

## 附件：1142 热原检查法修订公示稿（第一次）

## 1142 热原检查法

1 本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  
2 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。

3 **供试用家兔** ~~供试用的家兔应健康合格，应选择普通级或更高等级健康合格~~  
4 ~~的家兔~~，体重 1.7kg 以上（用于生物制品检查用的家兔体重为 1.7~3.0kg），雌兔  
5 应无孕。预测体温前 7 日即应用同一饲料饲养，在此期间内，体重应不减轻，精  
6 神、食欲、排泄等不得有异常现象。未曾用于热原检查的家兔；或供试品判定为符  
7 合规定，但组内升温达 0.6℃的家兔；或 3 周内未曾使用的家兔，均应在检查供试  
8 品前 7 日内预测体温，进行挑选。挑选试验的条件与检查供试品时相同，仅不注射  
9 药液，每隔 30 分钟测量体温 1 次，共测 8 次，8 次体温均在 38.0~39.6℃的范围  
10 内，且最高与最低体温相差不超过 0.4℃的家兔，方可供热原检查用。用于热原检  
11 查后的家兔，如供试品判定为符合规定，至少应休息 48 小时方可再供热原检查用，  
12 其中升温达 0.6℃的家兔应休息 2 周以上。对用于血液制品、抗毒素和其他同一抗  
13 原性供试品检测的家兔可在 5 天内重复使用 1 次。如供试品判定为不符合规定，  
14 则组内全部家兔不再使用。

15 **试验前的准备** 热原检查前 1~2 日，供试用家兔应尽可能处于同一温度的环  
16 境中，实验室和饲养室的温度相差不大于 3℃，且应控制在 17~25℃，在试验全  
17 部过程中，实验室温度变化不得大于 3℃，应防止动物骚动并避免噪声干扰。家兔  
18 在试验前至少 1 小时开始停止给食并置于宽松适宜的装置中，直至试验完毕。测  
19 量家兔体温应使用精密度为±0.1℃的测温装置。测温探头或肛温计插入肛门的深  
20 度和时间各兔应相同，深度一般约 6cm，时间不得少于 1.5 分钟，每隔 30 分钟测  
21 量体温 1 次，一般测量 2 次，两次体温之差不得超过 0.2℃，以此两次体温的平均  
22 值作为该兔的正常体温。当日使用的家兔，正常体温应在 38.0~39.6℃的范围内，  
23 且同组各兔间正常体温之差不得超过 1.0℃。

24 与供试品接触的试验用器皿应无菌、无热原。去除热原通常采用干热灭菌法  
25 （250℃、30 分钟以上），也可用其他适宜的方法。

26 **检查法** 取适用的家兔 3 只，测定其正常体温后 15 分钟以内，自耳静脉缓缓  
27 注入规定剂量并温热至约 38℃的供试品溶液，然后每隔 30 分钟按前法测量其体温

28 1次，共测6次，以6次体温中最高的一次减去正常体温，即为该兔体温的升高温  
29 度（℃）。如3只家兔中有1只体温升高0.6℃或高于0.6℃，或3只家兔体温升  
30 高的总和达1.3℃或高于1.3℃，应另取5只家兔复试，检查方法同上。

31 **结果判断** 在初试的3只家兔中，体温升高均低于0.6℃，并且3只家兔体温  
32 升高总和低于1.3℃或在复试的5只家兔中，体温升高0.6℃或高于0.6℃的家兔  
33 不超过1只，并且初试、复试合并8只家兔的体温升高总和为3.5℃或低于3.5℃，  
34 均判定供试品的热原检查符合规定。

35 在初试的3只家兔中，体温升高0.6℃或高于0.6℃的家兔超过1只；或在复  
36 试的5只家兔中，体温升高0.6℃或高于0.6℃的家兔超过1只；或在初试、复试  
37 合并8只家兔的体温升高总和超过3.5℃，均判定供试品的热原检查不符合规定。

38 当家兔升温为负值时，均以0℃计。

---

起草单位：天津市药品检验研究院

联系电话：022-83710670

复核单位：山东省食品药品检验研究院

## 1142 热原检查法修订说明

### 一、制修订的目的意义

本次修订明确热原检查法中供试用家兔级别的表述，避免歧义。

### 二、制修订的总体思路

参考“关于明确《中国药典》2020年版生物制品热原检查所用家兔等级的函”（药典生函〔2020〕341号）中“基于目前我国实验所用家兔的实际情况，本版药典热原检查用家兔做了规定，继续沿用《中国药典》2015版（使用普通级家兔）”的相关要求，将供试用家兔级别的要求修订为“普通级或更高等级健康合格的家兔”。