



中华人民共和国国家标准

GB/T 27823—2011

化学品 急性经皮毒性 固定剂量试验方法

Chemicals—Test method of acute dermal toxicity—Fixed dose procedure

2011-12-30 发布

2012-08-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局 发布
中国国家标准化管理委员会

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准与经济合作与发展组织(OECD)化学品测试方法 No. 434(2004)《急性经皮毒性 固定剂量法》(英文版)技术性内容一致。

本标准做了下列结构和编辑性修改：

- 增加了范围一章(见第 1 章)；
- 计量单位改成我国法定计量单位；
- 将 OECD 434 附录 1“定义”作为本标准的第 2 章；
- 将 OECD 434“试验前应考虑的问题”放入本标准的引言部分。

本标准由全国危险化学品管理标准化技术委员会(SAC/TC 251)提出并归口。

本标准起草单位：中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、天津出入境检验检疫局、中国化工经济技术发展中心、江苏出入境检验检疫局。

本标准主要起草人：侯粉霞、王华、张园、徐斌、杨挺、赵琢、刘伟、汤礼军。

引 言

根据科学发展和动物福利方面的要求,需要定期地对 OECD 化学品试验指南进行回顾考查。急性经皮毒性指南 TG 402^[1] 是于 1987 年开始采用的。在修订后的急性经口毒性试验固定剂量法(FDP)(OECD 420^[2])开始采用后、以及在 2001 年 12 月开始废止 OECD 指南 401 后,提出急性经皮固定剂量法(FDP)是很适当的。该方法主要是采用几个固定染毒剂量、使用单性别动物(一般使用雌性动物)来检测急性经皮毒性。

传统方法在评价急性毒性时常以动物死亡作为唯一的毒性终点。1984 年,英国毒理学会提出了一项新的急性毒性试验方法,即,选择固定剂量进行受试物染毒^[3]。该方法避免了以动物死亡作为观察终点,而是以在几个固定剂量中的某个剂量出现明显的中毒症状为观察终点,这一剂量也是受试物毒性分级的依据。本试验也使用上述方法。为了达到 OECD 导则中对观察终点的人道要求^[4],建议对试验方法进行优化以便使动物承受的痛苦最小化、尽可能地减少使用动物。FDP 试验的统计学合理性已经经数学模型进行了评价^[5]。

本方法可提供受试物的危害性质的信息。对于可引起急性毒性的受试物,可根据本试验的结果、按照联合国的全球化学品统一分类和标签(GHS)对受试物进行毒性分级和分类^[6]。

在试验前应考虑所获得的受试物的所有信息,如,受试物的名称、化学结构、理化特性、其他任何体内或体外毒性试验结果、定量-结构活性关系(Quantitative structure-activity relationship, QSAR)资料、结构类似化学物的毒理学资料、受试物的预期用途以及人类接触受试物的可能程度。借助上述信息,选择一个合适的起始剂量进行试验。

化学品 急性经皮毒性 固定剂量试验方法

1 范围

本标准规定了化学品急性经皮毒性固定剂量试验方法的术语、定义和缩略语、试验原则、试验方法、试验数据和报告。

本标准适用于固定剂量法测试化学品的经皮毒性。

2 术语、定义和缩略语

下列术语、定义和缩略语适用于本文件。

2.1 术语和定义

2.1.1

急性经皮毒性 acute dermal toxicity

受试物在短时间内(24 h 以内)一次性经皮染毒所产生的有害作用。

2.1.2

明显毒性 evident toxicity

动物染毒后出现的明显毒性表现,如果采用更高的固定浓度染毒,大多数动物预期可出现明显痛苦、濒死状态甚至死亡。

2.1.3

剂量 dose

给予受试物的量。表示为试验动物单位体重所给予的受试物量(如,mg/kg)。

2.1.4

濒死 impending death

动物在死亡或垂死状态出现前的一种表现。啮齿动物临近死亡的表现包括抽搐、侧卧、斜卧和震颤。

2.1.5

半数致死量 LD₅₀

物质一次性经口染毒引起 50% 动物出现死亡的剂量。LD₅₀ 值用试验动物单位体重的受试物量(mg/kg)表示。统计学衍生词。

2.1.6

极限剂量 limit dose

试验的上限剂量(2 000 mg/kg 或 5 000 mg/kg)。

2.1.7

濒死状态 moribund status

在即使给予治疗的情况下,动物仍然即将死亡或无法存活的状态。

2.1.8

可预见的死亡 predictable death

出现的临床表现提示动物一定将在试验结束之前的某个时间死亡,例如,失去了饮水和进食的