

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ/T 240.2—2011

化学品毒理学评价程序和试验方法 第2部分：急性经口毒性试验

Procedures and tests for toxicological evaluations of chemicals—
Part 2: Acute oral toxicity test

2011-08-19 发布

2012-03-01 实施



中华人民共和国卫生部 发布

前 言

根据《中华人民共和国职业病防治法》制定本部分。

GBZ/T 240《化学品毒理学评价程序和试验方法》现分为以下四十四部分：

- 第 1 部分：总则；
- 第 2 部分：急性经口毒性试验；
- 第 3 部分：急性经皮毒性试验；
- 第 4 部分：急性吸入毒性试验；
- 第 5 部分：急性眼刺激性/腐蚀性试验；
- 第 6 部分：急性皮肤刺激性/腐蚀性试验；
- 第 7 部分：皮肤致敏试验；
- 第 8 部分：鼠伤寒沙门氏菌回复突变试验；
- 第 9 部分：体外哺乳动物细胞染色体畸变试验；
- 第 10 部分：体外哺乳动物细胞基因突变试验；
- 第 11 部分：体内哺乳动物骨髓嗜多染红细胞微核试验；
- 第 12 部分：体内哺乳动物骨髓细胞染色体畸变试验；
- 第 13 部分：哺乳动物精原细胞/初级精母细胞染色体畸变试验；
- 第 14 部分：啮齿类动物显性致死试验；
- 第 15 部分：亚急性经口毒性试验；
- 第 16 部分：亚急性经皮毒性试验；
- 第 17 部分：亚急性吸入毒性试验；
- 第 18 部分：亚慢性经口毒性试验；
- 第 19 部分：亚慢性经皮毒性试验；
- 第 20 部分：亚慢性吸入毒性试验；
- 第 21 部分：致畸试验；
- 第 22 部分：两代繁殖毒性试验；
- 第 23 部分：迟发性神经毒性试验；
- 第 24 部分：慢性经口毒性试验；
- 第 25 部分：慢性经皮毒性试验；
- 第 26 部分：慢性吸入毒性试验；
- 第 27 部分：致癌试验；
- 第 28 部分：慢性毒性/致癌性联合试验；
- 第 29 部分：毒物代谢动力学试验；
- 第 30 部分：皮肤变态反应试验-局部淋巴结法；
- 第 31 部分：大肠杆菌回复突变试验；
- 第 32 部分：酵母菌基因突变试验；
- 第 33 部分：果蝇伴性隐性致死试验；
- 第 34 部分：枯草杆菌基因重组试验；
- 第 35 部分：体外哺乳动物细胞程序外 DNA 合成(UDS)试验；
- 第 36 部分：体内哺乳动物外周血细胞微核试验；

- 第 37 部分:体外哺乳动物细胞姊妹染色单体交换;
- 第 38 部分:体内哺乳动物骨髓细胞姊妹染色体交换;
- 第 39 部分:精子畸形试验;
- 第 40 部分:繁殖/生长发育毒性筛选试验;
- 第 41 部分:亚急性毒性合并繁殖/发育毒性筛选试验;
- 第 42 部分:一代繁殖试验;
- 第 43 部分:神经毒性筛选组合试验;
- 第 44 部分:免疫毒性试验。

.....

本部分为 GBZ/T 240 的第 2 部分。

本部分由卫生部职业卫生标准专业委员会提出。

本部分由中华人民共和国卫生部批准。

本部分起草单位:安徽省疾病预防控制中心、中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所。

本部分主要起草人:邢卫平、王维、柳燕、李朝林、侯粉霞、孙金秀、刘海龙。



化学品毒理学评价程序和试验方法

第2部分：急性经口毒性试验

1 范围

GBZ/T 240 的本部分规定了动物急性经口毒性试验的试验目的、试验概述、试验方法、结果评价、评价报告和结果解释。

本部分适用于评价化学品的急性经口毒性作用。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GBZ/T 224 职业卫生名词术语

GBZ/T 240.1 化学品毒理学评价程序和试验方法 第1部分：总则

3 术语和定义

GBZ/T 240.1界定的术语和定义适用于本文件。

4 试验目的

检测化学品对实验动物的急性经口毒性作用和强度，为亚急性、慢性等毒性试验提供剂量选择的依据。试验结果可作为化学品急性毒性分级和标签标识的依据。

5 试验概述

以经口灌胃法给予各试验组动物不同剂量的受试样品，每组用一个剂量，染毒剂量的选择可通过预试验确定。染毒后观察动物的毒性反应和死亡情况。试验期间对死亡动物以及观察期结束后处死的存活动物进行大体解剖。

6 试验方法

6.1 受试样品处理

受试样品应溶解于溶剂中或悬浮于适宜的赋形剂中(不溶性或难溶固体或颗粒状物质需研磨、过150 μm孔径筛，宜首选水或食用植物油(如玉米油)作溶剂，也可考虑使用赋形剂(如羧甲基纤维素、明胶、淀粉等)配成混悬液，但不能采用具有明显毒性的有机溶剂。如采用其他的溶剂应另设溶剂对照组观察。

6.2 实验动物

首选健康成年小鼠(18 g~22 g)和大鼠(180 g~220 g),雌雄各半,也可选用其他敏感动物。同性别实验动物个体间体重相差不得超过平均体重的20%。试验前动物应在试验环境中至少适应3 d。

6.3 剂量设计

根据所选方法的要求进行剂量设计。原则上应设4个~5个剂量组,每组动物一般为10只,雌雄各半。各剂量组间距大小以兼顾产生毒性大小和死亡为宜,通常以较大组距和较少量动物进行预试验。如果受试样品毒性很低,也可采用最大效应限量法(见GBZ/T 240.1的附录B)。

6.4 试验步骤

6.4.1 试验前实验动物应禁食(一般16 h左右),不限制饮水。若采用代谢率高的其他动物,禁食时间可以适当缩短。

6.4.2 正式试验时,称量动物体重,随机分组,然后对各组动物用经口灌胃法一次染毒。各剂量组的灌胃体积应相同,小鼠常用灌胃体积为20 mL/kg体重,大鼠常用灌胃体积为10 mL/kg体重。若一次给予容量太大,也可在24 h内分2次~3次染毒(每次间隔4 h~6 h),但合并作为一次剂量计算。染毒后继续禁食3 h~4 h。若采用分批多次染毒,根据染毒间隔长短,必要时可给动物一定量的食物和水。

6.4.3 观察期限及指标

观察并记录染毒过程和观察期内的动物中毒和死亡情况。观察期限一般为14 d,观察指标、LD₅₀的计算分别见GBZ/T 240.1的附录A、附录B。

对死亡动物以及观察期结束后处死的存活动物进行大体解剖,如有必要,进行病理组织学检查。

6.5 LD₅₀测定

可采用多种方法测定LD₅₀,包括霍恩氏法、寇氏法、概率单位-对数图解法和最大限量试验等(见GBZ/T 240.1的附录B)。

7 试验结果评价

按GBZ/T 240.1的附录B计算LD₅₀,可按GBZ/T 240.1的附录C进行评价。

8 评价报告

除GBZ/T 240.1规定的一般项目外,评价报告还应包括如下内容:

- a) 受试样品名称、配制方法、所用浓度;
- b) 实验动物的种属、品系和来源(注明合格证号和动物级别);
- c) 实验动物饲养环境,包括饲料来源、室温、相对湿度、动物实验室合格证号;
- d) 所用剂量、染毒体积和动物分组,每组所用动物性别、数量及体重范围;
- e) 染毒后动物中毒表现和死亡情况及出现时间,大体解剖及病理所见;
- f) 列表报告结果;
- g) 计算LD₅₀的方法及其LD₅₀和95%可信限;
- h) 结论。

9 结果解释

通过急性经口毒性试验和 LD_{50} 的测定可评价受试样品的急性经口毒性及进行急性经口毒性分级，但其结果外推到人类的有效性是有限的。
