

血液透析液品質調查

連淑華 吳美娟 魏秀義 江建勳 林嘉伯

第二組

摘 要

血液透析的目的主要在排除病人腎功能不全而引起之併發症，可藉著體外血液循環方式，利用人造半透膜的擴散作用與病人血液作離子交換，將血液中有毒之代謝物排出體外，以獲得淨化之血液，故其品質必須嚴格控管以確保洗腎病人之安全。本計劃之檢體來源係由北、高兩市及台灣地區 20 個縣市地方衛生單位至所管轄之醫院、診所及洗腎中心抽取血液透析液之檢體，檢體總件數為 44 件，其中國產檢體有 23 件 (52.2%)，輸入檢體有 21 件 (47.8%)。血液透析液之品質調查檢驗項目係依 85.09.17 衛署藥字第 85053134 號公告進行熱原試驗、細菌內毒素試驗及微生物限量試驗，試驗方法係分別依據英國藥典 2000、歐洲藥典 2000 及中華藥典第四版之規格進行檢驗。本實驗檢驗之 44 件檢體，其檢驗結果均合格，符合衛生署公告之規定。

關鍵詞：血液透析液、熱原試驗、細菌內毒素試驗、微生物限量

前 言

血液透析主要藉著體外血液循環方式，利用人造半透膜的擴散作用與病人血液作離子交換⁽¹⁾，將血液中有毒之代謝物排出體外，以獲得淨化之血液，排除病人腎功能不全而引起之併發症，所以血液透析液之製造品質必須嚴格控管以確保洗腎病人之安全。

本局於八十六年執行台灣地區市售血液透析液品質調查時，抽驗 34 件檢體，其中有一件腎臟血液透析液 300GB 之檢體皆未

符合檢驗判定標準⁽²⁾，如病人使用不符合規定之產品，將會危及生命安全。為了確保血液透析液之製造品質，依據 85.09.17 衛署藥字第 85053134 號公告透析液之生產及品質管理規定⁽³⁾：濃縮液劑型血液透析液之製造須由液劑劑型之 GMP 藥廠方可申請該類製劑之查驗登記；其用於製備血液透析液之水質，至少須為純水；成品之熱原試驗為陰性或細菌內毒素在 5 EU/mL 以下，且微生物限量試驗每公撮 (ML) 所含總生菌數不得超過 200 CFU；該製劑所需之原料及直接接觸之容器應依目前 GMP 規定辦理；其設備部份應

配合所擬生產製劑成品要求配製。

基於監測血液透析液製造之品質，本實驗持續對市售血液透析液產品進行品質調查，試驗方法係分別依據英國藥典 2000⁽⁴⁾、歐洲藥典 2000⁽⁵⁾及中華藥典第四版⁽⁶⁾之規格進行熱原試驗、細菌內毒素試驗及微生物限量試驗，以評估市售血液透析液之品質，並作為衛生主管機關保障國人用藥安全之參考。

材料與方法

一、檢體來源

本實驗所檢驗之檢體，係函請北、高兩市及 21 個縣市地方衛生單位於民國 90 年 4 月至 90 年 6 月期間，於醫院、診所、洗腎中心等場所，預計抽取市售血液透析液檢體總件數為 46 件，每個縣市地方衛生單位抽取檢體兩件，每件檢體兩份，每份 5 瓶，同一縣市抽樣兩件檢體時，儘量抽取國產及輸入產品各一件或不同廠牌或同廠牌不同產品名稱之檢體，且抽取之檢體以同批號最小包裝液劑為主，但因苗栗縣衛生局來函告知無法抽取符合規定之檢體，故本實驗最終檢體件數為 44 件。

二、試驗項目

(一) 熱原試驗

1. 實驗材料與器材：

稀釋用無菌、無熱原生理食鹽水、APT 75 型 (ELLAB、Denmark 製造) 熱原測定器、烘箱、玻璃容器、注射針及注射筒。相關試驗器材以 250℃ 加熱 30 分鐘以上乾熱滅菌去除熱原。

2. 實驗動物：

實驗動物為紐西蘭品系之白兔，選擇體

重 1.5 公斤以上之健康成年白兔作為實驗動物。

3. 實驗方法

取檢體一瓶，稀釋倍數為 1:34，亦即取檢體 3 mL 加 102 mL 之無菌生理食鹽水作為檢液，注射劑量為公斤體重之家兔注射 10 mL 之檢液。將實驗動物個別置於籠內，放置動物房中，保持環境安靜以免驚擾而影響其體溫，並按時餵以適當飼料，然後選擇體重正常者供試驗之用。飼養場所之溫度及溼度須維持恆定，於試驗期間及試驗當日內，除供應飲水外不得給予任何飼料，並在與飼養相同之環境下進行試驗。

試驗前將白兔安置於適當之固定架中，進行試驗時，使用 APT 75 型熱原測定器量測體溫變化，將測溫器小心插入動物肛門內，通常插入深度大於 7.5 cm，每隔 15 分鐘經由熱原測定器自動記錄體溫一次。在注射生理食鹽水之前約 40 分鐘內，測量動物之體溫共三次，以測定其正常體溫，如彼此體溫之差異超過 1℃，或個別動物之體溫在 39.8℃ 以上時，則該白兔不得供試驗用。在量測第三次體溫後 40 分鐘內，將檢液預熱至 37±2℃，由耳靜脈注射入白兔體內，注射劑量為每隻白兔每公斤體重注射檢液 10 mL。注射後每隔一小時記錄每隻白兔體溫一次，總共三次。

4. 判定標準

檢驗結果判定標準為：如 3 隻家兔中無 1 隻體溫上升達 0.6℃ 或超過 0.6℃，即表示該檢品中無熱原，如 3 隻白兔中有 1 隻體溫上升達 0.6℃ 或超過 0.6℃，則須另用 5 隻家兔進行複試，如全部 8 隻家兔中未有 3 隻家兔之體溫上升各達 0.6℃ 且 8 隻家兔之體溫上升總和少於 3.7℃，則表示此檢體無熱

原存在。

(二) 細菌內毒素試驗

1. 實驗材料與器材：

LAL Reagent Water(LRW)(LAL 試驗用水；CAPE COD)、Limulus Amebocyte Lysate (LAL；CAPE COD) 其 sensitivity：計含有 U.S. Standard Endotoxin 分別為 0.25、0.125、0.06、0.03 EU/mL(λ)等四種，比對標準品 (CSE-Control Standard Endotoxin) (5000 IU/vial)、Tris buffer solution(Charles River Endosafe)、去熱原之玻璃試管(10× 75 mm；測試用)、13× 100 mm 試管(稀釋用)、攪拌器、微量滴定管及微量吸管、試管架、37 °C 培養箱、無熱原玻璃燒杯、酸鹼度測定儀。

2. 實驗方法：

陽性對照：將比對標準品(5000 IU/vial)加入 5 mL LRW 後於渦動攪拌混合器中間歇混合 30 分鐘，即成比對標準品溶液(1000 IU/mL)，於冷藏器中保存 14 日內供稀釋使用，惟使用前需最少渦動混合 3 分鐘，每次逐步稀釋前，應最少渦動混合 30 秒鐘。取出適量之比對標準品，用 LRW 作成一系列之稀釋液，其濃度分別為 4 λ 、2 λ 、 λ 、0.5 λ 及 0.25 λ 。

空白對照：取 LAL 試驗用水備用。

檢體前處理：依據衛生署公告，其規格為 5 EU/mL，並依藥典規定，以不超過最大有效稀釋濃度(MVD，Maximum Valid Dilution)之規定，即 MVD=藥品每 mL 含內毒素單位(EU/mL)/LAL 試劑標誌靈敏度(λ)。選用 LAL 試劑標誌靈敏度為 0.125 EU/mL，則最大有效稀釋濃度為 40 倍，取原液 0.1 mL 加 3.9 mL Tris buffer solution 進行稀釋，作為檢液。

陽性檢體對照：取檢體溶液等量加入濃度 4 λ 之陽性對照液混合均勻。

實驗步驟：取上述之陽性對照液，空白對照液，檢液，陽性檢體對照液各 0.1 mL，加至內含 Limulus Amebocyte Lysate(LAL)之試管中，旋搖混合後，於 37°C 培養 60 分鐘後，觀察其凝集之情形

3. 判定標準：

衛生署判定規格：< 5 EU/mL。

陽性對照組：最終凝集之濃度應落於 2 λ 至 0.5 λ 之間。

空白對照組：無凝集反應。

陽性檢體對照組：產生凝集。

檢液：無凝集產生。

若所得結果與上述情形一致，表示此檢液所含細菌內毒素量低於 Lysate 之靈敏度。若所得結果與上述情形不一致，表示此檢液可能含有熱原或實驗過程中遭到污染，需重新複試。

(三) 微生物限量試驗

1. 實驗材料與器材：

TSB (Tryptic Soy Broth) 培養液 (MERCK；批號 VK555259)、TSA(Tryptic Soy agar) 培養基 (MERCK；批號 V311858)、SDA(Sabouraud 4% Dextrose Agar)培養基 (MERCK；批號 V426638)、自動點火本生燈、高溫高壓滅菌釜、1000 mL 及 100 mL 之滅菌瓶、滅菌吸管、滅菌培養皿、20-25°C 及 30-35 °C 之恆溫培養箱。

2. 培養基之配製：

TSB (Tryptic Soy Broth) 培養液之配製：取 30 克 TSB 粉末加水至 1000 mL 加熱溶解後，於 121°C、15 lb 之高溫高壓滅菌釜中滅菌 15 分鐘。

TSA (Tryptic Soy agar) 培養基之配

製：取 40 克 TSA 粉末加水至 1000 mL 加熱溶解後，於 121℃、15 lb 之高溫高壓滅菌釜中滅菌 15 分鐘。

SDA(Sabouraud 4% Dextrose Agar)培養基之配製：取 65 克 SDA 培養基加水至 1000 mL 加熱溶解後，於 121℃、15 lb 之高溫高壓滅菌釜中滅菌 15 分鐘。

3. 實驗方法：

(1) 總生菌數 (Total Aerobic Microbial Count)

取檢液 10 mL 加 TSB 培養液至 100 mL (10 倍稀釋) 供作檢液 (視情況可逐步稀釋至 1000 倍)，取檢液 1 mL 加入滅菌培養皿中 (每個檢體作二重複)，再將溫度 45℃~50℃之 TSA 培養基 15~20 mL 加入滅菌培養皿，水平混合均勻靜置凝固，將培養皿倒置於 30~35℃之恆溫培養箱中培養 48~72 小時。

(2) 黴菌酵母菌數 (Total Yeast and Mold Count)

取檢液 10 mL 加 TSB 培養液至 100 mL (10 倍稀釋) 供作檢液 (視情況可逐步稀釋至 1000 倍)，取檢液 1 mL 加入滅菌培養皿中 (每個檢體作二重複)，再將溫度 45℃~50℃之 SDA 培養基 15~20 mL 加入滅菌培養皿，水平混合均勻靜置凝固，將培養皿倒置於 20~25℃之恆溫培養箱中培養 120~168 小時。

4. 判定方法：

計算 10 倍稀釋之兩個培養皿之菌落數，求取平均值再乘以其稀釋倍數，即為檢體每 mL 之生菌數。依衛生署公告標準：微生物限量試驗每公撮(mL)所含總生菌數不

得超過 200 CFU。

結 果

(一) 熱原試驗

經家兔熱原試驗結果顯示：所有實驗白兔經注射檢液後，其體溫上升之度數皆未超過藥典規定，表示本實驗所檢驗之 44 件市售血液透析液之檢體皆不含發熱性物質。

(二) 細菌內毒素試驗

經細菌內毒素試驗後顯示：每件檢體之細菌內毒素量皆小於 5 EU/ mL，表示本實驗所檢驗之 44 件市售血液透析液之檢體皆不含發熱性物質。

(三) 微生物限量試驗

經總生菌數、黴菌及酵母菌試驗後顯示：經過 3~7 天的觀察，無微生物生長情形，本實驗所檢驗之 44 件市售血液透析液之檢體其微生物之檢測皆符合藥典規定。

討 論

本局於函送各地方衛生單位之抽樣分配表中，詳列每個縣市至醫院、診所、洗腎中心之抽樣規定，主要為了解不同縣市、不同抽樣場所所抽取檢體之品質是否一致？檢體容量有兩種：3.8 公升 (35 件) 及 10 公升 (9 件)；其中國產檢體有 23 件佔 52.2%，輸入檢體有 21 件佔 47.8%。查詢製造廠許可證部份，國產製造廠有信東、濟生、中化、南光、壽元及國強等六家藥廠，但後四家藥廠表示尚保留許可證但已不生產此產品，另輸入製造廠有 National Medical Care、Minntech、Gambro、Baxter、Laboratoires 及 Bicarbolyte 等六家製造廠，但後三家製造廠之輸入許可證已過有效

期或已註銷，故本實驗檢體製造廠抽樣部份，國產製造廠有兩家，分別為信東化學工業股份有限公司及濟生化學製藥廠股份有限公司，輸入製造廠有三家，分別為 National Medical Care 公司（美商恩美喜

股份有限公司代理）、Minntech 公司（東貿國際股份有限公司代理）及 Gambro 公司（衛寶股份有限公司代理）；全部製造廠皆有標示有效期限，但“信東”及“全保”產品未標示製造日期，有關檢體紀錄表詳見表一。

表一 市售血液透析液品質調查檢體紀錄表

編號	檢體名稱	批號	許可字號	製造日期	有效期限	容量 (L)	製造廠/代理商	抽樣場所	抽樣地址	抽樣衛生局	類別
1	雷速酸性洗腎液	182A125	019534	2001.01	2003.01	3.8	東貿國際股份有限公司代理	慈愛綜合醫院	雲林縣西螺鎮新社 321~90 號	雲林縣	輸入
2	信東腎臟透析液 360 號甲	4SB1063	029207	無	2004.02	3.8	信東化學工業股份有限公司	天主教若瑟醫院	雲林縣虎尾鎮新生路 74 號	雲林縣	國產
3	信東血液透析液 9 號	4ST1783	039602	無	2003.03	3.8	信東化學工業股份有限公司	嘉義基督教醫院	嘉義市忠孝路 539 號	嘉義市	國產
4	信東血液透析液 10 號	4ST2921	041824	無	2003.03	10	信東化學工業股份有限公司	嘉義基督教醫院	嘉義市忠孝路 539 號	嘉義市	國產
5	雷速酸性洗腎液	174K021	019534	2000.10	2002.10	3.8	東貿國際股份有限公司	杏豐醫院	台中縣豐原市三民路 106 號	台中縣	輸入
6	雷速酸性洗腎液	104A116	020893	2001.01	2003.01	3.8	東貿國際股份有限公司代理	豐安醫院	台中縣豐原市中正路 115 號	台中縣	輸入
7	信東血液透析液 80 號	4SB2001	037793	無	2003.02	3.8	信東化學工業股份有限公司	慈元診所	彰化縣員林鎮林森路 250 號	彰化縣	國產
8	濟生血液透析濃縮液 A-35	99004104-2	041648	2001.04	2003.04	3.8	濟生化學製藥股份有限公司	員林何醫院	彰化縣員林鎮民族路 33 號	彰化縣	國產

血液透析液品質調查

表一 市售血液透析液品質調查檢體紀錄表

(續)

編號	檢體名稱	批號	許可字號	製造日期	有效期限	容量(L)	製造廠/代理商	抽樣場所	抽樣地址	抽樣衛生局	類別
9	信東血液透析液 8 號	4ST1680	037450	無	2003.03	10	信東化學工業股份有限公司	陳明正內科診所	台東市鄭州街 3 號 3F	台東縣	國產
10	信東血液透析液 11 號	4ST0850	042495	無	2003.03	10	信東化學工業股份有限公司	陳明正內科診所	台東市鄭州街 3 號 3F	台東縣	國產
11	濟生血液透析濃縮液 A-35	99004045-3	041648	無	2003.04	3.8	濟生化學製藥股份有限公司	懷德診所	花蓮市復興街 10 號	花蓮縣	國產
12	信東血液透析液 11 號	4RS2935	042495	無	2001.06	3.8	信東化學工業股份有限公司	懷德診所	花蓮市復興街 10 號	花蓮縣	國產
13	雷速酸性洗腎液	107A116	020893	2001.01	2003.01	3.8	東貿國際股份有限公司代理	佳醫診所	高雄縣鳳山市瑞隆東路 50 號 2F	高雄縣	輸入
14	雷速酸性洗腎液	190A126	019534	2001.01	2003.01	3.8	東貿國際股份有限公司代理	佳醫診所	高雄縣鳳山市瑞隆東路 50 號 2F	高雄縣	輸入
15	信東腎臟透析液 300 號乙	4SD0532	029206	無	2003.05	10	信東化學工業股份有限公司	高士振診所	基隆市信三路 8 號	基隆市	國產
16	雷速酸性洗腎液	190C124	019534	2001.03	2003.03	3.8	東貿國際股份有限公司代理	台灣礦工醫院	基隆市源遠路 29 號	基隆市	輸入
17	雷速重碳酸鹽液	1660019	021212	2000.05	2001.11	3.8	東貿國際股份有限公司代理	台南市立醫院	台南市崇德路 670 號	台南市	輸入
18	雷速酸性洗腎液	71C110	019534	2001.03	2003.03	3.8	東貿國際股份有限公司代理	台南市立醫院	台南市崇德路 670 號	台南市	輸入

表一 市售血液透析液品質調查檢體紀錄表 (續)

編號	檢體名稱	批號	許可 字號	製造 日期	有效 期限	容量 (L)	製造廠/ 代理商	抽樣場所	抽樣地址	抽樣衛生 局	類別
19	濟生血液 透析濃縮 液 A-30	99005106- 2	041637	2001.05	2003.05	3.8	濟生化學 製藥股份 有限公司	陳文貴 診所	宜蘭縣羅 東,鎮奧東 路 118 號	宜蘭縣	國 產
20	信東血液 透析液 80 號	4SD0841	037793	無	2003.05	3.8	信東化學 工業股份 有限公司	信安 洗腎中心	宜蘭市聖 後街 152 號	宜蘭縣	國 產
21	濟生血液 透析濃縮 液 A-35	99005025- 2	041648	2001.05	2003.05	3.8	濟生化學 製藥股份 有限公司	寶建醫院	屏東市中 山路 123 號	屏東縣	國 產
22	雷速酸性 洗腎液	196C125	020893	2001.03	2003.03	3.8	東貿國際 股份有限 公司代理	輔英技術 學院附設 醫院	屏東縣東 港鎮中山 路 5 號	屏東縣	輸 入
23	信東血液 透析液 80 號	4SD0841	037793	無	2003.05	3.8	信東化學 工業股份 有限公司	林新醫院	台中市南 屯區惠中 路 3 段 36 號	台中市	國 產
24	雷速酸性 洗腎液	194C125	020893	2001.03	2003.03	3.8	東貿國際 股份有限 公司代理	世紀聯合 門診崇安 診所	台中市健 行路 1056 號 2~3F	台中市	輸 入
25	全保洗腎 液-4402	OPE125	020957	無	2002.11	3.8	美商恩美 喜股份有 限公司代 理	阮綜合 醫院	高雄市成 功一路 162 號	高雄市	輸 入
26	信東血液 透析液 7 號	4DX0155	037389	無	2002.08	3.8	信東化學 工業股份 有限公司	天主教聖 功醫院	高雄市健 國一路 352 號	高雄市	國 產
27	“全保”洗 腎液-9002	1AE166	020953	2001.01	2003.01	3.8	美商恩美 股份有限 公司代理	慈濟綜合 醫院大林 分院	嘉義縣大林 鎮平林里民 生路2號	嘉義縣	輸 入
28	雷速酸性 洗腎液	195C125	020893	2001.03	2003.03	3.8	東貿國際 股份有限 公司代理	行政院衛 生署朴子 醫院	嘉義縣朴子 市永和里 42-50 號	嘉義縣	輸 入

血液透析液品質調查

表一 市售血液透析液品質調查檢體紀錄表 (續)

編號	檢體名稱	批號	許可 字號	製造 日期	有效 期限	容量 (L)	製造廠/ 代理商	抽樣場所	抽樣地址	抽樣衛生 局	類別
29	濟生血液 透析濃縮 液 A-35	99005025- 1	041648	2001.05	2003.05	3.8	濟生化學 製藥股份 有限公司	草屯曾漢 棋綜合醫 院	南投縣草 屯鎮虎山 路 915 號	南投縣	國 產
30	雷速酸性 洗腎液	70E110	020893	2001.03	2003.03	3.8	東貿國際 股份有限 公司代理	新協合聯 合診所	南投市三 和二路 105 號	南投縣	輸 入
31	全保洗腎 液-9002	0NB093	020953	無	2002.10	3.8	美商恩美 喜股份有 限公司代 理	成恩診所	台南縣新 營市民治 路 35-2 號 2F	台南縣	輸 入
32	雷速酸性 洗腎液	1100123	019534	2001.04	2003.04	3.8	東貿國際 股份有限 公司代理	新興醫院	台南縣新 營市中興 路 10 號	台南縣	輸 入
33	信東血液 透析液 8 號	4SR0946	037450	無	2003.04	10	信東化學 工業股份 有限公司	竹東榮 民醫院	新竹縣竹 東鎮中豐 路一段 81 號	新竹縣	國 產
34	信東腎臟 透析液 300 號乙	4SD1672	029206	無	2003.05	10	信東化學 工業股份 有限公司	竹東榮 民醫院	新竹縣竹 東鎮中豐路一 段 81 號	新竹縣	國 產
35	濟生血液 透析濃縮 液 319	99002025	043260	2001.02	2003.02	3.8	濟生化學 製藥股份 有限公司	桃庚聯合 門診所	桃園市中 山路 595 號	桃園縣	國 產
36	濟生血液 透析濃縮 液 A-25	9906125-2	041675	2001.6	2003.6	3.8	濟生化學 製藥股份 有限公司	台北縣立 板橋醫院	台北縣板 橋市英士 路 198 號	台北縣	國 產
37	濟生血液 透析濃縮 液 A-35	99007053-	041648	2001.7	2003.7	3.8	濟生化學 製藥股份 有限公司	台北縣立 板橋醫院	台北縣板 橋市英士 路 198 號	台北縣	國 產
38	濟生血液 透析濃縮 液 A-35	99003026	041648	2001.3	2003.3	10	濟生化學 製藥股份 有限公司	行政院衛 生署澎湖 醫院	澎湖縣馬 公市中正 路 10 號	澎湖縣	國 產

表一 市售血液透析液品質調查檢體紀錄表 (續)

編號	檢體名稱	批號	許可字號	製造日期	有效期限	容量(L)	製造廠/代理商	抽樣場所	抽樣地址	抽樣衛生局	類別
39	雷速酸性洗腎液	178B119	019534	2001.2	2003.2	3.8	東貿國際股份有限公司代理	行政院衛生署澎湖醫院	澎湖縣馬公市新生路 199 號	澎湖縣	輸入
40	濟生血液透析濃縮液 A-35	99006204-1	041648	2001.6	2003.6	3.8	濟生化學製藥股份有限公司	怡仁綜合醫院	桃園縣楊梅鎮楊新北路 321 巷 30 號	桃園縣	國產
41	信東血液透析液 80 號	4SH2574	037793	無	2003.7	10	信東化學工業股份有限公司	亞太診所	新竹市經國路 2 段 110 號 1、2、4F	新竹市	國產
42	救保洗腎液 D-204 型	54515	019336	無	2004.06	10	衛寶股份有限公司代理	安慎診所	新竹市民生路 253 號	新竹市	輸入
43	雷速酸性洗腎液	57D109	020892	2001.4	2003.4	3.8	東貿國際股份有限公司代理	國泰醫院	北市仁愛路四段 280 號	台北市大安區衛生所	輸入
44	雷速酸性洗腎液	03G102	019534	2001.7	2003.7	3.8	東貿國際股份有限公司代理	和平醫院	台北市中華路二段 33 號	台北市中正區衛生所	輸入

血液透析液含有電解質^(4, 5, 7)鈉 (Na^+)、鉀 (K^+)、鈣 (Ca^{++})、鎂 (Mg^{++})、氯 (Cl^-)、葡萄糖 (Glucose)、醋酸鹽 (Acetate; CH_3COO^-) 及重碳酸鹽 (Bicarbonate; HCO_3^-) 等各種離子。本實驗之檢體因其電解質濃度不同，可分成 17 種不同的離子成份含量，不同的電解離子濃度，主要由醫生依據洗腎患者血液生化檢驗報告之數值，選用適當的血液透析離子成份濃度給患者使用，本實驗血

液透析液離子成份含量詳見表二。目前市售透析液可分為醋酸鹽透析液和重碳酸鹽透析液^(8, 9)，濃縮未稀釋之醋酸鹽透析液可抑制細菌滋長，病人單獨使用易產生酸中毒 (Acidosis) 現象，重碳酸鹽濃縮透析液則容易滋長細菌，單獨使用易產生碳酸鈣及碳酸鎂沈澱，目前市面上將兩種濃縮透析液混合擔任透析液中酸鹼緩衝劑，以改善上述狀況。

血液透析液品質調查

表二 血液透析液離子成份含量

品名	衛署 藥字	件數	Na ⁺	K ⁺	Mg ⁺⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻	Dextrose	HCO ₃ ⁻
雷速酸性洗腎液	019534	9	140	1	1	3	106	4	200	—
雷速酸性洗腎液	020893	7	139	2	1	3.5	106.5	4	200	—
雷速重碳酸鹽液 B 液	021212	1	59	—	—	—	20	—	—	39
信東腎臟透析 液 360 號甲	029207	1	74.9	2	1	3.5	81.4	5.	—	—
信東腎臟透析 液 360 號乙	029206	2	65.05	—	—	—	26	—	—	39
信東血液透析液 9 號 A 液	039602	1	74.94	2	1	2.5	80.44	5	—	—
信東血液透析液 10 號 A 液	041824	1	74.94	2	1	3	80.94	5	—	—
信東血液透析液 7 號	037389	1	74.94	2	1	—	77.94	5	—	—
信東血液透析液 8 號	037450	2	74.94	2	1	3.5	81.44	5	200	—
信東血液透析液 11 號	042495	2	74.94	2	1	3	80.94	5	100	—
信東血液透析液 80 號	037793	4	79	2	1.5	3.5	86	4	200	—
濟生血液透析濃 縮液 A-35	041648	7	80	2	0.5	1.75	84.25	4	200	—
濟生血液透析濃 縮液 A-30	041637	1	81	1	0.5	1.5	84.1	4	200	—
濟生血液透析濃 縮液 319	093260	1	75	2	0.5	1.25	78.95	5	100	—
全保洗腎液 4402	020957	1	100	2	0.75	3	105.75	2	200	—
全保洗腎液 9002	020953	2	79	2	1.5	3.5	86	4	200	—
救保洗腎液 D-204 型	019336	1	103	2	0.5	1.5	107	3	200	—

註：1. 電解質離子濃度之單位為 meq/L。

2. Dextrose 濃度單位為 mg/L。

3. — 表不含此電解質離子。

依據 85.09.17 衛署藥字第 85053134 號公告⁽³⁾，血液透析液產品應依藥事法規定刊載標籤、仿單或包裝外，尚須加刊以下事項：1. 產品是否為無菌或 / 及無熱原之說明。2. 使用時稀釋方法。3. 透析液稀釋後各離子濃度。4. 透析液稀釋前、後，若有沈澱發生切勿使用。5. 透析液稀釋後須立即使用。6. 貯存條件。且持有透析液製劑藥品許可證之藥商，應於民國八十六年三月三十一日前，自行於標籤、仿單或包裝依前項所列

事項追加刊印，毋需經衛生署報備，逾期未辦理者，依藥事法第九十二條處辦。經檢視本實驗檢體之標籤仿單標示情形，發現「濟生」製造之產品其外包裝無標示「無熱原」及「注意事項」，但說明書有文字說明相關標示；另一產品「全保」洗腎液之外包裝均無標示「無熱原」及「注意事項」，有關本實驗檢體之相關標籤、仿單或包裝之標示情形詳見表三。

表三 血液透析液檢體之標籤仿單標示情形

品名	衛署字號	件數	無菌	無熱原	注意事項	離子濃度
雷速酸性洗腎液	019534	9	×	✓	✓	✓
雷速酸性洗腎液	020893	7	×	✓	✓	✓
雷速重碳酸鹽液 B 液	021212	1	×	✓	✓	✓
信東腎臟透析液 360 號甲	029207	1	×	✓	✓	✓
信東腎臟透析液 360 號乙	029206	2	×	✓	✓	✓
信東血液透析液 9 號 A 液	039602	1	×	✓	✓	✓
信東血液透析液 10 號 A 液	041824	1	×	✓	✓	✓
信東血液透析液 7 號	037389	1	×	✓	✓	✓
信東血液透析液 8 號	037450	2	×	✓	✓	✓
信東血液透析液 11 號	042495	2	×	✓	✓	✓
信東血液透析液 80 號	037793	4	×	✓	✓	✓

表三 血液透析液檢體之標籤仿單標示情形

(續)

品名	衛署字號	件數	無菌	無熱原	注意事項	離子濃度
濟生血液透析濃縮液 A-35	041648	7	×	—	見說明書	✓
濟生血液透析濃縮液 A-30	041637	1	×	—	見說明書	✓
濟生血液透析濃縮液	043260	1	×	—	見說明書	✓
全保洗腎液 4402	020957	1	×	×	×	✓
全保洗腎液 9002	020953	2	×	×	×	✓
救保洗腎液 D-204 型	019336	1	X	×	×	✓

註：1. X 表包裝仿單上無“無菌”標示。

2. — 表包裝仿單上無“無熱原”標示，但說明書上列載。

3. ✓ 表包裝仿單上標示有離子濃度。

表四、透析液相關藥典之判定標準

藥典 試驗項目	衛署公告	BP2000	EP2000	USP (AAMI) ⁷
熱原試驗	陰性反應	陰性反應	陰性反應	陰性反應
LAL 試驗	<5 EU/mL	<0.25 EU/mL	<0.25 EU/mL	<5 EU/mL
微生物限量試驗	<200 CFU/mL	<10 ² CFU/mL	<10 ² CFU/mL	<200 CFU/mL

臨床配製血液透析液時，使用單位須注意配製之水源，至少須為純水等級以上之水質。1995 年劉紹毅等人⁽⁸⁾，曾於台北地區 15 家及台南地區 8 家血液透析中心，採樣已配製之血液透析液進行檢驗，發現所有透析液皆含有內毒素，內毒素濃度由 0.03 EU/mL 至 2.96 EU/mL，約有 17% 檢體受到細菌內毒素之污染，為避免造成洗腎患者的傷害，衛生

署特別規定血液透係液之配製水源必須為純水等級以上之水質，以確保洗腎患者之安全。另有報告指出⁽⁹⁾，1976 年及 1983 年間進行透析治療時發生熱原反應頻率為 11~15%，且在 63% 測試病人中發現有內毒素存在，不過進行血液測試與培養卻為陰性，故部份病人進行血液透析治療時，會有暫時性菌血症或熱原反應。透析液受到細菌或內毒

素污染，可能的原因有藥廠製造品質不良；或重覆使用人工腎臟，清洗消毒未完全；或洗腎機超濾過作用，使壓力產生逆轉而造成逆濾過作用，可能將含有內毒素之透析液移轉至患者血液中；或使用未經處理之水質進行調配。為避免增加長期透析病人罹病感染率，是製藥界、醫學界與衛生主管機關應該共同面對與改善的問題。

本實驗結果之判定標準，主要依據衛生署公告⁽³⁾及美國醫療儀器促進協會⁷ (AAMI) 所定之標準判定，熱原試驗應呈現陰性反應，細菌內毒素試驗為 < 5 EU/mL，微生物限量試驗為 < 200 CFU/mL；依據英國藥典⁽⁴⁾及歐洲藥典⁽⁵⁾之判定標準，熱原試驗應為陰性反應，而細菌內毒素試驗則為 < 0.25 EU/mL，微生物限量試驗為 < 100 CFU/mL，其中細菌內毒素試驗與微生物限量試驗較衛生署之公告嚴格，為了確保洗腎患者之安全，建議行政院衛生署對於血液透析液之品質檢測應趨向更嚴格的判定標準，有關藥典之判定標準詳見表四。

本局於八十六年執行市售血液透析液之品質調查結果⁽²⁾與依據 86.04.29 藥檢貳字第 8606950 號函顯示，抽驗 34 件檢體中，有一件腎臟血液透析液 300GB 之檢體未符合檢驗判定標準，於熱原試驗、細菌內毒素試驗及微生物限量試驗皆呈陽性反應，顯示該檢體含有發熱性物質及受到細菌之污染，當時公告製造廠勒令回收此產品，且由地方衛生單位懲處罰鍰業者。該產品不合格原因，可能是藥廠製造品質不良及產品包裝密封度不足所致，該廠改變密封與包裝方式，以減少污染的發生，同時衛生單位加強抽驗此產品以監測其品質。為了持續監控市售血液透析液之品質，本年度仍對此產品進行品質

調查，試驗結果顯示抽驗之產品均符合衛署公告規定。

參考文獻

1. Robert Berkow M.P., 1992. The Merck Manual. Oxford University Press, British. pp.1592-1597.
2. 許慧娟、魏秀義、江建勳、林嘉伯。1997。市售血液透析液之品質調查。藥物食品化妝品調查研究報告彙集，77-87 頁。
3. 行政院衛生署。1996.09.17。衛署藥字第 85053134 號公告。
4. The Associated Edition of the British Pharmacopoeia. 2000. British Pharmacopoeia. 2000 volume II. The Stationery Office, London.
5. The European Pharmacopoeia Convention. 2000. European Pharmacopoeia Third Edition Supplement 2000. Pharmacopoeia Quarterly Forum Publication.
6. 行政院衛生署中華藥典編修委員會。1995。中華藥典，第四版。行政院衛生署藥物食品檢驗局，台北。
7. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. 1993. Hemodialysis Systems. American National Standards Institute, Inc.
8. 劉紹毅、林梅圃、張琦玲、陳再晉。1995。透析用水和透析液中內毒素污染的探討。血液淨化，第 4 卷，1-9 頁。
9. 劉紹毅。1994。透析液與重碳酸鹽透析。血液淨化，第 3 卷第 3 期，128-136 頁。

Quality Assessment of Hemodialysis Solution

Shu-Hwa Lian, Mei-Chuan Wu, Shiow-Yin Wey,

Chieng-Hsun Chiang and Chia-Po Lin

Division of Pharmacobiology

ABSTRACT

Blood dialysate is used on patients with kidney dysfunction. The patient's blood is processed with the in vitro circulating dialysis system to exclude the toxic metabolites by diffusion effect from their bodies through dialytic membrane. Therefore, the quality of hemodialysis solution is important to patient's safety. In this study, forty-four samples were collected from local hospitals, clinics, and dialysis centers in 23 counties and cities in Taiwan area. Twenty-three (52.2%) of these samples were produced by local manufactures and the others (47.8%) were imported. The categories of testing the hemodialysis solution quality, including pyrogen test, bacterial endotoxins test and microbial contamination test, were based on the notification No.85053134 from Department of Health. All testing methods used in this evaluation were based on the British Pharmacopoeia 2000, the European Pharmacopoeia 2000, and the Chinese Pharmacopoeia IV. The results showed that all of the samples were qualified. This suggested that the hemodialysis solution products used in Taiwan are safe and conformable to the DOH guidance.

Key words: hemodialysis solution, pyrogen test, bacterial endotoxins test, microbial contamination test.