

中华人民共和国国家标准

GB/T 21604—2008

化学品 急性皮肤刺激性/腐蚀性试验方法

Chemicals—Test method of acute dermal irritation/corrosion

2008-04-01 发布

2008-09-01 实施



中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会

发布

前 言

本标准修改采用联合国经济合作与发展组织(OECD)化学品测试方法 No. 404《急性皮肤刺激性/腐蚀性实验》(1992. 7)(英文版)。

本标准与 OECD 化学品测试方法 No. 404 相比,存在以下差异:

——对 OECD 化学品测试方法 No. 404 进行了编辑性修改;

——增加了前言部分。

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。

本标准负责起草单位:天津市检验检疫科学技术研究院。

本标准参加起草单位:天津市检验检疫科学技术研究院、江南大学、中化化工标准化所、天津出入境检验检疫局、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:张园、王利兵、赵琢、胥传来、王晓兵、于智睿、李朝阳。

本标准为首次制定。

化学品 急性皮肤刺激性/腐蚀性试验方法

1 范围

本标准规定了动物对化学品急性皮肤刺激性/腐蚀性试验的术语和定义、试验方法和试验结果。
本标准适用于对化学品进行急性皮肤刺激性/腐蚀性的测定。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件，其随后所有的修改单（不包括勘误的内容）或修订版均不适用于本标准，然而，鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件，其最新版本适用于本标准。

GB 14924.4 实验动物 兔配合饲料

GB 14925 实验动物 环境及设施

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

皮肤腐蚀性 dermal corrosion

皮肤涂敷受试品后局部产生的不可逆性损伤。

3.2

皮肤刺激性 dermal irritation

皮肤涂敷受试品后局部产生的可逆性炎性变化。

4 试验方法

4.1 试验动物

4.1.1 动物的品系

首选健康成年的白色家兔。

4.1.2 性别和数量

选用雄性和/或雌性动物，至少使用4只，如某些可疑反应，则需增加试验动物的数量。

4.1.3 饲养条件

饲养条件应符合 GB 14924.4、GB 14925 的要求。试验动物应单笼饲养。试验动物房的室温，家兔为 $20^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度为 30%~70%。采用人工光源时，应保持光照 12 h，黑暗 12 h。选用常规的试验室饲料，饮水要充足、不受限制。

4.1.4 动物的准备

试验动物应在饲养条件下检疫和适应环境至少 5 d。试验开始前 24 h 内，紧贴皮肤细心剪去试验动物背部脊柱两侧的被毛，注意不得损伤皮肤。去毛范围每块各约 $3\text{ cm} \times 3\text{ cm}$ 。选择健康无损的皮区进行试验。

4.2 受试物

4.2.1 如果受试物为液体，一般不稀释。可直接使用原液染毒。

4.2.2 如果受试物为固体，应将其粉碎并用水或其他适宜的介质溶解或湿润，以保证受试物与皮肤有良好的接触。若使用水以外的其他介质，应考虑到该介质对受试物皮肤刺激作用的影响。

4.2.3 如果受试物为强酸或强碱, pH 值 ≤ 2 或 pH 值 ≥ 11.5 , 可以不再进行皮肤刺激试验。若已知受试物具有很强的经皮吸收毒性, 或在急性经皮毒性试验中, 当限量试验剂量 2 000 mg/kg 体重时仍未出现皮肤刺激作用, 或根据体外试验的结果预知具有腐蚀作用, 也无需再进行皮肤刺激性试验。

4.3 染毒步骤

4.3.1 取受试物 0.5 mL(或 0.5 g)直接涂在 2.5 cm $\times$ 2.5 cm 大小的皮肤上, 仔细、缓慢涂布, 不使药液流失。涂毕用四层纱布敷在其上, 用无刺激性胶布和绷带固定。当受试物为液体或膏状物时, 需先将其置于纱布上, 然后再接触皮肤。

4.3.2 当受试物质可能具有腐蚀性时, 最多使用三块试验贴连续作用于动物皮肤。第一块试验贴作用 3 min 后移去, 如未见严重的皮肤反应, 使用第二块试验贴, 1 h 后移去, 如观察结果显示暴露于受试物的时间可以延长至 4 h, 则可以使用第三块试验贴, 于 4 h 后移去并将出现的皮肤反应分级。其中任何一步观察到腐蚀性反应时, 均应立即结束实验。如果怀疑受试物质具有强烈的刺激性而无腐蚀性, 则使用一块试验贴作用于动物皮肤 4 h。

4.3.3 如果一只动物试验表明贴敷受试物 4 h 后既未观察到腐蚀作用, 也未观察到严重的刺激性, 则追加 3 只动物来完成此试验。每只动物贴敷一块涂布受试物的纱布块, 贴敷 4 h。

5 试验结果

5.1 临床观察和评分

5.1.1 为了确定观察反应的可逆性, 动物需要被观察到移去试验贴的第 14 天。如果第 14 天前出现可逆反应, 或出现剧烈疼痛、衰竭的表现, 应停止试验。

5.1.2 于除去受试物后的 24 h、48 h、72 h, 分别观察受试部位皮肤的反应, 按表 1 进行皮肤反应评分。除刺激作用外, 对观察到的任何皮肤损伤和其他毒作用都应详尽描述和记录。为澄清某些可疑的反应需进行病理组织学检查。

表 1 皮肤刺激反应评分

皮肤反应	评 分
红斑与焦痂形成	
无红斑	0
很轻微的红斑(勉强可见)	1
红斑清晰可见易于确定	2
中度至重度红斑	3
严重红斑(紫红色)到焦痂形成	4
水肿形成	
无水肿	0
很轻微的水肿(勉强可见)	1
轻度水肿(皮肤隆起轮廓清楚)	2
中度水肿(皮肤隆起约 1 mm)	3
严重水肿(隆起超过 1 mm、范围超出染毒区)	4

5.2 结果评价

5.2.1 对每一试验动物, 按规定的观察时间点将皮肤红斑和水肿形成的评分相加, 获得每只动物皮肤反应的总分, 其理论最高值可达 8 分。再进一步计算每一观察时点动物总数的皮肤反应总分的均值。

5.2.2 根据各观察时点动物总数的皮肤反应总分的均值, 按表 2 判定受试物对皮肤刺激或腐蚀作用的有无及其强度。除此之外, 有时还应结合观察到的皮肤其他损伤、病理组织学改变、可逆性等对受试物

的皮肤刺激性或腐蚀性进行综合评价。

表 2 皮肤刺激强度分级

皮肤刺激强度	最高总分均值
无刺激性	0~<0.5
轻刺激性	0.5~<2.0
中等刺激性	2.0~<6.0
强刺激性	6.0~<8.0

5.3 结果解释

将动物皮肤刺激性、腐蚀性试验的结果外推到人仅具有有限的可靠性。受试动物的种、系、受试前皮肤的性状、试验的条件、试验动物的饲养环境等因素,都可以影响结果的准确性和可信度。封闭式染毒是一种超常的实验室条件下的试验方法,而实际人群接触化学物的方式绝大多数不是封闭状态的。试验动物的数量有限。白色家兔在大多数情况下对有刺激性或腐蚀性的物质较人类敏感。若用其他种、系动物进行试验也得到类似结果,则会增加从动物外推到人的可靠性。

5.4 试验报告

试验报告应包括以下内容:

- 受试物及介质的名称、化学结构式、理化性状、pH 值、配制方法、浓度和用量;
- 试验动物的品、系、性别、年龄、来源(注明动物合格证号和动物级别)、数量、试验开始和结束时的体重;
- 试验动物的饲养环境,包括饲料来源、动物房的温度、相对湿度、单笼饲养或群饲、实验动物房的合格证号;
- 试验条件,包括试验部位皮肤的准备、受试物的制备、染毒方法和使用的材料、从受试皮区清除受试物的方法等细节;
- 试验结果,包括每只动物各规定的观察时点皮肤红斑和水肿形成的评分、两者相加后的皮肤反应总分、皮肤反应总分的均值、对皮肤刺激的强度、皮肤其他损伤、病理组织学改变、皮肤反应或损伤的可恢复性以及除皮肤刺激或腐蚀作用以外的其他毒性作用;
- 结果的评价。

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
化学品 急性皮肤刺激性/腐蚀性试验方法
GB/T 21604—2008

*

中国标准出版社出版发行
北京复兴门外三里河北街16号
邮政编码:100045

网址 www.spc.net.cn

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷

各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 0.5 字数 7 千字

2008年6月第一版 2008年6月第一次印刷

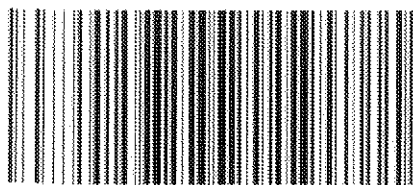
*

书号:155066·1-31804 定价 10.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换

版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68533533



GB/T 21604-2008