

执业药师西药药剂学知识点辅导：热原 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/17/2021_2022__E6_89_A7_E4_B8_9A_E8_8D_AF_E5_c23_17538.htm

热原(pyrogen)是微生物产生的内毒素，是由磷脂、脂多糖和蛋白质组成的复合物，微量即可引起恒温动物体温异常升高。其中脂多糖具有很强的热原活性。由革兰氏阴性杆菌产生的热原致热能力最强，真菌、病毒也可以产生热原。【相关链接】热原的危害一、热原的性质及除去热原的方法 1. 高温法 热原的耐热性能良好，60℃ 加热1h不被分解破坏，100℃ 不降解，但180℃ 3~4h、200℃ 60min或250℃ 30~45min可使热原彻底破坏。因此耐热物品如玻璃制品、金属制品、生产过程中所用的容器和其它用具以及注射时使用的注射器等，均可采用此法破坏热原。但在通常使用的注射剂热压灭菌条件下不足以破坏热原。 2. 吸附法 热原在水溶液中可被活性炭、石棉、白陶土等吸附而除去。由于活性炭性质稳定、吸附性强兼具助滤和脱色作用，故广泛用于注射剂生产，但应注意吸附药液所造成的主药的损失。 3. 超滤法 热原分子量为 1×10^6 左右，体积较小，约1~5nm，可以通过一般滤器和微孔滤膜，但采用超滤法如用3.0~15nm超滤膜可将其除去。 4. 蒸馏法 热原能溶于水但不挥发，但可随水蒸气的雾滴进入注射用水中，因此制备注射用水时，原水中的热原可经蒸馏除去，但需多次蒸馏，，并加有隔沫装置，单次蒸馏往往效果不理想。 5. 酸碱法 热原能被强酸、强碱、强氧化剂破坏。玻璃容器及用具如配液用玻璃器皿、输液瓶等可用重铬酸钾硫酸清洁液或稀氢氧化钠处理，破坏热原。 6. 其它 包括离子交换法、凝

胶滤过法、反渗透法等。二、热原的检查方法 《中国药典》2005年版规定热原检查采用家兔法，细菌内毒素检查采用鲎试剂法。

1. 热原检查法 由于家兔对热原的反应与人基本相似，目前家兔法仍为各国药典规定的检查热原的法定方法。《中国药典》2005年版规定的热原检查法系将一定剂量的供试品，静脉注入家兔体内，在规定时间内，观察家兔体温升高的情况，以判定供试品中所含热原的限度是否符合规定。检查结果的准确性和一致性取决于试验动物的状况、试验室条件和操作的规范性。家兔法检测内毒素的灵敏度为 $0.001 \mu\text{g/ml}$ ，试验结果接近人体真实情况，但操作繁琐费时，不能用于注射剂生产过程中的质量监控，且不适用于放射性药物、肿瘤抑制剂等细胞毒性药物制剂。

2. 细菌内毒素检查法 细菌内毒素检查法系利用鲎试剂来检测或量化由革兰阴性菌产生的细菌内毒素，以判断供试品中细菌内毒素的限量是否符合规定的一种方法。细菌内毒素的量用内毒素单位（EU）表示。细菌内毒素检查包括凝胶法和光度测定法两种方法，前者利用鲎试剂与细菌内毒素产生凝集反应的原理来检测或半定量内毒素，后者包括浊度法和显色基质法，系分别利用鲎试剂与内毒素反应过程中的浊度变化及产生的凝固酶使特定底物释放出呈色团的多少来测定内毒素。鲎试剂法检查内毒素的灵敏度为 $0.0001 \mu\text{g/ml}$ ，比家兔法灵敏10倍，操作简单易行，试验费用低，结果迅速可靠，适用于注射剂生产过程中的热原控制 and 家兔法不能检测的某些细胞毒性药物制剂，但其对革兰阴性菌以外的内毒素不灵敏，目前尚不能完全代替家兔法。

【相关链接】污染热原的途径 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com