

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ/T 240.3—2011

化学品毒理学评价程序和试验方法 第3部分：急性经皮毒性试验

Procedures and tests for toxicological evaluations of chemicals—
Part 3: Acute dermal 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试验;
- 第 38 部分:体内哺乳动物骨髓细胞姊妹染色体交换试验;
- 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 3 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。

本标准起草单位:河南省职业病防治院、中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所。

本标准主要起草人:刘涛、李朝林、侯粉霞、孙金秀、林铮。



化学品毒理学评价程序和试验方法

第3部分:急性经皮毒性试验

1 范围

GBZ/T 240 的本部分规定了动物急性经皮毒性试验的目的、基本原则、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皮毒性作用。

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

确定受试样品能否经皮肤吸收和短期经皮染毒所产生的急性毒性作用和强度,并为急性经皮毒性分级和确定亚急性、慢性经皮毒性及其他试验的剂量设计提供试验依据。

5 试验概述

在试验前,先去除实验动物受试部位的被毛。将实验动物分成若干剂量组,每组涂布不同剂量的受试样品,而后观察实验动物中毒反应和死亡情况,计算LD₅₀。对试验中死亡的动物做大体解剖,对试验结束时的存活动物也应做大体解剖。注意排除受试样品引起的皮肤局部刺激或腐蚀作用所致的全身效应。

6 试验方法

6.1 受试样品处理

不溶性或难溶固体或颗粒状受试样品应研磨,过150 μm孔径筛。用适量无毒无刺激性介质混匀,以保证受试样品与皮肤良好的接触。常用的介质有水、植物油、凡士林、羊毛脂等。液体受试样品一般不必稀释,可直接用原液试验。

6.2 实验动物

首选大鼠,也可选用豚鼠或家兔。实验动物体重要求范围分别为:大鼠 200 g~300 g,豚鼠 350 g~450 g,家兔 2 000 g~3 000 g。

试验期间,为避免实验动物相互抓挠,应采用单笼喂养。

试验前 24 h,在动物背部正中中线两侧剪毛或剃毛,仔细检查皮肤,要求完整无损,以免改变皮肤的通透性。去毛面积不应少于实验动物体表面积的 10%。各类动物体表面积的数值和计算方法见 GBZ/T 240.1 的附录 D。

6.3 剂量和分组

实验动物随机分为 4 个~5 个剂量组。若使用水、植物油、凡士林、羊毛脂以外的介质和溶剂,则需设介质对照组。豚鼠或大鼠每一剂量组(单性别)不少于 5 只;家兔每一剂量组(单性别)不少于 4 只。

各剂量组间要有适当的组距,可按等比或等差设置剂量,以使各剂量组实验动物产生的毒性反应和死亡率呈现剂量-反应关系。

一般情况下,如果剂量达到 2 000 mg/kg 体重仍不出现实验动物死亡时,则不需要再进行更高剂量试验。

6.4 试验步骤

选择适当方法固定好实验动物,将受试样品均匀涂布于实验动物的去毛区,并用油纸和两层纱布覆盖,再用无刺激性胶布或绷带加以固定,以保证受试样品和皮肤的密切接触,防止脱落和动物舔食受试样品。24 h 后取下固定物和覆盖物,用温水或适当的溶剂洗去皮肤上残留的受试样品。

6.5 观察期限及指标

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

对死亡动物进行尸检。观察期结束后,处死存活动物并进行大体解剖,如有必要,进行病理组织学检查。

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 相应的分级原则进行评价。

8 鉴定报告

除 GBZ 240.1 规定的一般项目外,评价报告还应包括以下内容:

- a) 受试样品名称、配制方法、所用浓度;
- b) 按剂量组列表说明每组动物数、性别状况、出现毒效应的动物数、死亡动物数;
- c) 染毒时间、染毒持续时间、染毒后动物中毒的主要表现;
- d) LD₅₀ 计算方法;
- e) LD₅₀ 值及其 95% 可信限(包括雌、雄试验动物各自的 LD₅₀);
- f) 病理组织学检查结果;
- g) 结论。

9 结果解释

经皮 LD_{50} 是评价化学物急性毒性的重要参数之一,也是急性毒性分级的依据。但 LD_{50} 仅表示受试样品经皮吸收引起实验动物死亡 50% 的剂量,并不能全面反映受试样品经皮吸收的所有急性毒性特征,因此,评价受试样品经皮急性毒性既要考虑其对某一品系实验动物的经皮 LD_{50} 值,又要考虑其中毒症状体征表现及反应出现的早晚和持续时间,并结合体重变化与病理学检查结果,经综合分析才能得出经皮急性毒性较为全面的评价。
