

中药药剂学辅导：注射剂的热原 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__E4_B8_AD_E8_8D_AF_E8_8D_AF_E5_c23_17954.htm 一、热原的含义与来源：1、含义 热原系指由微生物产生的能引起恒温动物体温异常升高的致热物质。它包括细菌性热原、内源性高分子热原、内源性低分子热原及化学热原等。这里所指的“热原”，主要是指细菌性热原，是某些细菌的代谢产物、细菌尸体及内毒素。致热能力最强的是革兰氏阴性杆菌的产物，其次是革兰阳性杆菌类，革兰阳性球菌则较弱，霉菌、酵母菌、甚至病毒也能产生热原。注入人体的注射剂中含有热原量达 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 就可引起不良反应，发热反应通常在注入1小时后出现，可使人体产生发冷、寒颤、发热、出汗、恶心、呕吐等症状，有时体温可升至 40°C 以上，严重者甚至昏迷、虚脱，如不及时抢救，可危及生命。该现象称为“热原反应”。2、来源：细菌性热原是由细菌在生长、繁殖过程中产生的代谢产物，以及细菌死亡后从细菌尸体中释放出内毒素等混合而成。当细菌存在于药液中，并具备细菌生长繁殖的条件，如水分、适宜细菌生长的温度与酸碱度，又有足够的营养物质，细菌就会快速生长繁殖，就有可能产生热原。大多数细菌和霉菌都能产生热原，热原通常是磷脂多醇与蛋白质结合而成的复合物。磷脂多醇是复合物的活性中心，致热作用最强。其化学组成因菌种不同而有所差异。分子量为 $5 \times 10^4 \sim 5 \times 10^5$ ，分子量越大致热作用也越强。二、热原的基本特征：1、水溶性：热原能溶于水，其浓缩液往往有乳光。2、耐热性：热原在 60°C 加热1小时不受影响， 100°C 也不会分解， 120°C

加热4小时能破坏98%左右，在180 ~ 200 干热2小时或250 上干热45分钟，650 1分钟可彻底破坏。通常采用的注射剂灭菌条件下，热原不能被破坏。

3、滤过性：热原体积小，为1~5nm，能通过一般的除菌滤器，不能截留除去。但用小于1nm孔径的微孔滤膜或超过滤器滤过，则可滤去绝大部分甚至全部热原。

4、不挥发性：热原本身不挥发，溶于水，但可随水蒸气的雾滴夹带入蒸馏水中，故蒸馏水器均设隔膜装置。

5、可吸附性：热原能被活性炭、白陶土、硅藻土等吸附，但属非特异性吸附，药物也会被吸附而损失；同时可被离子交换树脂，尤其阴离子交换树脂所交换而除去。

6、可被强碱、强酸、氧化剂等破坏，故可用强碱或强酸、清洁液来处理带热原的容器。

三、注射剂污染热原的途径：

1、由溶剂带入：注射用水含热原是注射剂污染热原的主要来源。由于蒸馏器结构不合理，操作不当，容器不洁，放置时间过久等都会污染热原。注射剂的配制，溶剂最好是新鲜制备的溶剂。

2、原辅料带入：某些原辅料，如中药提取物、蔗糖、含蛋白为主生物制品等，由于细菌容易繁殖而引起热原污染。

3、容器与设备带入：配制注射剂的容器、用具、管道、滤器等，使用前未彻底清洗、灭菌和除尽热原，均有可能污染热原。

4、制备过程与生产环境带入：工作人员不按操作规程生产，操作时间过长，环境未净化和气温太高，产品未及时灭菌或灭菌不彻底，都能增加污染机会而产生热原。

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