

## 中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ/T 240.4—2011

---

### 化学品毒理学评价程序和试验方法 第4部分：急性吸入毒性试验

Procedures and tests for toxicological evaluations of chemicals—  
Part 4: Acute inhalation 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 4 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、孙金秀、侯粉霞、李霜。



# 化学品毒理学评价程序和试验方法

## 第4部分：急性吸入毒性试验

### 1 范围

GBZ/T 240 的本部分规定了动物急性吸入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。

本部分适用于评价气体、挥发性物质或气溶胶/颗粒物等化学品的急性吸入毒性作用。

### 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吸入毒性作用和强度，为急性吸入毒性分级和亚急性、慢性等吸入毒性试验提供剂量选择依据。

### 5 试验概述

各试验组动物在一定时间内吸入不同浓度的受试样品，染毒浓度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。试验期间死亡的动物大体解剖，试验结束时仍存活的动物进行大体解剖。

### 6 试验方法

#### 6.1 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。同性别各剂量组个体间体重相差不得超过平均体重的20%。试验前动物要在试验环境中至少适应3 d时间。

#### 6.2 剂量设计

根据所选方法的要求，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。如果受试样品毒性很低,也可采用最大限量法,即用 20 只动物(雌雄各半),一般情况下,2 000 mg/m<sup>3</sup> 吸入 4 h,如未引起动物死亡,则不再进行多个剂量的急性吸入毒性试验。需要时也可做 5 000 mg/m<sup>3</sup> 或更高浓度吸入 4 h,或以最大可能发生的浓度进行试验。

### 6.3 染毒

染毒可采用静式染毒法或动式染毒法。

#### 6.3.1 静式染毒法

静式染毒是将实验动物放在一定体积的密闭容器(染毒柜)内,加入一定量的受试样品,并使其挥发,造成试验需要的受试样品浓度的空气,一次吸入性染毒 4 h。

6.3.1.1 染毒柜的容积以每只染毒小鼠每小时不少于 3 L 空气计,每只大鼠每小时不少于 30 L 计。

6.3.1.2 染毒浓度的计算;染毒浓度一般应采用实际测定浓度。在染毒期间一般可测 4 次~5 次,求其平均浓度。在无适当测试方法时。可用式(1)计算染毒浓度:

$$c = (a \times d/V) \times 10^6 \quad \dots\dots\dots(1)$$

式中:

*c* ——染毒浓度,单位为毫克每立方米(mg/m<sup>3</sup>);

*a* ——加入受试样品的量,单位为毫升(mL);

*d* ——受试样品;

*V* ——染毒柜容积,单位为升(L)。

#### 6.3.2 动式染毒法

动式染毒是采用机械通风装置,连续不断地将含有一定浓度受试样品的空气均匀不断地送入染毒柜,空气交换量大约为 12 次/h~15 次/h,并排出等量的染毒气体,维持相对稳定的染毒浓度(对通过染毒柜的流动气体应不间断地进行监测,并至少记录 2 次)。一次性吸入染毒 4h。当受试化合物有需要特殊要求时,也可应用其他的气流速率。染毒时,染毒柜内应确保至少有 19%的氧含量和均衡分配的染毒气体。一般情况下,为确保染毒柜内空气稳定,实验动物的体积不应超过染毒柜体积的 5%。且染毒柜内应维持微弱的负压,以防受试样品泄露污染周围环境。同时,应注意防止受试样品爆炸。

##### 6.3.2.1 受试样品气化(雾化)和输入的常用方法

受试样品气化(雾化)和输入常用以下方法:

- a) 气体受试样品,经流量计与空气混合成一定浓度后,直接输入染毒柜。
- b) 易挥发液体受试样品,通过空气鼓泡或适当加热促使挥发后输入染毒柜。
- c) 若受试样品现场使用时采取喷雾法时,可采用喷雾器或超声雾化器使其雾化为气溶胶后输入染毒柜。

##### 6.3.2.2 染毒浓度计算

染毒浓度一般应采用动物呼吸带实际测定浓度,至少每 30 min 一次,取其平均值。各测定浓度值应在其平均值的 25%以内。若无适当的测试方法,也可采用式(2)计算染毒浓度:

$$c = [a \times d/(V_1 + V_2)] \times 10^6 \quad \dots\dots\dots(2)$$

式中:

*c* ——染毒浓度,单位为毫克每立方米(mg/m<sup>3</sup>);

*a* ——气化或雾化受试样品的量,单位为毫升(mL);

- $d$  ——受试样品密度；  
 $V_1$  ——输入染毒柜风量,单位为升(L)；  
 $V_2$  ——染毒柜容积,单位为升(L)。

#### 6.4 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,观察指标见 GBZ/T 240.1 的附录 A,  $LC_{50}$  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

评价试验结果时,应将  $LC_{50}$  与观察到的毒性效应和尸检所见相结合考虑, $LC_{50}$  值是受试样品急性毒性分级和标签标识以及判定受试样品经呼吸道吸入后引起动物死亡可能性大小的依据。引用  $LC_{50}$  值时一定要注明所用实验动物的种属、性别、染毒方式及时间长短、观察期限等。评价应包括动物接触受试样品与动物异常表现(包括行为和临床改变、大体损伤、体重变化、致死效应及其他毒性作用)的发生率和严重程度之间的关系。急性吸入毒性分级可按 GBZ/T 240.1 附录 C 进行。

#### 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) 动式染毒设备中的气流速度;
- c) 实验动物的种属、品系和来源、 $O_2$  分压(注明合格证号和动物级别);
- d) 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;
- e) 所用染毒浓度和动物分组,每组所用动物性别、数量及体重范围;
- f) 计算  $LC_{50}$  的方法;
- g) 染毒后动物中毒表现及出现时间和恢复情况、死亡时间、大体解剖所见;
- h) 列表报告结果,计算的  $LC_{50}$  及其 95% 可信区间;
- i) 结论。

#### 9 结果解释

通过  $LC_{50}$  的测定,可评价受试样品的急性吸入毒性及其毒性分级,可按 GBZ/T 240.1 的附录 C 进行,但其结果外推到人类的有效性是有限的。

---