



中华人民共和国国家标准

GB/T 21804—2008

化学品 急性经口毒性固定剂量试验方法

Chemicals—Test method of acute oral toxicity-fixed dosed procedure

2008-05-12 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

本标准等同采用经济合作与发展组织(OECD)化学品测试指南 NO. 420(2001年)《急性经口毒性：固定剂量法》(英文版)

本标准作了下列编辑性修改：

- 增加了范围部分；
- 增加了前言和 OECD 引言部分；
- 计量单位改成我国法定的计量单位；
- 删除 OECD 的参考文献部分。

本标准附录 A、附录 B 和附录 C 为规范性附录。

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。

本标准主要起草人：王利兵、张园、于智睿、李学洋、赵琢、王华。

OECD 引言

1. OECD 化学品试验指南随着科学的进步和实践操作标准的改变而进行周期性的修订。最早的 OECD 420 于 1992 年 7 月发布作为 OECD 401(常规的急性经口毒性试验)的第一备选方案。基于多次专家会议的建议,认为本标准应该进行修订,原因如下:1)用 LD₅₀ 值代替 1992 年推荐的临界值作为化学物质分类的标准已经达成广泛的共识,2)认为单一性别动物(通常用雌性)试验的结果是可信的。

2. 传统的急性经口毒性鉴定方法是以动物死亡作为毒性终点。1984 年英国毒理学会(BTS)根据固定剂量法提出一种新的急性毒性测试方法。此种方法可以避免以动物死亡作为毒性终点,而是观察一系列不同的固定剂量中所出现的明显毒性反应。通过英国和世界范围内的体内验证实验,该方法于 1992 年被理事会采纳为试验指南。接下来,通过一系列试验利用数学模型评价了固定剂量法的统计学意义。体内实验和模型研究共同证明了该方法可重复性好,与传统方法相比可以节省动物,使动物遭受较少的痛苦;此方法与其他急性毒性方法(方法指南 423 和 425)一样能对物质进行毒性划分。

3. 在急性经口毒性的指导性文件中提供了如何根据特定的实验目的选择最合适的试验方法的指导,这个指导性文件同时提供了关于 420 的实施和解释。

4. 固定剂量法的原则,在正式试验中只选用中等毒性剂量,不选用致死剂量,也不选择由腐蚀或严重刺激作用引起的或已知会产生明显疼痛或痛苦的染毒剂量。如果发现濒死动物或动物出现明显的疼痛或严重痛苦的症状时,从人道原则出发将其处死,在结果解释时,这些处死的动物应同试验中死亡的动物一样进行解释。指南文件中有专门的部分关于如何判断动物濒死和遭受巨大痛苦和是否应该处死这些动物的标准。

5. 该方法用于提供物质有害属性的信息,使得该物质可以按照 GHS 对化学物质急性毒性划分的标准进行分类定级。

6. 在试验进行前需要收集受试物的所有相关信息。包括物质的标准分类和化学结构;理化性质;有关该物质的各种体内和体外毒理试验结果;与该物质结构相似物质的毒性数据和该物质预期的用途。这些信息是保护人类健康的一类试验所必须收集的信息,并有助于选择合适的起始剂量。

化学品

急性经口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口毒性固定剂量试验的范围、术语和定义、试验基本原则、试验方法、试验数据和报告。

本标准适用于化学品的急性经口毒性测定。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

2.1

急性经口毒性 acute oral toxicity

将受试物在 24 h 内给试验动物进行一次经口或多次经口染毒时所产生的有害效应。

2.2

延迟死亡 delayed death

48 h 内动物未发生死亡,而死亡发生在 14 天观察期内。

2.3

剂量 dose

所受受试物的量,常以质量(g、mg)或动物单位体重所给予的受试物的量(mg/kg)来表示;如将受试物掺入饲料进行喂养染毒时,也可以用受试物在饲料中的恒定浓度(mg/kg)来表示。

2.4

明显毒性 evident toxicity

给予受试样品后出现的明确的毒作用表现,可作为危险度评价的充分证据,预期随染毒剂量的增加可发展为严重的中毒症状直至死亡。

2.5

化学品分类及标记全球协调制度(GHS) globally harmonised classification system for chemical substance and mixture

是经合组织(OECD)中人类健康和环境部分,联合国危险品运输规范中的理化性质内容和国际劳工组织(ILO)中有关危险品运输部分的结合,并与化学品有效管理机构间规划组织(IOMC)协调一致。

2.6

临近死亡 impending death

如果预测到在下一个要做的剂量的观察期间会发生动物濒死或死亡。啮齿类动物处于临近死亡状态的表现有抽搐、侧卧、躺卧和震颤。