

附录XI D 热原检查法

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。

供试用家兔 供试用的家兔应健康合格，体重 1.7kg 以上，雌兔应无孕。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，均应在检查供试品前 3~7 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，其中升温达 0.6℃的家兔应休息 2 周以上。如供试品判定为不符合规定，则组内全部家兔不再使用。

试验前的准备 在做热原检查前 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度和时间各兔应相同，深度一般约 6cm，时间不得少于 1 分半钟，每隔 30 分钟测量体温 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，且同组各兔间正常体温之差不得超过 1℃。

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（250℃、30 分钟以上），也可采用其他适宜的方法。

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 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度（℃）。如 3 只家兔中有 1 只体温升高 0.6℃或 0.6℃以上，或 3 只家

兔体温升高的总和达 1.3°C 或 1.3°C 以上，应另取 5 只家兔复试，检查方法同上。

结果判断 在初试的 3 只家兔中，体温升高均低于 0.6°C ，并且 3 只家兔体温升高总和低于 1.3°C ；或在复试的 5 只家兔中，体温升高 0.6°C 或 0.6°C 以上的家兔不超过 1 只，并且初试、复试合并 8 只家兔的体温升高总和为 3.5°C 或 3.5°C 以下，均判为供试品的热原检查符合规定。

在初试的 3 只家兔中，体温升高 0.6°C 或 0.6°C 以上的家兔超过 1 只；或在复试的 5 只家兔中，体温升高 0.6°C 或 0.6°C 以上的家兔超过 1 只；或在初试、复试合并 8 只家兔的体温升高总和超过 3.5°C ，均判为供试品的热原检查不符合规定。

当家兔升温为负值时，均以 0°C 计。