

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ/T 240.23—2011

化学品毒理学评价程序和试验方法 第 23 部分：迟发性神经毒性试验

Procedures and tests for toxicological evaluations of chemicals—
Part 23: Delayed neurotoxicity 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 23 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:山东省职业卫生与职业病防治研究院、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:陶玉珍、李斌、孙金秀、林铮。

化学品毒理学评价程序和试验方法

第 23 部分:迟发性神经毒性试验

1 范围

GBZ/T 240 的本部分规定了动物迟发性神经毒性试验的目的、试验概述、试验方法、数据处理与结果评价、评价报告和结果解释。

本部分适用于有机磷化合物的迟发性神经毒性测定。若某些受试样品的化学结构式与迟发性神经毒性阳性物质相似,也需进行此项试验。试验分为急性和亚急性迟发性神经毒性试验。

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。

3.1

有机磷引起的迟发性神经毒性 organophosphorus induced delayed neurotoxicity, OPIDN

一种神经综合征,主要的临床症状为四肢无力、上位运动神经元损伤性痉挛,其相关的病理学症状是周围神经和脊髓远端轴突病,生化作用是神经组织中的神经病靶酯酶(neuropathy target esterase, NTE)抑制和老化。暴露引起的 NTE 抑制和随后的老化,其临床体征和病理改变首先见于第 1 周~2 周间。

3.2

神经病靶酯酶 neuropathy target esterase, NTE

又称神经毒性酯酶(neurotoxic esterase)是膜结合蛋白,催化戊酸苯酯水解。该酶与有机磷共价结合发生磷酸化后,即被抑制或老化,与 OPIDN 之间有着密切关系。并不是所有抑制 NTE 的有机磷都能引起 OPIDN,但是所有引起 OPIDN 的有机磷都能抑制 NTE。

4 试验目的

检测和评价受试样品是否具有迟发性神经毒性作用。迟发性神经毒性作用主要表现为运动性共济失调和瘫痪,在组织病理学上神经组织呈脱髓鞘变化。

5 试验概述

在急性迟发性神经毒性试验中,高剂量采用最大耐受剂量,一次给药后观察 21 d。在亚急性神经毒