

市售大型輸注射液生理食鹽水 之熱原調查

許慧娟 魏秀義 江建勳 林嘉伯

第二組

摘 要

本計畫之目的係調查台灣省北部地區各藥局所販賣之生理食鹽水（大型輸注射液）注射液，是否含有發熱性物質，總共抽取檢體36件，共由7家國內製造廠所製造，檢體包裝則有4種，包括500 mL的玻璃瓶、塑膠瓶、軟袋裝及1000 mL的塑膠瓶裝。熱原試驗方法係依據中華藥典第四版，使用兔子作為實驗動物，其檢驗結果顯示所有兔子體溫上升之度數皆甚低（ $< 0.3^{\circ}\text{C}$ ），顯示受試檢體皆不含熱原，合格率為百分之百，因此得知目前市售之國產生理食鹽水製劑其品質在熱原方面可謂符合規定。

關鍵詞：生理食鹽水，熱原試驗，兔子。

前 言

鈉及氯離子皆為細胞外液的主要離子，鈉離子控制水分的分布、液體與電解質的平衡和體液滲透壓。鈉、氯及重碳酸根離子共同調節生物體的酸鹼平衡。正常成年人其平均血液容積約5000 mL，其中3000 mL為血漿，而2000 mL則存在血球內，這些值因個人而有很大差異，性別、體重和許多其他因素也會影響血液容積⁽¹⁾，當注射大量生理食鹽水時，血液容積增加，當血液流經腎臟時，會自動排泄大量過剩的水分到尿液中，以維持體液的量及體內溶質之濃度，使體內維持恆定狀態⁽²⁾。當細胞外液的陽離子（主要是鈉離子）升高時，陰離子之和也跟著升高。正常情

形下腎絲球每天從過濾血液的濾液含有大約含26000 mEq的鈉離子⁽²⁾，當注射一瓶500 mL的生理食鹽水，從中所獲得的鈉僅約有7.7 mEq，要從濾液中排除這多餘7.7 mEq的鈉，結果腎小管系統原先對鈉的排泄變為再吸收，而氯則隨鈉的排泄作等量的排泄。鈉離子的移動在液體及電解質的平衡上扮演一重要的角色。鈉離子的流失可能造成低鈉血症，其症狀為肌肉衰弱、頭痛、低血壓、心跳過度及循環性休克，嚴重的鈉流失可造成精神混亂、木僵及昏迷⁽²⁾，因此當低鈉血症發生時，病人補充足夠的生理食鹽水極為重要。

生理食鹽水不但可以補充流失的水分，平衡體內電解質，亦能溶解或稀釋注射藥品、沖洗靜脈導管、補充細胞外液、

治療輕微鈉缺乏的代謝性鹼中毒，並可作為血液透析的基本溶液與用於輸血前後預防紅血球的溶血反應，在醫院及診所普遍被使用。生理食鹽水是一種等張溶液，很容易被細菌所污染，而產生發熱性物質，若將污染的生理鹽水直接且大量的注射進入人體，會產生一連串的有害生物反應，如發燒、畏寒及低血壓，嚴重時則可能產生敗血症，甚至死亡，對於病人的影響很大，因此本計畫進行兔子熱原試驗，來分析市售生理食鹽水（大型輸注液）是否含有發熱性物質，以確保病人的安全並作為衛生主管機關之參考。

材料與方法

一、材料：

本計畫所檢驗之生理食鹽水為大型輸注液，共有36件檢體，係由台灣北部各地藥局抽購。

二、熱原試驗方法：

進行熱原試驗之檢驗方法係依據中華藥典列載的方法⁽³⁾，檢驗濃度為生理食鹽水原液，取10 mL/ Kg之量作為注射劑量，其詳細檢驗方法如下：

選擇體重1.5公斤以上之健康成年白兔作為實驗動物，個別置於籠內，放置動物房中，保持環境安靜以免驚擾而影響其體溫，並按時餵以適當飼料，然後選擇體重正常者供試驗之用。飼養場所之溫度及溼度須維持恆定，於試驗期間及試驗當日內，除供應飲水外不得給予任何飼料，並在與飼養相同之環境下進行試驗。

試驗前將白兔安置於適當之固定架中，進行試驗時使用APT 75型熱原測定器，將測溫器小心插入動物肛門內，通常插入深度大於7.5cm，每隔15分鐘經由熱原

測定器自動記錄體溫一次。在注射生理食鹽水之前約40分鐘內，測量動物之體溫共三次，以測定其正常體溫，如彼此體溫間之差異超過1℃，或個別動物之體溫在39.8℃以上時，則該白兔不得供試驗用。在量測第三次體溫後40分鐘內，將檢體液預熱至 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ ，由耳靜脈注射入兔子體內，注射劑量為每隻兔子每公斤體重注射檢體液10 mL。注射後每隔一小時記錄每隻白兔體溫一次，總共三次。

三、結果判定：

3隻兔子中如果沒有1隻其體溫上升達0.6℃或超過0.6℃，且3隻兔子體溫上升總和不超過1.4℃，即表示該檢體中不含熱原。

結果與討論

本計畫共檢驗36件生理食鹽水，檢體來源係由台灣北部地區藥局抽購，皆為國產品，共有4種包裝，有500 mL的塑膠瓶、玻璃瓶、軟袋裝及1000 mL的塑膠瓶裝，為7家藥廠所生產，各廠牌之產品包裝略有不同。藥局中大型輸注液的貯存環境一般較醫院及診所差，且貯存時間較長，又可自行購買注射，安全性更應被監督及重視，故此次抽購檢體係針對藥局販售之生理食鹽水檢體。

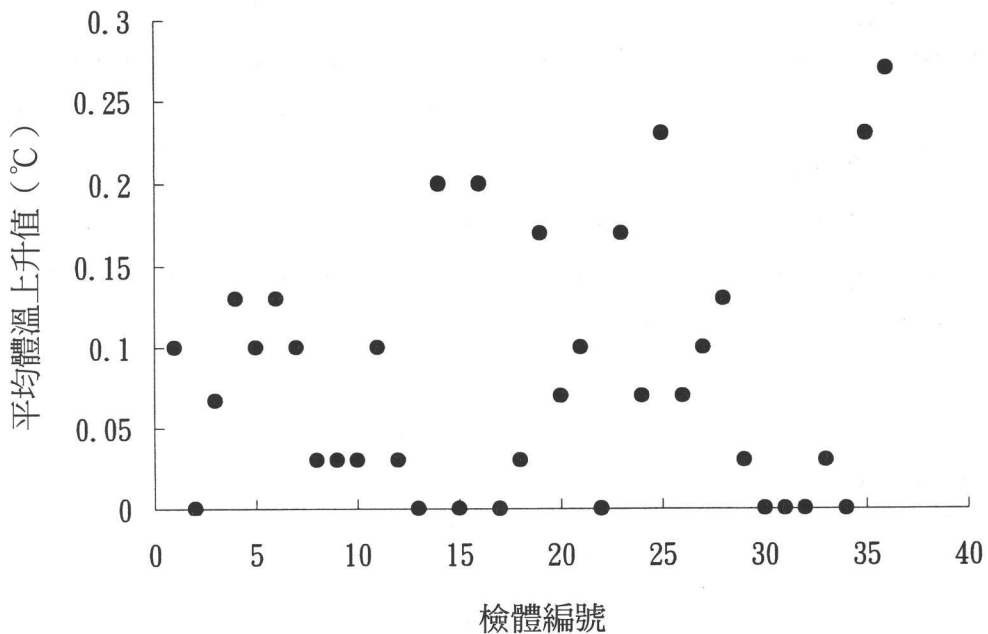
一般市售生理食鹽水分為沖洗用及注射用，本市售計畫所抽購之生理食鹽水皆屬於注射用，因此必須符合注射劑熱原試驗法之規定⁽³⁾。本計畫所檢驗之36件市售生理食鹽水皆不含熱原物質，其熱原試驗結果均為陰性，合格率為百分之百。此外，有關此等檢體進行熱原試驗時，注射實驗動物兔子所測之體溫變化情況見圖1所示，每一圓點代表3隻兔子體溫上升之平均值。由圖1可見注射各廠牌之生理食鹽水

後兔子體溫上升之幅度皆甚低($< 0.3^{\circ}\text{C}$)，表示這些檢體不含發熱性物質，不致引起病人發燒反應。本調查計畫結果顯示目前市售之國產生理食鹽水製劑在熱原方面符合規定。

生理食鹽水之製劑製劑是否含熱原與所使用之病人關係重大，此次市售產品抽購得之檢體種類雖有本省7家藥廠的產品，但一半以上為某家藥廠所製造，表示自行從藥局購得的生理食鹽水點滴注射劑大部分來自少數廠家，因此對於此等少數製造廠之查核應特別留意。

參考文獻

- 1.李文森。1987。解剖生理學。華杏出版股份有限公司，台北。
- 2.Guyton' s.1986 .Textbook of Medical Physiology ，seventh edition . W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- 3.行政院衛生署中華藥典編修委員會。1995。中華藥典，第四版。行政院衛生署藥物食品檢驗局叢書出版社。台北。



圖一：生理食鹽水熱原試驗所測得之平均體溫上升度數

Pyrogen Testing of Large Commercial Packages of Normal Saline

Hui-Chuan Hsu, Shiow-Yin Wey, Chieng-Hsun Chiang and Chia Po Lin

Division of Pharmacobiology

ABSTRACT

The purpose of this project was to survey for the presence of pyrogen in the products of normal saline in large commercial packages. Samples were collected from commercial drug stores in several towns and cities in northern Taiwan. In all 36 samples were collected and represented products manufactured by 7 companies in Taiwan. Four different packaging materials were used for containers. These included glass, plastic bottles and soft bags of 500 mL and plastic bottles of 1000 mL. The method of pyrogen testing was adapted from the Chinese Pharmacopoeia, 4th edition, using rabbits as the laboratory recipients. The results show that the average rise in body temperature was low ($< 3^{\circ}\text{C}$) indicating that all products tested were pyrogen free. We conclude that the products of normal saline in large packaging produced by local manufactures all meet the testing standards of pyrogen free status.

Key words: normal saline, pyrogen test, rabbit.