

## 附件：1144 升压物质检查法公示稿（第一次）

## 1144 升压物质检查法

1 本法系比较赖氨酸升压素标准品(S)与供试品(T)升高大鼠血压的程度，以判定  
2 供试品中所含升压物质的限度是否符合规定。

3 **标准品溶液的制备** 临用前，取赖氨酸升压素标准品，用氯化钠注射液制成每  
4 1ml 中含 0.1 赖氨酸升压素单位的溶液。

5 **供试品溶液的制备** 按品种项下规定的限值，且供试品溶液与标准品溶液的注  
6 入体积应相等的要求，制备适当浓度的供试品溶液。每只动物注射体积一般在  
7 0.1~0.5ml 为宜。

8 **检查法** 取健康合格、体重 300g 以上的成年雄性大鼠，用适宜的麻醉剂(如腹  
9 腔注射乌拉坦 1g/kg)麻醉后，固定于保温手术台上，分离气管，必要时插入插管，  
10 以使呼吸通畅。在一侧颈静脉或股静脉插入静脉插管，供注射药液用，按体重每  
11 100g 注入肝素溶液 50~100 单位，然后剥离另一侧颈动脉，插入与测压计相连的动  
12 脉插管，在插管与测压计通路中充满含适量肝素钠的氯化钠注射液，必要时在动  
13 脉插管中注入适量肝素（一般为 200-400 单位）抗凝。全部手术完毕后，如有必  
14 要，将测压计的读数调节到与动物血压相当的高度，开启动脉夹，记录血压。缓  
15 缓注入适宜的交感神经阻断药(如甲磺酸酚妥拉明，按大鼠每 100g 体重注入 0.1mg，  
16 隔 5~10 分钟用相同剂量再注射一次)，待血压稳定后，即可进行药液注射。各次注  
17 射速度应基本相同，并于注射后立即注入氯化钠注射液约 0.5ml，相邻两次注射的  
18 间隔时间应基本相同(一般为 5~10 分钟)，每次注射应在前一次反应恢复稳定以后  
19 进行。

20 选定高低两剂量的赖氨酸升压素标准品溶液(ml)，高低剂量之比约为 1 : 0.6，  
21 低剂量应能使大鼠血压升高 1.33~3.33kPa，将高低剂量轮流重复注入 2~3 次，如高  
22 剂量所致反应的平均值大于低剂量所致反应的平均值，可认为该动物的灵敏度符  
23 合要求。

24 在上述高低剂量范围内选定标准品溶液的剂量( $d_s$ )，供试品溶液按品种项下规  
25 定的剂量( $d_T$ )，照下列次序注射一组 4 个剂量： $d_s$ 、 $d_T$ 、 $d_T$ 、 $d_s$ ，然后以第一与第三、  
26 第二与第四剂量所致的反应分别比较；如  $d_T$  所致的反应值均不大于  $d_s$  所致反应值  
27 的一半，则判定供试品的升压物质检查符合规定。否则应按上述次序继续注射一

28 组 4 个剂量，并按相同方法分别比较两组内各对  $d_s$ 、 $d_r$  所致的反应值;如  $d_r$  所致  
29 的反应值均不大于  $d_s$  所致的反应值，则判定供试品的升压物质检查符合规定，如  
30  $d_r$  所致的反应值均大于  $d_s$  所致的反应值，则判定供试品的升压物质检查不符合规  
31 定;否则应另取动物复试。如复试的结果仍有  $d_r$  所致的反应值大于  $d_s$  所致的反应值，  
32 则判定供试品的升压物质检查不符合规定。

33 所用动物经灵敏度检查如仍符合要求，可继续用于升压物质检查。

起草单位：中国食品药品检定研究院

联系电话：010-53851631

复核单位：浙江省食品药品检验研究院

## 1144 升压物质检查法修订说明

### 一、制修订的目的意义

本次修订对升压物质检查法的操作细节进行完善，增强可操作性。

### 二、制修订的总体思路

本次修订在参考英国药典、日本药局方等基础上，结合我国相关实验室的实际情况，对检查法进行了细化、完善。

### 三、需重点说明的问题

1. 注射体积过小易引入较大的实验误差，本次修订在调研结果的基础上，结合国外药典相关要求，增加了注射体积的要求，并将给药范围定为 0.1-0.5ml。
2. 实验操作麻醉动物时，依据实验室具体情况选择适宜的麻醉剂即可，本次修订不再推荐麻醉剂品种。
3. 大鼠动脉插管手术后应及时向动脉内注入抗凝剂，否则容易发生凝血，因此，参考 1205 升压素生物测定法中的描述，进一步细化了操作步骤。
4. “将测压计的读数调节到与动物血压相当的高度”是针对旧式的记纹鼓而言，新式的仪器设备包括生物机能系统以及多道生理记录仪均是直接测定实际血压无需调节。考虑到各实验室血压采集所用仪器设备等的差异，增加“如有必要”的描述。
5. 升压物质检查中，一只大鼠往往可进行多批次样品检测，但前提是需保证动物灵敏度，本次修订对如何进行批次间灵敏度检查进行了明确规定，以便实验人员依法操作。