试剂在 10mg/ml 时对应两批样品反 应相反
		辽宁	安度斯 其它	2.5mg/ml		安度斯和海洋的鲎试剂对 应两批样品反应相反, 因此 浓度不得降低
乳酸环丙沙星 注射液	0.75EU/mg	湖北	安度斯 其它	0.5mg/ml	0.67~0.042mg/ ml 只能使用 0.03EU/ml 灵敏 度的鲎试剂	0.5mg/ml 前有干扰
		江苏	安度斯 其它	0.042mg/ml		0.042mg/ml 之前浓度存在 抑制作用

注射用硫酸卡那霉素	0.67EU/mg	广西	安度斯	其它	95.24mg/ml	0.75 ~ 0.047mg/ml	两所所做为同一厂家相同批号的样品,但是因为使用不同厂家的鲎试剂,实验结果差异很大。同时还需考虑其代表性的问题。 在预试验中,使用海洋厂鲎试剂在 0.8mg/ml 时才排除抑制作用,正式干扰实验使用安度斯和新北的高灵敏度鲎试剂故确定浓度为 0.047mg/ml
		云南	安度斯	其它	0.047mg/ml		
泛影葡胺注射液	0.0025EU/mg	湖南	安度斯	其它	37.5mg/ml	200 ~ 12mg/ml, 只能使用 0.03EU/ml 灵敏度的鲎试剂	稀释至 37.5mg/ml 排除抑制 有一个厂家的样品需稀释至 20mg/ml 才排除干扰
		武汉	安度斯	其它	20mg/ml		
注射用放线菌素 D	100EU/mg	上海	安度斯	其它	0.0025mg/ml	0.005 ~ 0.00031mg/ml, 只能使用 0.03EU/ml 灵敏度的鲎试剂	实验中,只有厦门对 1 个厂家的 3 批样品为 0.0025mg/ml,另都为 0.01mg/ml 安度斯从 10 $\mu$ g 即无干扰,新北鲎试剂在预试验中表现为 2.5 $\mu$ g 前增强(但也不排除内毒素含量问题)一直稀释到 0.31 $\mu$ g 才能排除干扰
		浙江	安度斯	其它	0.00031mg/ml		



盐酸精氨酸注射液	0.01EU/mg	武汉	其它	其它	31.25mg/ml	50 ~ 3.15mg/ml, 只能使用0.06EU/ml以上灵敏度的鲎试剂	31.25mg/ml 无干扰
		天津	安度斯	其它	6.25mg/ml		至少稀释至 6.25mg/ml 后检验,之前都存在抑制
谷氨酸	0.025EU/mg	上海	安度斯	其它	1.25mg/ml	20 ~ 1.26mg/ml, 只能使用0.03EU/ml 鲎试剂	取本品,用适量检查用水微温溶解后,用 1mol/LNaOH 溶液(1g 约加 7ml)调节 pH 至 7.0 左右后检验。
		湖北	其它	其它	2.5mg/ml		
醋酸赖氨酸	0.01EU/mg	天津	安度斯	其它	11.35mg/ml	50 ~ 3.15mg/ml	从 50mg/ml 开始即无干扰,使用 0.25 鲎试剂
		武汉	其它	其它	50mg/ml		
甲硫氨酸	0.025EU/mg	天津	安度斯	其它	5mg/ml	20 ~ 1.26mg/ml	安度斯鲎试剂无干扰,但新北鲎试剂在 50、40mg/ml 时有增强,到 20mg/ml 后无干扰,但使用 0.125EU/ml 鲎试剂
		湖北	安度斯	其它	20mg/ml		
精氨酸注射液	0.01EU/mg	武汉	其它	其它	31.25mg/ml	50 ~ 3.15mg/ml, 只能使用0.06EU/ml 以上灵敏度的鲎试剂	31.25mg/ml 无干扰
		天津	安度斯	其它	6.25mg/ml		至少稀释至 6.25mg/ml 后检验,之前都存在抑制

浓氯化钠注射液	0.05EU/mg	江苏	其它	其它	10mg/ml	10~0.63mg/ml	限值不同,湖北所计算限值与上海所计算限值不同
	0.025EU/mg	湖北	安度斯	其它	原液无干扰		
氯化钾注射液	0.118EU/mg USP25	江苏	其它	其它	4.24mg/ml	无干扰	限值不同,江苏所限值按照 USP25
	0.2EU/mg	湖北	安度斯	其它	2.5mg/ml		
注射用阿莫西林钠	0.2EU/mg	陕西	其它	其它	2.5mg/ml	3.33 ~ 0.2mg/ml (按限值计算)无干扰	两所计算限值不同,陕西所是按家兔剂量计算,故应为0.15EU/mg。因此陕西所需补充0.5EU/ml对应浓度下(3.33mg/ml)的干扰实验,但补充实验中原始记录仍为2.5mg/ml
	0.15EU/mg	山西	安度斯	其它	5mg/ml		
绒促性素	0.02EU/U	上海	安度斯	其它	25U/ml	25 ~ 1.5Uml  50 ~ 3U/ml	浙江所进行实验的样品在高浓度下使用0.06EU/ml鲎试剂检验为阳性,由于不能判断是由样品内毒素的作用还是增强作用,因此要求浙江所使用低灵敏度试剂。先用0.25EU/ml进行检验,样品至25U/ml时仍为阳性,后使用定量法检测6U/ml时的内毒素和回收率,确认为6U/ml可排除干扰。但实际应采用25U/ml做回收实验,才可验证是增强作用还是内毒素含量过高
	0.01EU/U	浙江	安度斯	其它	6U/ml		