

1. 体温表的消毒:先用0.2%过氧乙酸浸泡5分钟。然后放另一盆0.2%过氧乙酸溶液中再消毒30分钟,用冷开水冲洗或用酒精棉球擦干后备用。消毒液应当天配,当天用。

2. 手的消毒:针对一般细菌的消毒用0.04%过氧乙酸水溶液洗刷1~2分钟。针对肝炎病毒和结核杆菌的消毒用0.1%过氧乙酸洗刷1~2分钟。消毒后用流水冲洗。

3. 衣服、被褥的消毒:用0.02%过氧乙酸浸泡1小时,然后用清水漂洗。针对肝炎病毒时用0.04%过氧乙酸浸泡2小时,然后漂洗。也可用0.02%过氧乙酸喷雾消毒。

4. 注射器、输液用具的消毒:用0.04% (针对一般细菌)或0.1% (针对肝炎病毒)过氧乙酸擦拭。

5. 房间的消毒:对传染病病房和传染病人居的家庭,可用过氧乙酸熏蒸或喷雾法消毒。喷雾法采用含有清香剂的0.04%过氧乙酸溶液,对墙壁、门窗、地板喷洒,每平方米面积用50~100ml,喷雾后关闭门窗1小时。熏蒸法是将2~5%过氧乙酸与3%大众空气清新剂(用酒精稀释)按1:0.2(体积)混合,置搪瓷盆内加热蒸发。密闭1小时,过氧乙酸用量 $0.6\sim 1.0\text{g}/\text{M}^3$ 。倪庆文等(1984)报告,在病房中喷洒1%过氧乙酸, $5\text{ml}/\text{M}^3$,作用15分钟,对白葡萄菌和蜡状杆菌芽胞的杀灭率均可达95%以上。

6. 食具消毒:清洗过的食具可用0.02%过氧乙酸溶液浸泡2分钟,然后冲洗。未洗过的食具用0.04%过氧乙酸浸泡3分钟以上,洗净。

7. 压舌板、药杯、药瓶的消毒:用0.04%过氧乙酸浸泡1小时。针对肝炎病毒

的消毒用0.1%过氧乙酸浸泡1~2小时,无菌水冲洗后使用。

8. 医院污水的消毒:在污水中加入1~10%过氧乙酸溶液,使污水中过氧乙酸浓度为0.002~0.01%,作用0.5~1小时后排放。

9. 热水袋、冰袋、听诊器等物品的消毒:用0.04~0.1%过氧乙酸浸湿纱布,擦拭消毒。

10. 便器马桶消毒:用0.04%过氧乙酸擦拭,然后用水冲洗,或用0.04%过氧乙酸浸泡1小时。针对肝炎病毒用0.1%过氧乙酸浸泡1~2小时。

11. 尸体消毒:用0.04~0.1%过氧乙酸擦拭或喷雾消毒。

七、毒性及对物品的损害

(一) 毒性

有人报告,用2%过氧乙酸水溶液喂小白鼠,测得 LD_{50} 为 $500\text{mg}/\text{kg}$ 体重。由于消毒用的过氧乙酸浓度很低,一般来说是安全的。由于过氧乙酸不稳定易分解、挥发,消毒后物品上残留过氧乙酸极少,一般对人无毒性。

(二) 对物品的损害

过氧乙酸有腐蚀性,其强弱与浓度有关,浓度越大,腐蚀性越大。王龙海等(1985)研究了0.5%过氧乙酸对金属的腐蚀作用,发现对不锈钢、镀铬金属块、铝丝有轻度腐蚀性,对铜、铁、高碳钢的腐蚀性更强。用33%乙醇配制的0.5%过氧乙酸则腐蚀性降低。过氧乙酸对纺织品和毛毯也有腐蚀性。但低浓度的过氧乙酸(0.02~0.4%)腐蚀性不大。 (参考文献19篇,略)

内毒素的检测与萤试验(二)

第二军医大学微生物教研室内毒素研究组 余庆 焦炳华

四、萤试验的实际应用

萤试验的应用十分广泛,可大规模地应

用于药物加工、药检单位、饮食卫生系统、医疗器械及临床等对内毒素的检测,在临床

上可用于革兰氏阴性菌感染性疾病的诊断(表2)。

表2 鲎试验的实际应用

药物制备

大输液

小剂量静脉注射剂

药品

生物制剂

放射性同位素

水源

血浆蛋白

加工中监测

体液

血液

尿

脑脊液

(一) 鲎试验的方法与仪器

试管法为经典的方法,沿用历史较久,亦确实解决了不少问题,操作及所需设备、仪器较简单。但试管法在结果的判断上不易标准化,且耗费鲎试剂量大,试验时间亦较长。为此,各国许多学者在实践中创建了各种半定量及定量的内毒素检测方法,如比浊法、比色法、玻片微量染色法、干固法、毛细管法,小珠鲎试验法、产色基质法、荧光测定法和荧光探针技术、放射性碘标记的鲎试验法、火箭免疫电泳等。

虽然这些方法所用的试剂及操作方法各不相同,但其反应机理却是一样的(参见本文第二节)。现选择上述几种重要的方法分述如下。

1. 凝胶法:常用的有三种,即试管法、玻片法及毛细管法。

(1) 试管法:将等量的被检样品与鲎试剂加入试管,混匀,放入水浴中让其充分反应,然后取出观察凝胶形成的情况。实验时共需作四种试管,即试验管、阳性对照管、阴性对照管及阴性抑制对照管。

试验管:取标本0.1ml+鲎试剂0.1ml。一般的标本如水、注射液等,实验前不须加

以处理,但血液及腹腔渗出液等实验前必须加以处理,因为在这些标本中可能会有LT反应的抑制物质。应用的鲎试剂应事前以标准内毒素进行标定,并认为是可用的。

阳性对照管:标准内毒素0.1ml+鲎试剂0.1ml。标准内毒素用前应以WHO标准品标定。所用的内毒素浓度按鲎试剂的敏感性而定,一般为1~5 ng/ml。

阴性对照管:无热原水0.1ml+鲎试剂0.1ml。

抑制对照管:标本0.1ml+标准内毒素0.1ml+鲎试剂0.2ml。

上述四管均放入37℃孵育1~2小时观察结果。如形成凝胶坚固,试管倒转180度不变形,则记为(++);如混浊度和粘滞性明显增加,呈胶体状,但倾斜试管时变形,则记为(+);如液体流动自如,透明无变化或稍混浊,有少量颗粒细絮片状物,则记为(-)。

如被检样品中有抑制物存在,则可将检品作适当的稀释或经各种处理以除去抑制物,再次测试。如这些方法无效,亦可采用其它内毒素检测法,如RT法。

(2) 玻片法:鉴于试管法耗费鲎试剂量多,结果判定不易标准化,需用时间较长等缺点,Frauch于1974年首先创用了玻片法。将10μl鲎试剂与已处理过的被检样品10μl滴于无菌无热原的玻片上,充分混匀,水平放置37℃30分钟,取出观察结果。如标本中含有内毒素,则混合物形成凝胶,倒转玻片时混合物不流动,触之较结实。反之则说明样本中不含内毒素或内毒素含量过低。

Goto等于1977年对此法进行了两点改进。①增加鲎试剂及样品的量,所用量各为20μl。由于Frauch法仅用10μl的鲎试剂及10μl的被检标本,量太少,且形成凝胶后其体积更小,不易判断结果。故各增加鲎试剂及被检标本量1倍,这样结果判定更正确、容易些。②使用不含硅的玻片。由于硅玻璃组成的玻片,滴加在其上的液体可向四周扩

散，而显得不规则。不含硅的玻璃片可使滴加在其上的液体保持稳定，不向四周扩散，这样，为结果的判断提取了方便。

(3) 毛细吸管法：此法由瑞典学者 Gardi 于 1980 年首先创用。将 10 μ l 被检标与 10 μ l 鲎试剂滴于无菌无热原的载玻片上，充分混匀，然后以毛细吸管吸入其内（一般为 2/3 的高度），水平 37 $^{\circ}$ C 孵育 45~60 分钟，取出毛细吸管，再浸入溴酚染料中 2~3 秒钟，取出即可判断结果。如染料能进入毛细吸管，则说明样品中无内毒素或所含的内毒素量低于鲎试剂检测的敏感度，记为 (-)；如有坚固凝胶形成以致染色不能进入，即说明样本含有内毒素，记为 (+)。此法敏感性高、操作简便、所需试剂量少、孵育时间短，结果判断较客观。

我们实验室于 1982~1983 年间应用毛细吸管微量测定法对临床的多种标本进行了内毒素检测，结果较为满意，认为此法值得在临床上广泛推广。

目前，日本已有专门的内毒素微量检测管出售，这种毛细吸管内已装有微量的冻干鲎试剂，只需将此管插入液相标本，取出孵育一定的时间后即能判断结果。

2. 比浊法

Teller 等首先报导将鲎试剂与内毒素作用后，可产生凝胶从而使液体呈混浊，其浊度与内毒素在一定条件下（内毒素浓度 20~100 μ g/ml）呈线性关系。此法有如下优点①减少了鲎试剂的用量，②快速，③操作简便，④半自动化。

本试验的方法是：将已适当稀释后的鲎试剂与处理后的被检标本各 0.1ml 加入微孔中，振荡器振动 60 秒钟，使两者充分混匀。放置 37 $^{\circ}$ C 60 分钟，然后取出在分光光度计 360~380nm 处读取光密度值 (OD)。另以系列稀释的标准内毒素作阳性对照，并将其 OD 值与内毒素量间的关系描成标准曲线。比较试验管与对照管的 OD 值，即可知道标

本中内毒素的含量。

在操作中，孵育的时间是至关重要的，因为随着时间的延长，浊度亦将增加，一般孵育 1 小时即可终止其反应。即使在室温中，如时间过长浊度亦会增加，因此孵育后应立即读取 OD 值。读取 OD 值时，应每隔 1 分钟进行一次，共四次，取其平均值，变异系数应不超过 1%。

另外，某些注射药品及放射性药物本身带有颜色或浊度时，必须减去标本本身的 OD 值。

3. 产色基质法 (Chromogenic substrate method)

日本学者对内毒素的产色基质测定法进行了大量的研究。从鲎试验的反应机理可知，鲎试剂中含有一种特异的前凝固酶，其受内毒素激活后变成有活性的凝固酶，后者具有 α -凝血酶的活性及 Xa 因子及 XIIa 因子的一些功能。这种酶可水解凝固蛋白原成三个片段，即 A 链、B 链及 C 肽。A、B 链和 C 肽再通过共价相联而成为凝胶。此酶作用的部位，分别为 A 链羧基端的 -Val-Leu-Gly-Arg (Gly, Arg 分别为第 17、18 位) 及 C 肽的 -Val-Ser-Gly-Arg (Gly, Arg 分别为第 45、46 位) 上，提示羧基末端 Gly-Arg 的结构可受到鲎血凝固酶的作用。鉴于此，利用人工合成的肽-硝基苯胺 (肽-PNA) 或肽-4 甲基香豆素酰胺 (肽-MCA) 基质中肽段氨基酸排列顺序与凝固蛋白质切断部位的氨基酸排列顺序相同的特性，就可以由于这种酶的水解作用，使产色基质游离出来，即可用分光光度计于适当的波长处测得吸光度。

如用肽-PNA 基质，则释出的为 PNA，可在 405nm 处测定吸光值。如用肽-MCA 基质，即释出 7-氨基-4-甲基香豆素 (AMC) 经 380nm 波长紫外线激发后，在 460nm 处可测得荧光，如用 370nm 波长亦可测知 AMC 的游离量。

目前应用的产色基质许多种,主要有:

- Bz-Ile-Gly-Arg-PNA
- Bz-Val-Gly-Arg-PNA
- Boc-Lue-Gly-Arg-PNA
- Boc-Lue-Gly-Arg-PNA
- Boc-Ser-Gly-Arg-PNA
- Boc-Leu-Gly-Arg-MCA
- Boc-Ser-Gly-Arg-MCA等。

这些基质对凝凝固酶的酰胺酶敏感性随内毒素浓度的提高和作用时间的延长而增强,显示其高度的专一性。测出内毒素的范围为5 pg-50ng/ml。反应时间延长可测得更低的内毒素值。反应需要的最适pH为8.0~8.5。

在试验时必须作阳性标准管,即以一定浓度(如0.100,0.025,0.075ng/ml)的标准内毒素与肽-PNA或肽-MCA反应,然后作出线性标准曲线。作出的标准曲线,其相关系数应>0.98,变异系数<5%。被检样品的吸光值只要与标准曲线比较,即得知标本中所含的内毒素量。亦可采用下列公式求得:

$$\text{内毒素量(ng/ml)} = \frac{0.050}{A_{7.5} - A_{2.5}} \cdot (A_x + \frac{A_{7.5} - A_{2.5}}{2})$$

$A_{2.5}$: 标准管内毒素浓度0.025ng/ml时的吸光值,

$A_{7.5}$: 标准管内毒素浓度0.075ng/ml时的吸光值,

A_x : 被检标本的吸光值。

如果要测定血浆或血清中的内毒素,则由于其中含有内毒素抑制蛋白,可事先加热37°C30分钟,以破坏这些抑制物质,或通过稀释的方法消去这些抑制物质。亦可在血清中加入标准内毒素作出标准曲线。

日本最近有专门用于检测内毒素的产色基质法药箱出售,称为Pyrodick药箱(Pyrodick kit),具体应用见图3。

在药箱中,装有冻干状态的20μl日本

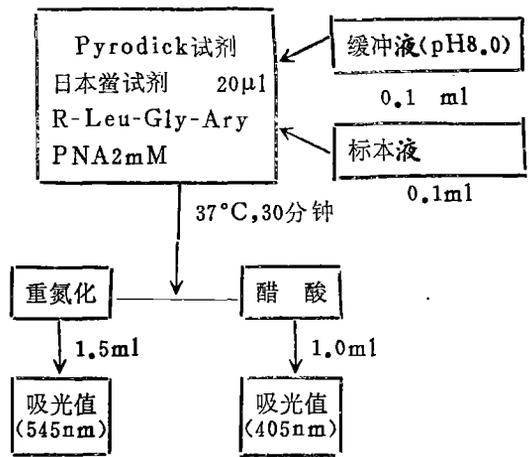


图3 Pyrodick药箱检测内毒素的操作程序

鲎试剂及2mM的产色基质。这种反应剂贮存在5°C,暗处保存可长期应用。测定内毒素时,加入0.1ml缓冲液,然后再加入0.1ml标本液,此两步需在冰浴中操作。混匀,置37°C反应30分钟,以0.6N 1ml醋酸终止酶反应,然后用分光光度计于405nm处读取吸光值。如果需要更高的敏感性,可加入重氮化剂1.5ml,再在545nm处读取吸光值。

应用这种药箱可简便、快速、自动化地测知被检标本中内毒素的含量。

4. 荧光测定法

将荧光母素(fluorescamine)加入鲎试剂中,可使参与凝胶反应的蛋白分子被荧光素标记上。在形成凝胶的过程中,由于蛋白分子产生聚合结构变化,结合于蛋白的荧光素因部分蛋白随水分子运动而同时发生旋转,导致荧光偏光度发生变化。令荧光偏光度为P,垂直荧光强度为 I_1 ,水平荧光强度为 I_2 ,则可见P值由于凝胶化而增加,其值可按下式求得:

$$P = \frac{I_2 - I_1}{I_2 + I_1}$$

P值与标本中内毒素的含量呈线性关系。

实验时所用的荧光母素浓度常为0.02%。因为荧光母素浓度在0.05%以上时,聚合反应有明显的抑制,0.025%有轻微的抑制作用。

鲎试剂凝胶化,可以使P值增大,其反应潜伏期的长短与P值增大的程度取决于内毒素的浓度。当内毒素在 $10^{-2}\mu\text{g/ml}$ 时,5分钟内P值开始增大,而 $10^{-8}\mu\text{g/ml}$ 时,则在30分钟仍看不出P值的增大,当内毒素 $<10^{-8}\mu\text{g/ml}$ 时,浓度越小潜伏期越长。从而形成了P值上升的图象,据此可求出回归直线方程。

设倾斜度为b,潜伏期为t,计算b/t值。如按不同浓度的标准内毒素计算结果绘成曲线,可见内毒素在 $10^{-8}\sim 10^{-3}\mu\text{g/ml}$ 范围内呈上升型直线,其相关系数为0.9804,方程式为:

$$Y = 0.0207 + 0.0797X$$

$$(R = 0.9804)$$

根据标准曲线,即可求出被检标本中内毒素的含量。

本试验的操作均在 0°C 进行,测定时则在 25°C 进行。应观察60分钟内反应的全过程,每隔5分钟测定一次。

5. 放射性碘标记凝固蛋白原的鲎试验法

此为近年来创用的一种比较精确的LT法,可测到 0.01ng/ml 水平的内毒素,其基本原理即是:从鲎试剂分离纯化的凝固蛋白原的放射性 ^{125}I 标记。把标记的凝固蛋白原加入鲎试剂中,当其与内毒素作用时,这种 ^{125}I 标记的凝固蛋白原即能特异性地掺入到所形成的凝聚物内,测定其上清的放射性,即能得知标本中内毒素含量。

本试验所用试剂种类较多,操作方法较复杂,所用设备、仪器要求高,且影响因素甚多,故推广应用尚有一定的困难。

最近Beak创用了火箭免疫电泳鲎试验法用于内毒素的检测,其特异性及敏感性更高。

下面列表归纳了不同方法的LT对内毒素检测的敏感性。

(二) 药物的热原检查

表3 不同LT法检测内毒素的敏感性

方 法	鲎试剂 用 量	检测敏感性(ng/ml)	
凝胶法	试管法	$100\mu\text{l}$	0.01~0.1
	玻片法	$10\mu\text{l}$	0.03
	玻片法	$20\mu\text{l}$	0.1
	毛细吸管法	$1\mu\text{l}$	0.03
比浊法	$50\mu\text{l}$	0.02	
	$40\mu\text{l}$	0.01	
凝固蛋白 (Clot protein)	$100\mu\text{l}$	0.01	
产色基质法			
PNA	$20\mu\text{l}$	0.01	
重氮基染料	$20\mu\text{l}$	0.006	
MCA	$20\mu\text{l}$	0.01	
起敏方法	$20\mu\text{l}$	0.001	
^{125}I 标记凝固蛋白原	$90\mu\text{l}$	0.01	
荧光探针	$20\mu\text{l}$	0.001	
火箭免疫电泳	$100\mu\text{l}$	0.001	

1. 大输液 静脉点滴用的各种浓度葡萄糖液,生理盐水、林格氏液、甘露醇等,以往常采用RT法检测热原。近年来,国内外许多研究者应用LT法和RT法作了大量的比较研究,结果表明,两者的结果是基本相符的,但LT法较RT法敏感10~100倍。

1977年Travenol实验室对他们国内各厂生产的输液及其它产品进行检查,RT法进行28,410次,不合格4次,LT法进行143,196次,呈阳性者37次。并表明LT法操作简便、快速、敏感,故LT法应用于此类产品的热原检查是非常合适的。将LT法用于制剂流程中热原监测,原料、半成品及终产品的热原检查,可以杜绝污染,提高质量,保证了临床使用的安全性。

对于 Ca^{++} 浓度较高的制剂,如30%葡萄糖酸钙、浓度 $>5\%$ 的 $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 可出现假阴性反应,故每次试验时,尤其是第一次测试的未知药品一定要做抑制对照试验。

2. 药物 药物作为终产物进行内毒素LT法检测是极为适宜的。美国FDA已将LT法作为法定的药物内毒素的检测方法。检测时,应用的鲎试剂其敏感性不得低于0.2Eu/ml。并应考虑药物中内毒素的耐受限量(Tolerance limit,其值等于每mg或每ml产物中内毒素的允许量)。如果一种药品未曾通过LT法,但却通过了RT法,则这种药物亦不能出厂,除非此种RT法由官方进行。有一些药物,特别是已知有抑制或增强LT反应的物质必须作抑制/增强试验。

应用LT法检测抗生素中内毒素的含量是很适宜的。大多数常用的抗生素如林可霉素、氯霉素、庆大霉素、双氢链霉素、乳酸盐红霉素等并不抑制LT反应,故可直接进行测定。但亦有一些抗生素溶液能抑制LT反应,故必须进行抑制试验。可用足量的无热原水进行稀释,直至用该抗生素不能抑制LT凝胶作用的最高浓度进行试验,所以采用的鲎试剂的敏感度必须等于或超过药典规定的热原试验的敏感度。这些能抑制LT反应的物质中最典型的是青霉素类药物,其抑制机理目前尚不清楚。有人认为青霉素的抑制作用是因为其对细菌细胞壁所含的酶起作用之故;另有人认为青霉素对LT凝胶形成的抑制作用与它们的血清蛋白结合率有显著的相关、($p < 0.01$)。如BRL1071青霉素的血清蛋白结合率最高,它对LT反应的抑制作用亦最强,1.5mmol即能起抑制作用。盐酸四环素对LT反应亦有抑制作用,其抑制机理是由于抗生素溶液pH过低(≈ 4)的缘故。

用LT法测定抗生素中内毒素含量比RT法敏感10~100倍。

肿瘤化学疗剂的副反应较多,有些与应用内毒素后相似。因此其不良反应可能是由于内毒素的污染所致。左旋门冬酰胺酶是由大肠杆菌或欧氏(Erwinia)植病杆菌制备的,由大肠杆菌制备的酶每1000单

位含内毒素超过1ng,由欧氏杆菌制备的酶中亦发现有微量的内毒素。另外,博来霉素,柔红霉素、长春新碱等药品,亦有少量的内毒素存在,一般为0.1~5ng/ml。因此,必须对抗肿瘤半成品、成品及加工过程进行内毒素的检测,使药物中的内毒素含量控制在安全水平以下,以减少不良反应。

有些抗肿瘤药有细胞毒性,不宜采用RT法,因此LT法用于抗肿瘤药物中内毒素的检测是可行和适宜的。试管法仍为最实用的方法。

3. 生物制剂:包括菌苗、疫苗、各种血液制品以及其他生物制剂如干扰素、转移因子、胸腺素等。

(1) 菌苗 在菌苗的制备过程中,特别是革兰氏阴性菌菌苗,或多或少地受到内毒素的污染。因此采用敏感、特异并可定量的LT法,对生产技术加以改进,可使菌苗提纯到满意的水平,反应率亦大大降低,说明LT法是检定菌苗毒性的适宜方法。

Kreeftenberg曾对不同方法制备的伤寒菌苗的内毒素含量和接种反应的大小进行了比较。结果发现丙酮菌苗引起的反应一般比苯酚菌苗小些,其内毒素含量少些。荷兰卫生部门用LT检查多糖体菌苗的内毒素含量,发现在内毒素含量最高的菌苗(14000ng内毒素/100 μ g)其发热反应率亦最高,肛温超过38.5 $^{\circ}$ C者可达1.8~1.9%;但含内毒素最低(600ng/100 μ g)的菌苗,其反应较低(0.5%);另有一批菌苗内毒素含量 < 3 ng/100 μ g,其反应率仅0.3%。

(2) 疫苗 LT法亦已成功地应用于流感疫苗的质量控制,以估计流感疫苗中内毒素的含量。Cooper从美国6家厂生产的26批流感疫苗检测结果,发现批间的内毒素含量差异极大,一般达 μ g/ml水平。故FDA特制一批标准疫苗供安全试验参比用。要求凡新生产供人群免疫用的A/swine株流感疫苗内毒素的含量不得超过6ng/ml。

从而提高了该疫苗的质量。

(3) 血液制剂 由于血浆或血清制品有内毒素抑制蛋白,故用LT检测血浆制品前需将标本事先进行处理。LT应用于血液制品的质量控制,可有效地杜绝制品中可能的内毒性污染,以保证其安全性。

(4) 其他生物制剂如干扰素(IFN)等常用的IFN制剂系由淋巴细胞在体外经诱导剂刺激后产生的一种糖蛋白。近年来的研究发现,IFN在许多方面有内毒素一样的作用,如引起发热,中性粒细胞数量和功能的变化,刺激单核巨噬细胞的活性,增强细胞毒性及溶细胞活性,刺激B淋巴细胞,抑制T淋巴细胞等等。因此有人认为此是由于在IFN的制备中受到了内毒素的污染所致。故应用LT法检测IFN中的内毒素,控制其含量,可能具有一定的降低IFN副反应的作用。

4. 放射性同位素

放射性同位素及某些放射性药品因其本身对机体可产生许多生物效应,因此其内含的内毒素不能以RT法测定。另外,部分放射性同位素的半衰期较短,故应用RT法是不适宜的。近年来,已有不少学者报导LT法用于放射性同位素的质控。但亦有少数如 ^{90m}Tc 钼微球, ^{131}I 碘-19-碘胆甾醇,Robengatope,锌-69m醋酸锌等,对LT具有抑制作用而呈假阴性反应,这些放射性同位素不适宜用LT法检测。

LT法用于放射性同位素的内毒素检测具有较多的优点,如本试验时间短,供试样品种量少、操作简便,减少了实验室人员接触放射性的剂量,减少了环境中放射性的污染,并可使短半衰期药物在发出前得到准确的检测结果,使质量得到有效的控制。故普遍赞赏LT法是放射性同位素内毒素检测的一种好方法。

TCCA 饮水消毒片的研制及饮水消毒效果观察

第二军医大学药剂教研室

周全 王震

第二军医大学军队卫生教研室

迟秋阳 汪浩勤

为寻找一种适宜于部队战时和野外训练用的理想的饮水消毒剂,我们研制了TCCA饮水消毒片。这种片剂当然也适用于民用水和餐具的消毒。

一、TCCA片的组成、成份性质和片剂制备

本片剂的主要成份三氯异氰尿酸(Trichloroisocyanuric acid, TCCA)具有强氧化性,溶于水后迅速产生HOCl,起杀菌消毒作用。片剂的辅料必须具有较高的稳定性。本片剂含有效氯约18mg/片(用于消毒1000ml水后可直接饮用),由于主药含量小及具有强氧化性,选择恰当的稀释剂是

使片剂稳定的关键。该片剂选用一种能与TCCA长期共存而不起变化的赋形剂,制成的片剂外观白而光洁,硬度及亲水性分散作用均好。为加速崩解释放,还选用了崩解作用好,用量小,不易与TCCA互相作用的高分子有机化合物作崩解剂,在与TCCA长期共存中仍能保持片剂的良好崩解性能。为使主药稳定,还加入了少量稳定剂。

TCCA片的制备方法,采用湿法制粒压片。

二、TCCA片的质量测定

(一) 主药含量测定

以碘量法测定中间产品、成品以及贮存