



全国医药职业教育药学类规划教材

QUANGUO YIYAO ZHIYE JIAOYU YAOXUELEI GUIHUA JIAOCAI

(供中职使用)

药品生物 检定技术

YAOPIN SHENGWU

JIANDING JISHU

主编 赵卫峰



中国医药科技出版社

全国医药职业教育药学类规划教材

药品生物检定技术

(供中职使用)

主 审 周小雅 (广西药科学校)

主 编 赵卫峰

副主编 黄依玲

编 委 (以姓氏笔画为序)

赵卫峰 (广西药科学校)

莫缓恒 (广西药科学校)

黄依玲 (广西壮族自治区南宁食品药品检验所)

覃佩莉 (广西盈康药业有限责任公司)

赖广森 (广西药科学校)



内 容 提 要

本教材是全国医药职业教育药学类规划教材之一。针对中等职业学校中的制药专业、药品检验及生物制药或其他与药品生物检定相关专业的培养目标,设立了四个单元:第一单元介绍生物检定的概念和任务以及微生物检验的一些基础知识与基本技能;第二单元为药品微生物检查;第三单元为药品安全性检查;第四单元为药品生物效价测定。每个单元以“课”为基本单位,每一课均包括以一个独立的工作任务整合完成该任务所必须的基本知识与实践技能。

本教材针对性、实用性强,适合中等职业学校制药专业、药品检验及生物制药或其他相关专业使用。

图书在版编目(CIP)数据

药品生物检定技术/赵卫峰主编. —北京:中国医药科技出版社, 2009. 8

全国医药职业教育药学类规划教材. 供中职使用

ISBN 978 - 7 - 5067 - 4267 - 2

I. 药... II. 赵... III. 药品检定 - 生物检定 - 专业学校 - 教材 IV. R927

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 082949 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

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 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 www.cspyp.cn

规格 787 × 1092mm¹/₁₆

印张 17 ³/₄

字数 290 千字

印数 1—3000

版次 2009 年 8 月第 1 版

印次 2009 年 8 月第 1 次印刷

印刷 北京金信诺印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 4267 - 2

定价 32.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

编写说明

随着我国医药职业教育的迅速发展，医药院校对具有职业教育特色药学类教材的需求也日益迫切，根据国发〔2005〕35号《国务院关于大力发展职业教育的决定》文件和教育部〔2006〕16号文件精神，在教育部、国家食品药品监督管理局、教育部高职高专药品类专业教学指导委员会的指导之下，我们在对全国药学职业教育情况调研的基础上，于2007年7月组织成立了全国医药职业教育药学类规划教材建设委员会，并立即开展了全国医药职业教育药学类规划教材的组织、规划和编写工作。在全国20多所医药院校的大力支持和积极参与下，共确定78种教材作为首轮建设科目，其中高职类规划教材52种，中职类规划教材26种。

在百余位专家、教师和中国医药科技出版社的团结协作、共同努力之下，这套“以人才市场需求为导向，以技能培养为核心，以职业教育人才培养必需知识体系为要素、统一规范科学并符合我国医药事业发展需要”的医药职业教育药学类规划教材终于面世了。

这套教材在调研和总结其他相关教材质量和使用情况的基础上，在编写过程中进一步突出了以下编写特点和原则：①确定了“市场需求→岗位特点→技能需求→课程体系→课程内容→知识模块构建”的指导思想；②树立了以培养能够适应医药行业生产、建设、管理、服务第一线的应用型技术人才为根本任务的编写目标；③体现了理论知识适度、技术应用能力强、知识面宽、综合素质较高的编写特点。④高职教材和中职教材分别具备“以岗位群技能素

质培养为基础，具备适度理论知识深度”和“岗位技能培养为基础，适度拓宽岗位群技能”的特点。

同时，由于我们组织了全国设有药学职业教育的大多数院校的大批教师参加编写工作，强调精品课程带头人、教学一线骨干教师牵头参与编写工作，从而使这套教材能够在较短的时间内以较高的质量出版，以适应我国医药职业教育发展的需要。

根据教育部、国家食品药品监督管理局的相关要求，我们还将组织开展这套教材的修订、评优及配套教材（习题集、学习指导）的编写工作，竭诚欢迎广大教师、学生对这套教材提出宝贵意见。

全国医药职业教育药学类
规划教材建设委员会

2008年5月

前 言

《药品生物检定技术》以微生物检验员岗位工作任务为导向，以微生物检验员开展的日常工作业务的过程与方法为线索，以《中国药典》（2005年版）为依据，整合微生物检验员必需的知识与技能、过程与方法、情感态度与价值观，与《药品分析检验技术》一起，从不同的角度与工作路径培养中等职业教育药品质量检验人员的职业素质。

教材的内容结构以“课”为基本单位，每一课均以一个独立的工作任务整合完成该任务所必需的基本知识与实践技能，第一节为完成该工作任务所必须具备的基本理论，第二节为该工作任务的技能训练。数个相关、独立的工作任务组成系列的工作任务，并组成一个“单元”，构成一个教学模块。这种以相互联系的工作任务为“单元”、以独立的工作任务为“课”的整合，使岗位工作任务更为清晰，更有利于职业岗位能力的培养。教材分为四个单元，第一单元绪论，介绍生物检定的概念和任务以及微生物检验的一些基础知识与基本技能；第二单元为药品微生物检查，包括无菌检查和药品微生物限度检查，由于制药企业的GMP监控工作也由微生物检验员完成，故把GMP中的微生物检测也列在此单元；第三单元为药品安全性检查，包括热原、细菌内毒素及一些有害物质的检查；第四单元为药品生物效价测定，包括生物统计、抗生素效价测定及几种药品的生物检定法。由于各模块具有相对独立性，故教学时可根据专业及课时的需求对教学内容进行适度的裁减。

教材在宽度与深度的设计上，针对中等职业学校中的制药专业、药品检验及生物制药或其他与药品生物检定相关专业的培养目标，适度地选择、设计检验工作与学习的项目进行编排。学生通过本课程的学习应能熟练、规范地进行药品的微生物限度检查、无菌检查、生产环境洁净度检查和监控、热原检查等药品微生物检查和药品安全性检查；能进行抗生素效价的测定并能

运用计算机对测定结果进行处理；了解一些药物的生物检定方法。在抗生素效价测定的实践练习中，考虑到实验数据处理的复杂性，为便于教师教学和学生学习的，以具体药物和具体实验数据为例编排内容，学生实训时根据自己的实验数据模仿处理即可，可操作性强。

在编写的体例上，考虑到中职学生的特点，以阅读材料设置教学背景导入教学内容，通过解决问题教会学生学习而达到“知识与技能、过程与方法、情感态度与价值观”的学习目标；通过“小知识、小资料”等内容，引导学生对新知识加以理解和对旧知识进行复习；通过“说一说”、“想一想”、“议一议”等方式促进教、学互动，活跃课堂气氛，开拓学生思维。通过“阅读与拓展”引入一定深度和广度的相关知识，以适应不同专业、不同课时的学习要求。

本教材在编写过程中，主要参阅了中国药品生物制品检定所编写的《中国药品检验标准操作规程》，苏得模、马绪荣主编的《药品微生物学检验技术》，李榆梅主编的《药品生物检定技术》和汪穗福主编的《药品生物测定技术》等，在此一并致谢。

由于编者水平有限，时间仓促，教材编写中难免存在许多问题，敬请读者提出宝贵意见。

编者

2009年4月

目 录

第一单元 绪 论

第一课 药品生物检定的概念和任务	(3)
一、药品生物检定的含义	(4)
二、药品生物检定方法	(4)
三、药品生物检定的范围和任务	(5)
第二课 生物检定用的标准物质和供试品	(8)
一、药品标准物质的概念	(8)
二、生物标准物质效价单位的含义与效价的表示方法	(9)
三、标准品与供试品	(10)
第三课 药品微生物检定技术基础知识	(13)
第一节 基础知识	(13)
一、药品微生物检定技术的基本程序	(13)
二、常用仪器及用具的清洁方法	(15)
三、无菌技术	(16)
四、消毒与灭菌	(19)
五、培养基及制备方法	(20)
第二节 实践练习	(26)
一、微生物检定技术常用设备的使用	(26)
二、无菌操作技术的基本操作	(29)



第二单元 药品微生物检查

第一课 无菌检查法	(33)
------------------------	------

第一节 知识准备	(34)
一、无菌检查的概念和意义	(34)
二、无菌检查的基本原则	(34)
三、无菌检查的基本步骤	(34)
四、无菌检查的培养基及适用性试验	(35)
五、阳性对照试验	(37)
六、无菌检查的相关要求	(37)
七、无菌检查方法学的验证试验	(40)
八、供试品的无菌检查法	(42)
第二节 实践练习	(47)
注射剂的无菌检查	(47)
第二课 微生物限度检查法	(53)
第一节 知识准备	(55)
一、微生物限度检查的检验量、有关要求及注意事项	(55)
二、供试液的制备	(56)
三、细菌、霉菌、酵母菌（微生物总数）计数检查技术	(59)
四、细菌、霉菌、酵母菌计数方法验证	(64)
第二节 实践练习	(70)
一、微生物限度检查前准备	(70)
二、供试品微生物限度检查	(72)
第三课 控制菌检查	(78)
第一节 知识准备	(78)
一、控制菌检查方法验证	(79)
二、控制菌检查方法	(80)
三、各控制菌的检查技术	(81)
第二节 实践练习	(107)
一、控制菌检查前的准备	(107)
二、大肠埃希菌的检查	(108)
三、铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌的检查	(111)



第四课 GMP 中洁净室（区）尘粒数和微生物数的监测	(114)
第一节 知识准备	(115)
一、有关概念和空气洁净度标准	(115)
二、空气洁净度的测试方法	(117)
第二节 实践练习	(127)
GMP 车间洁净室（或无菌室）的沉降菌测试	(127)

第三单元 药品安全性检查

第一课 药品的热原及细菌内毒素检查	(136)
第一节 知识准备	(136)
一、热原	(137)
二、细菌内毒素检查法	(138)
三、家兔升温法	(154)
第二节 实践练习	(158)
5% 葡萄糖注射液的细菌内毒素检查	(158)
第二课 药品的异常毒性检查	(161)
第一节 知识准备	(161)
一、药品异常毒性检查的概念	(161)
二、药品异常毒性检查剂量的确定方法	(161)
三、药品异常毒性检查方法	(161)
第二节 实践练习	(164)
硫酸庆大霉素注射液的异常毒性检查	(164)
第三课 其他有害物质检查	(165)
一、降压物质检查	(165)
二、升压物质检查	(167)
三、过敏物质检查	(169)
四、溶血与凝集检查法	(170)



第四单元 生物统计和药品生物效价测定

第一课 生物检定统计法与计算机运算	(175)
第一节 知识准备	(176)
一、生物检定统计法有关概念	(176)
二、直接测定法	(179)
三、直接测定法与计算机运算	(181)
四、量反应平行线测定法	(184)
五、量反应平行线测定法随机区组设计(2.2)法	(192)
六、双交叉设计的方差分析和可靠性测验	(195)
七、实验结果的合并计算	(195)
八、符号	(196)
第二节 实践练习	(197)
一、量反应平行线测定随机区组设计(2.2)法的计算机运算	(197)
二、洋地黄效价测定结果的计算机运算	(198)
第二课 抗生素效价的微生物检定法	(200)
第一节 知识准备	(200)
一、抗生素的效价和单位	(200)
二、抗生素效价单位的表示方法	(201)
三、抗生素的标准品与供试品	(202)
四、抗生素微生物检定法的种类	(202)
五、管碟法	(203)
六、二剂量法	(205)
第二节 实践练习	(219)
一、实验环境与实验材料及用具	(219)
二、灭菌缓冲液	(221)
三、培养基	(221)
四、实训项目	(222)



五、实验报告	(231)
第三课 胰岛素的生物检定	(234)
第一节 知识准备	(234)
一、胰岛素的制备方法	(234)
二、胰岛素的性质	(234)
三、胰岛素生物效价的检定方法	(234)
第二节 实践练习	(235)
一、实验材料及用具	(235)
二、实验动物	(235)
三、标准品溶液和供试品溶液配制	(235)
四、实验操作	(236)
五、实验结果计算	(237)
六、实验结果判断	(238)
七、实验注意事项	(238)
八、胰岛素效价测定——小鼠血糖法	(239)
第四课 常见药品的生物活性检定	(243)
第一节 知识准备	(243)
一、肝素的来源与理化性质及生物学性质	(243)
二、绒促性素的来源与理化性质及生物学性质	(243)
三、缩宫素的来源与理化性质及生物学性质	(244)
第二节 实践练习	(244)
一、实验材料及用具	(244)
二、实验动物	(245)
三、标准品溶液和供试品溶液配制	(245)
四、肝素生物检定方法	(247)
五、绒促性素生物检定方法	(248)
六、缩宫素生物检定方法	(250)
附 录	(252)
附录一 生物检定技术实验常用检验设备及器材	(252)

目 录

附录二 常用消毒剂	(253)
附录三 生物检定用溶液	(255)
附录四 指示液及试药和试液、稀释剂与缓冲液	(257)
附录五 革兰染色液与血浆制备	(259)
附录六 培养基	(260)
参考文献	(269)

第一单元

绪 论

第一课 药品生物检定的概念和任务

阅读材料 《中国药典》(2005年版)对硫酸链霉素 〔(C₂₁H₃₉N₇O₁₂)₂·3H₂SO₄〕的含量测定方法

【含量测定】精密称取本品适量，加灭菌水定量制成每1ml中约含1000单位的溶液，照抗生素微生物测定法（附录XI A）测定。1000链霉素单位相当于1mg的C₂₁H₃₉N₇O₁₂。

《中国药典》(2005年版)附录XIA的抗生素微生物测定方法如下：

第一法 管碟法

本法系利用抗生素在琼脂培养基内的扩散作用，比较标准品与供试品两者对接种的试验菌产生抑菌圈的大小，以测定供试品效价的一种方法。

第二法 浊度法

本法系利用抗生素在液体培养基中对试验菌生长的抑制作用，通过测定培养后细菌浊度值的大小，比较标准品和供试品对试验菌生长抑制的程度，以测定供试品效价的一种方法。



根据上述阅读材料，你认为硫酸链霉素含量测定方法有什么特点？与你所知道的其他方法相同吗？

硫酸链霉素的含量测定采用了微生物测定法，它属于生物检定的方法之一。当有些药品暂无适当的理化测定法或虽用理化方法测定，但不能真实反应药品的临床实际应用价值时，就采用生物检定方法测定。如硫酸链霉素、硫酸庆大霉素等抗生素的效价测定。在本课程中我们将学习常用的药品生物检定方法。



硫酸链霉素的含量测定方法属于什么方法？

一、药品生物检定的含义

药品生物检定是指利用生物体对药品的特殊反应来测定药品的有效性、安全性和研究药物量效关系的一门学科。由于生物检定是利用生物体对药品的直接反应来测定药品的有效性和安全性，所以生物检定有时比其他测定方法更为灵敏和专一。随着科学技术的发展，一些原有品种的生物检定方法可能被理化检定方法所置换，但一些新品种的生物检定方法又在不断建立中。

生物体是指整体动物、离体组织、微生物和细胞等（图 1-1）；特殊反应是指药理作用、毒理作用及其他反应；有效性即是药品的生物活性或效价；安全性包括毒性或某些有害物质的限度检查。



图 1-1 生物检定用的生物体



1. 生物检定法用什么作为检定材料？
2. 生物检定中的“生物体”、“有效性”、“安全性”分别是指什么？



1. 你认为抗生素微生物测定法中的管碟法和浊度法都属于生物检定法吗？为什么？

2. 生物检定法测定药品的含量一般在什么情况下使用？

二、药品生物检定方法

药品生物检定方法是利用药物对生物体的作用，把供试品（T）和标准品（S）在同等条件下进行比较，计算出供试品效价的方法，因此它属于对比检定法。根据测定方法的不同，对比检定法又可分为直接测定法和量反应平行线测定法。它们都是以生物统计为工具，以药物的药理作用为基础，设计特定的实验，选择适当的反应指标（如抑菌圈直径、惊厥反应指标等）对药物进行检定。其测定依据是药物效价在一定范围内其药理作用随着浓度的增加而增强，且在一定条件下存在直线关系。

