

全国普通医药中专教材
全国普通医药中专教材建设委员会 组织编写

药品生物 检定技术

YaoPin ShengWu JianDing JiShu

主编 汪穗福 主审 莫履强

中国医药科技出版社

全国普通医药中专教材

药品生物检定技术

全国普通医药中专教材建设委员会 组织编写

主 编 汪穗福 (广州市医药中等专业学校)

主 审 莫履强 (广东口岸药品检验所)

参编人员 (按姓氏笔画排序)

刘效昌 (广州市医药中等专业学校)

赵 军 (上海市医药学校)

江苏工业学院图书馆
藏书章

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

内 容 提 要

本书为全国普通医药中专教材。全书包括绪论、生物检定统计、几种药品的生物活性检定、抗生素效价的微生物检定法、药品的有害物质检查、药品卫生学检查、实验指导及附录。

本书紧密围绕生产实际，突出实用性与实操性，注重科学性与系统性，内容丰富、重点突出，取材较新，体现了《中国药典》(1995)二部及(1998增补本)的要求，并收录了《中国药典》(2000草案)拟增修订的有关内容。本书除作中专教材外，也可供有关人员参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

药品生物检定技术/汪穗福主编. —北京：中国医药科技出版社，1999

全国普通医药中专教材

ISBN 7-5067-2109-0

I. 药… II. 汪… III. 药物-生物技术-检验 IV. R927.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 29333 号

出版 中国医药科技出版社
地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号
邮编 100082
电话 010-62244206
网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn
规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$
印张 16 $\frac{1}{4}$
字数 364 千字
印数 10001—13000
版次 1999 年 8 月第 1 版
印次 2006 年 12 月第 3 次印刷
印刷 北京市朝阳区小红门印刷厂
经销 全国各地新华书店
书号 ISBN 7-5067-2109-0/G·0199
定价 24.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

全国普通医药中专教材

第一阶段教材目录

《无机化学》	陆永诚主编	汤启昭主审
《分析化学》	卢小曼主编	朱景申主审
《生物化学》	严莉莉主编	厉朝龙主审
《物理化学》	巴晓革主编	鲁先道主审
《仪器分析》	齐宗韶主编	胡家炽主审
《中药化学》	张秀琴主编	李 铨主审
《中医学基础》	刘笑非主编	朱文锋主审
《药厂通用设备》	石少均主编	殷斌烈主审
《中药鉴定学》	杨汝峰主编	周荣汉主审
《中药储存与养护》	张明心主编	李家胜主审
《中药经营企业管理学》	王书林主编	刘良述主审
《医药商品经营管理学》	张广碧主编	雷钦礼主审

全国普通医药中专教材

第二阶段教材目录

《有机化学》	胡心宽主编	乔本志主审
《大体解剖生理学》	张恩德主编	钟国隆主审
《药用植物学》	杨祯禄主编	谢成科主审
《微生物学》	李榆梅主编	刘德容主审
《中药制剂分析》	刘大潜主编	洪筱坤主审
《药理学》	竺芝芬主编	苏怀德主审
《方剂学》	徐智和主编	尚炽昌主审
《中成药学》	廖志涌主编	唐延猷主审
《微生物制药工艺》	朱素贞主编	郭月秋主审
《药品生物检定技术》	汪穗福主编	莫履强主审
《药用拉丁语》	梁向东主编	王建华主审
《药学英语》	章国斌主编	苏怀德主审
《医药市场营销学》	葛光明主编	陈统辉主审
《药学文献检索》	沃联群主编	苏怀德主审

全国普通医药中专教材建设委员会名单

- 主任委员** 苏怀德 (中国医药教育协会常务副会长、原国家医药管理局科技教育司)
- 常务副主任委员** 王书林 (四川省医药学校)
- 副主任委员** 林锦兴 (山东省医药工业学校)
贾景华 (辽宁省医疗器械学校)
周晓明 (山西省中药材学校)
- 顾问** 齐宗韶 (广州市医药中等专业学校)
路振山 (天津市药科中等专业学校)
竺芝芬 (浙江省医药学校)
- 委员** 左淑芬 (河南省医药学校)
缪立德 (湖北省制药工业学校)
夏海云 (湖南省医药学校)
谢淑俊 (北京市医药器械学校)
贾江峰 (江西省医药学校)
唐介眉 (江苏省医药学校)
周琦 (安徽省医药学校)
周慧君 (上海市医药学校)
徐文强 (江苏省药科学学校)
沃联群 (浙江省医药学校)
梁向东 (广州市医药中等专业学校)
汤浚溪 (天津市药科中等专业学校)
杨群华 (广东省医药学校)
缪存信 (福建省医药学校)
- 秘书** 刘佳 (四川省医药学校)

前 言

我国普通医药中等专业教育兴起于 20 世纪 50 年代。以后历经曲折，有一定进步。80 年代以来，在改革开放国策的指引下始获得巨大发展。历年来所培养的大量人才在推动全国医药事业的持续发展中起到了重要作用。

但是，几十年来医药中专教育一直缺少自己的规范化教材，长期存在着靠借用其他专业或其他层次教材应付教学急需的尴尬被动局面。原国家医药管理局科技教育司履行“指导全国药学教育”和“为基层服务”的职责，应各省普通医药中专学校的要求，于 80 年代后期开始组织各校共同编写教材，以解决各校之急需。经过几年实践，有关普通医药中专教材建设的规章制度日趋完善，遂于 1998 年正式成立全国普通医药中专教材建设委员会。该委员会隶属于中国医药教育协会的二级组织——职业技术教育委员会。本系列教材编写的基本依据是原国家医药管理局科技教育司颁布的全日制普通医药中等专业学校“指导性教学大纲汇编”（医药类各专业，1997 年 7 月），同时根据中等职业教育的改革发展和各地区的办学条件及对人才需求的差别，体现了一定的灵活性。

全国普通医药中专教材建设委员会的指导思想是：认真贯彻党的教育方针和职业教育法，面向 21 世纪，根据中等职业教育教学改革精神，搞好医药中专教材建设工作。教材建设的基本过程是：各校根据教学需要提出急需编写的教材建议；委员会从各校建议中确定分阶段编写的教材品种；各校根据委员会制订的对主编和参编人员的要求，申报主参编人员；经教材建设委员会审定，择优组成各门教材编写队伍。编写过程实行主编负责制，同时每门教材特聘主审一人，其主要职责是审定教材业务内容以保证质量。各校对教材工作均高度重视，纷纷派出优秀教师参加编写，中国医药科技出版社也给予了大力支持，才使得本系列教材建设能在较短时间内完成。

经各校的努力，第一阶段编写的 12 门教材、第二阶段编写的 14 门教材进展顺利，均将按计划供应教学使用。今后还将按实际需要组织第三阶段教材建设和若干教学参考书的编写，使新编写的中等教材形成较为完整的系列。这些工作在医药中等教育发展历史上具有首创意义，它对规范教材规格、确保教学质量、提高师资水平以及促进校际交流和团结都将会发挥重要作用。但本系列教材建设缺乏经验，时间又紧，因此某些部分略显粗糙是很难避免的，其质量如何也有待教学实践检验。教材建设委员会将组织制订教材质量评估体系，逐步开展教材评估和评优工作，以利于进一步的修订。

本套教材虽为中专教材，但也注意到与全国执业药师资格考试有关内容的衔接，不仅适合于普通医药中专教学之需，也适合对在职人员进行中等职业培训及有志自学者学习之需。

竭诚欢迎广大读者提供宝贵意见。

全国普通医药中专教材建设委员会

1999 年 2 月

编写说明

药品生物检定技术课是药物分析检验专业新开设的专业课。根据原国家医药管理局科技教育司颁布的全日制普通医药中等专业学校指导性教学大纲汇编的规定和本专业的培养目标,其内容包括:绪论、生物检定统计、几种药品的生物活性检定、抗生素效价的微生物检定、药品的有害物质检查、药品卫生学检查。在全国普通医药中专教材建设委员会统一组织领导下,本书由广州市医药中等专业学校高级讲师汪穗福主编。广州市医药中等专业学校讲师刘效昌、上海市医药学校讲师赵军任参编,广东口岸药品检验所莫履强主任药师为主审。

本书体现了《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)(1995)二部及(1998增补本)的要求,并刊载了《中国药典》(2000草案)拟增修订的有关内容,可供参考。编写过程中,编者深入药厂、药品检定所进行了调查研究,结合中专教学实际,在广州市医药中等专业学校原用讲义的基础上,从中专生的培养目标出发,紧密围绕生产实际,突出实用性与实操性,阐明有关原理与基础知识。考虑到微机的普及应用,由广州市医药中等专业学校刘国赋老师增编了用微机进行生物检定统计的内容(第二章第四节),以便开展微机统计运算。本教材编写了相应的实验指导,实用性较强。鉴于国内尚无此类教材,相应的专著也很少,本书也可供有关人员参考。

教材编写中,得到主参编单位和有关药厂、药检所的支持与帮助,在此一并致谢。由于编者水平有限,书中还有不少不足之处,敬请提出宝贵意见。

编者

1999年5月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 药品生物检定技术的范围与任务	(1)
第二节 药品生物检定的由来和发展	(2)
一、“动物单位”表示效价阶段	(2)
二、对比检定阶段	(2)
三、通用标准品阶段	(3)
第三节 生物检定用的标准物质	(3)
一、生物标准物质效价单位的含义与表示方法	(4)
二、标准品	(4)
第四节 生物检定技术与相关学科的关系	(5)
第五节 药品生物检定技术课的学习方法和要求	(6)
附：生物检定技术常用符号	(7)
第二章 生物检定统计	(10)
第一节 数理统计的有关基本概念	(10)
一、总体、个体和样本	(10)
二、变量与误差	(10)
三、概率	(11)
四、正态分布	(12)
第二节 生物检定统计基础知识	(13)
一、生物检定统计法	(13)
二、等反应剂量对比	(14)
三、误差项	(15)
四、标准误	(16)
五、可信限与可信限率	(16)
六、自由度	(17)
七、可靠性测验	(17)
八、 t 值	(18)
九、 F 值	(19)
十、 χ^2 值	(21)
十一、回归	(22)
第三节 生物检定统计法	(23)
一、总则	(23)
二、直接测定法	(25)

三、量反应平行线测定法	(26)
四、实验结果的合并计算	(52)
第四节 生物检定统计法与微机运算	(54)
一、直接测定法的微机运算	(55)
二、量反应平行线测定随机区组设计 (3.3) 法的微机运算	(59)
三、量反应平行线测定随机区组设计 (2.2) 法的微机运算	(63)
四、量反应平行线测定 (2.2) 法双交叉设计的微机运算	(67)
五、实验结果合并计算的微机运算	(72)
第三章 几种药品的生物活性检定	(80)
第一节 概述	(80)
一、生物检定的特点	(80)
二、减少生物差异性的方法与措施	(80)
三、生物反应类型	(81)
四、剂量和反应的关系	(81)
第二节 肝素生物检定法	(82)
一、标准品溶液的配制	(83)
二、标准品稀释液的配制	(83)
三、供试品溶液与稀释液的配制	(83)
四、血浆的制备	(83)
五、检定方法	(83)
六、注意事项及解释	(84)
第三节 绒促性素生物检定法	(84)
一、标准品溶液的配制	(85)
二、供试品溶液的配制	(85)
三、检定法	(85)
四、注意事项及解释	(86)
第四节 胰岛素生物检定法	(87)
一、标准品溶液的配制	(87)
二、标准品稀释液的配制	(87)
三、供试品溶液与稀释液的配制	(87)
四、检定法	(87)
五、注意事项及解释	(88)
第五节 缩宫素生物检定法	(88)
一、标准品溶液的配制	(88)
二、标准品稀释液的配制	(89)
三、供试品溶液与稀释液的配制	(89)
四、子宫肌营养液的配制	(89)
五、供试用动物	(89)

六、检定法·····	(89)
七、注意事项及解释·····	(89)
第六节 洋地黄生物检定法·····	(90)
一、标准品溶液的配制·····	(90)
二、标准品稀释液的配制·····	(91)
三、供试品溶液与稀释液的配制·····	(91)
四、动物准备·····	(91)
五、检定法·····	(91)
六、注意事项及解释·····	(91)
第七节 硫酸鱼精蛋白的生物检定法·····	(93)
一、肝素标准品溶液的配制·····	(93)
二、供试品溶液的配制·····	(93)
三、血浆的制备·····	(93)
四、检定法·····	(93)
五、结果判断·····	(94)
六、注意事项及解释·····	(94)
第八节 精蛋白锌胰岛素注射液延缓作用检查法·····	(95)
一、标准品溶液的配制·····	(95)
二、供试品溶液·····	(95)
三、检查法·····	(95)
四、结果判断·····	(96)
五、注意事项及解释·····	(96)
第四章 抗生素效价的微生物检定法 ·····	(101)
第一节 抗生素的效价和单位·····	(101)
一、抗生素的效价和单位·····	(101)
二、抗生素效价单位的表示方法·····	(101)
第二节 抗生素效价的微生物检定法·····	(104)
一、概述·····	(104)
二、二剂量法的原理与检定方法·····	(106)
三、三剂量法的原理与检定方法·····	(111)
第三节 效价测定中的注意要点·····	(111)
一、称量·····	(111)
二、稀释·····	(112)
三、双碟的制备·····	(112)
四、滴加抗生素溶液·····	(113)
五、按规定的温度与时间进行培养·····	(113)
六、测量抑菌圈·····	(114)
七、试验用菌种·····	(114)

第四节	供试品的制备	(114)
一、	原料药品效价检定的操作要点	(114)
二、	制剂效价检定的操作要点	(115)
三、	制剂供试品溶液的稀释操作	(117)
第五章	药品的有害物质检查	(124)
第一节	概述	(124)
第二节	药品的热原检查	(124)
一、	热原的来源、化学性质及消除法	(124)
二、	热原检查方法	(126)
第三节	细菌内毒素检查	(130)
一、	细菌内毒素检查法	(131)
二、	标准品	(131)
三、	试验准备	(131)
四、	鲎试剂灵敏度复核试验	(131)
五、	供试品干扰试验	(132)
六、	检查法	(132)
七、	结果判断	(133)
八、	注意事项及解释	(133)
第四节	异常毒性检查法	(134)
一、	概述	(134)
二、	检查法	(134)
三、	注意事项及解释	(135)
第五节	升压物质检查法	(137)
一、	标准品溶液的配制	(138)
二、	标准品稀释液的配制	(138)
三、	供试品溶液的配制	(138)
四、	检查法	(138)
五、	注意事项及解释	(138)
第六节	降压物质检查法	(139)
一、	组胺对照品溶液的配制	(139)
二、	对照品稀释液的配制	(139)
三、	供试品溶液的配制	(139)
四、	检查法	(140)
五、	注意事项及解释	(141)
第七节	葡萄糖酸锑钠毒力检查法	(141)
一、	标准品溶液的配制	(141)
二、	供试品溶液的配制	(141)
三、	检查法	(142)

四、结果判断·····	(142)
五、注意事项及解释·····	(142)
第六章 药品的卫生学检查 ·····	(144)
第一节 药品的卫生标准·····	(144)
第二节 无菌检查法·····	(147)
一、概述·····	(147)
二、无菌检查的基本原则与方法·····	(148)
三、各种无菌检查的方法、原理与操作·····	(148)
第三节 微生物总数的检查·····	(152)
一、细菌总数的计数·····	(153)
二、霉菌总数的计数·····	(154)
三、酵母菌总数的计数·····	(154)
第四节 各种控制(致病)菌的检查·····	(154)
一、大肠杆菌的检查·····	(154)
二、沙门菌的检查·····	(157)
三、绿脓杆菌的检查·····	(161)
四、金黄色葡萄球菌的检查·····	(163)
五、破伤风杆菌的检查·····	(166)
第五节 螨类的检查·····	(168)
一、活螨的形态和习性·····	(168)
二、活螨的一般检查法·····	(169)
三、各剂型药品的活螨检查法·····	(169)
四、活螨卵(如腐食酪螨卵)的检验方法·····	(169)
五、检验结果报告·····	(170)
实验指导 ·····	(171)
一、生物检定技术实验的目的与要求·····	(171)
二、生物检定技术实验室规则·····	(171)
三、生物检定技术实验报告的书写·····	(172)
实验一 生物检定统计的运算实验 ·····	(173)
实验(一)计数器运算·····	(173)
实验(二)微机运算实验·····	(175)
实验二 几种药品的生物活性检定 ·····	(181)
实验(一)缩宫素的生物检定·····	(181)
实验(二)绒毛膜促性素的生物检定·····	(184)
实验(三)胰岛素的生物检定·····	(186)
实验(四)肝素的生物检定·····	(189)
实验三 抗生素效价的微生物检定 ·····	(192)
实验四 药品的有害物质检查 ·····	(195)

实验（一）热原检查·····	(195)
实验（二）降压物质的检查·····	(198)
实验（三）异常毒性检查·····	(201)
实验五 药品的无菌检查·····	(203)
实验六 药品的微生物总数检查·····	(206)
实验七 药品的大肠杆菌检查·····	(209)
实验八 药品的沙门菌检查·····	(211)
实验九 药品的绿脓杆菌检查·····	(215)
实验十 药品的金黄色葡萄球菌检查·····	(217)
实验十一 药品的破伤风杆菌检查（示教）·····	(220)
实验十二 活螨检验法及螨类标本片的观察·····	(222)
附录·····	(225)
一、生物检定技术实验常用检验设备及器材·····	(225)
二、生物检定常用溶液·····	(226)
三、指示液及试药和试液、稀释液与缓冲液·····	(229)
四、革兰染色液与血浆制备·····	(231)
五、培养基·····	(232)
六、药品生物检定技术实验的质量控制·····	(239)

第一章 绪 论

提要 本章主要介绍药品生物检定技术的概念、范围及任务；药品生物检定技术的创立和发展；生物检定用标准物质的概念与分类；标准物质效价单位的含义与表示方法；药品生物检定技术与相关学科的关系。

第一节 药品生物检定技术的范围与任务

药品生物检定技术是指利用药物对生物体（整体动物、离体组织、微生物和细胞等）所起的药理作用或毒理作用及其他反应来测定药品的有效性（生物活性或效价）、安全性（毒性或某些有害物质限度检查、无菌和控制菌检查）和研究药物量效关系，反应该临床功能及效价和安全的一门学科。它是以生物学方法和药物的药理作用为基础，以生物统计为工具，运用特定的实验设计与对比检定方法或其他方法（如微生物法）来进行各种反应、试验、检查，最终评价（或评定）药品的有效性、安全性的一门综合性实验技术学科。

由于药品是用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能，并规定有适应症、用法和用量的物质。因而其质量特性必须具有有效性与安全性。而药品有效性必须是疗效确切，且含有特定的有效活性成分和一定浓度含量。凡不能用理化方法测定其含量或有效成分或虽用理化方法测定，但不能真实反映临床实际应用价值的药物效价测定，均可用生物检定法进行，其原理是利用药物效价（浓度）在一定范围内，其药理作用随着浓度的增加而增强。即在一定条件下存在直线关系，把供试品和标准品在一定条件下进行比较，计算出供试品的效价。我们将这种利用药物对生物体的作用，选择适当的反应指标（如抑菌圈直径、升降血压指标等）将药物的供试品（T）与标准品（S）在同一条件下进行对比，以对T的效价（毒力）进行检定的方法称为对比检定。在生物检定中所选择的药理作用必须能反映所含主要有效成分的作用，但亦不一定是该药物在治疗上的作用。因此，生物检定的主要任务是测定药品的效价和有害物质的检查（药品中存在的某些有害物质，可对生物体产生生理作用，影响用药的安全，如异常毒性、毒力、热原、细菌内毒素、升降物质、过敏性杂质等）、无菌检查和微生物限度检查。归纳起来，药品生物检定技术学的任务和作用是：

(1) 药品的效价测定 《中国药典》(1995)规定肝素、绒促性素、胰岛素、缩宫素（催产素）、洋地黄、硫酸鱼精蛋白、精蛋白锌胰岛素注射液及抗生素效价等都需用生物检定方法来测定效价。

(2) 药品的有害物质检查 指某些药物如抗生素及脏器生化制剂中降压、升压物质

的检查, 异常毒性、毒力实验, 热原检查、细菌内毒素的检查。《中国药典》(1995) 规定抗生素类药物、注射剂等多种药物要进行有害物质检查。

(3) 药品的无菌检查 指无菌制剂(注射液等)不得含有活菌, 必须进行无菌检查, 以保证用药安全。

(4) 药品的微生物限度检查 非无菌制剂(口服片剂、胶囊剂等)不得含有控制菌或染菌数不得超过一定限度, 必须对其进行微生物限度检查。

(5) 检验方法的核对和标准品或对照品的标定。

(6) 神经介质、激素及其微量生理活性物质的测定。

(7) 中药及其制剂质量的控制。

(8) 新药的寻找及其活性研究。

前面四种应用是药品生物检定技术的主要用途, 后面几点用途在研制新药、中药制剂等其他方面时才会应用, 在此不详细论述。同时, 本教材对生物制品、血液制品和不能用化学测定效价的某些生化制剂方面的生物检定也不予讨论。

第二节 药品生物检定的由来和发展

由于药品生物检定技术是一门综合性实验技术学科, 包括范围较广, 因篇幅关系不能对其发展过程详述。本节仅就用于效价测定的生物检定技术发展简述如下:

一、“动物单位”表示效价阶段

早期生物、药理工作者运用生物反应的程度来代表药物的效价, 如洋地黄对治疗心力衰竭有良好疗效, 但因各批次产品的作用强度不一致, 导致有时效力过强或不足, 有人利用洋地黄能使青蛙死于心室收缩期停止这样一个生物反应, 建立了早期的洋地黄蛙法生物检定, 即以能使青蛙心室收缩期停止的按每 1g 体重所需的洋地黄用量, 称为洋地黄的一个蛙单位。也有人以能使家兔每 100ml 血液中血糖下降至 45mg 所需的胰岛素最低用量称为胰岛素的一个兔单位。这就是以“动物单位”来表示药物效价的生物检定阶段。“动物单位”初步解决了药物效价的表示方法, 但因动物单位表示法易受动物种属、来源、体质、年龄、性别、季节以及实验操作等因素的影响, 使各项测定结果相差悬殊, 同时又因“动物单位”可用多种动物表示, 如洋地黄可有蛙单位、猫单位。猫单位和蛙单位相比, 效价相差多少, 如何换算等, 都会因检验的时间、地点、条件和动物来源等因素不同, 导致测出的单位差异很大。因此, 用“动物单位”表达药物效价有很大的缺陷。

二、对比检定阶段

1897 年 Ehrlich 首先采用了供试品和标准品对比效价的表示方法, 即对比方法。它是在同样试验条件下, 测得标准品和供试品产生相同生物反应时的剂量比值, 作为供试品相当于标准品的效价倍数。1914 年首次制出了白喉抗毒素的对照标准品, 并将供试品与标准品在同一试验条件下比较其产生相同反应的剂量, 从而计算出供试品相当于标

准品的效价。Ehrlich 创立的这种对比检定和标准品的方法，明显地缩小了由于生物差异性所产生的误差，它不同于动物单位这种绝对的效价单位表示法，而是以与标准品对比的相对效价表示。这样同一药物在不同检验室检验时，即使实验条件和其他因素对生物反应产生影响，但因采用了对照方法，这些因素同时对标准品、供试品都起着同样的作用，在对比检定时可使这些影响因素彼此抵消，使它们之间的强度比值保持不变，这就大大提高了生物检定的可靠性和重现性。从此，改变了以“动物单位”来表示效价单位的概念，而以对比检定和标准品的概念奠定了现代生物检定的基础，因此，要求建立那些不能用化学量和物理量表示强度的生物检定用标准品的呼声越来越高，国际联盟首先承担了统一制备激素、抗生素、血清、疫苗和血液制品等标准品的任务，国际联盟撤销后，由世界卫生组织（WHO）设置了生物标准化专家委员会，继续此项工作。具体工作由丹麦哥本哈根血清研究所和英国生物标准检定所两个单位承担。1935年后各国都成立了生物标准品研究中心，制定了本国的国家标准品，使生物检定技术迅速得以发展。目前已成为各国药典中许多药物测定效价的经典方法之一。

三、通用标准品阶段

随着药物纯化、合成、分析和鉴定技术的发展，特异、灵敏、通用检验方法的建立，致使用生物检定方法测定的品种日见减少，现主要集中在结构尚未具体弄清的活性物质，多组分的抗生素和一些组成不均一的多肽、蛋白质类激素等。因此，国际生物标准物质的品种也相应集中，而内在的质量要求（效价）却在不断提高。如人绒毛膜促性腺激素（HCG）第一次国际生物标准品为片剂，每片重10mg，含HCG-10-IU，第二次国际生物标准品为冷冻干燥品，原料效价提高到2180IU/mg。现行的第三次国际生物标准品原料效价提高到9286IU/mg，成为供生物和免疫测定用的高纯度通用国际标准品。随着分子生物学的发展及基因工程的诞生，医药用基因工程产品正在临床上替代从人体提取的产品，如人生长激素。因此，WHO组织研制了供理化法和生物检定法用的基因工程人生长激素国际标准品，并组织了国际协作研究与标定，保持了其活性单位与第四次人垂体提取的人生长激素国际生物标准品的连续和一致，从而完成了从生物标准品向理化和生物通用标准品的过渡。目前WHO又在组织由提取的促卵泡激素（FSH）生物标准品向基因工程生产的高纯度FSH标准品的过渡，以适应基因工程生产的需要与应用。相信不久的将来，越来越多的理化和生物通用标准品会问世并不断发展。

第三节 生物检定用的标准物质

药品标准物质是执行药品标准的基础，它是用于检查药品质量的一种特殊专用量具，是一类与其他领域标准不同的特殊标准物质。国际上将标准物质根据不同的使用对象与测定方法，分为生物标准物质与化学标准物质两类，再根据使用要求的不同，又分为国际、国家、工作用三级标准物质。它们分别由WHO、国家指定部门、研究生产单位制备，并供各自使用。