



# 中华人民共和国国家标准

GB/T 27818—2011

---

## 化学品 皮肤吸收 体外试验方法

Chemicals—Testing method for skin absorption—*In vitro*

2011-12-30 发布

2012-08-01 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

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准与经济合作与发展组织(OECD)化学品测试方法 No. 428(2004)《皮肤吸收:体外试验》(英文版)技术性内容一致。

本标准作了下列结构和编辑性修改:

- 增加了范围一章;
- 将 OECD428 原文中的“初始考虑”和“介绍”部分作为本标准的引言;
- 将 OECD428 原文中的“结束程序”和“分析”部分作为本标准“4.10 染毒时间和取样”;
- 将 OECD428 原文中的“数据与报告”和“结论”部分作为本标准“5 试验数据和报告”;
- 将 OECD428 原文附录中的“定义”作为本标准“2 术语和定义”;
- 计量单位统一改为我国法定计量单位。

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。

本标准起草单位:中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、天津市疾病预防控制中心、中国化工经济技术发展中心。

本标准主要起草人:王延让、刘清君、林铮、杨德一、刘保峰、刘静、张明。

## 引 言

本标准参考了 OECD 化学品测试方法 No. 428(2004)《皮肤吸收:体外试验》(英文版)。该指南为离体皮肤吸收试验提供方法,既可以结合 OECD 皮肤吸收(体内试验)使用<sup>[1]</sup>,也可以单独使用。该测试方法推荐 OECD 关于皮肤吸收的研究文件<sup>[2]</sup>为指导性文件,以协助基于该方法为依据的实验设计。OECD 指南性文件将有助于在特殊情况下选择使用合适的体外操作规程,以及确保通过该方法所得结果的可靠性。

检测皮肤吸收和透皮吸收的方法可分为两类:体内试验和体外试验。关于体内皮肤吸收的方法已建立,并提供了不同种属动物的药物代谢动力学信息,体内试验方法将在 OECD 另一指南中单独介绍<sup>[1]</sup>。检测皮肤吸收的体外方法已经使用多年。尽管利用该方法所进行的正式有效的体外吸收研究尚未开展,但 OECD 专家在 1999 年达成一致意见,认为已有充分的数据支持该方法<sup>[3]</sup>,此外,该方法提供的详细资料也证实了这点,其中包括体内外试验方法直接比较所得的重要数据<sup>[2]</sup>。大量专著论述了该观点并提供了使用体外试验方法的详细资料<sup>[4-12]</sup>。体外试验既可测量化学品经皮肤进入到体液的扩散,也可以单独利用非活性皮肤来测量这种扩散,或可以利用新鲜的、有代谢活性的皮肤同时测量这种渗透和皮肤代谢。该方法在筛选比较不同化学品以不同方式进入或通过皮肤转运及在评价人类经皮吸收提供有用模型方面都有特殊的用途。

体外试验并非适用于所有情况和所有类型的化学品。仅适用于皮肤渗透的最初定性评价。在某些情况下,应进一步参考体内试验数据。OECD 化学品测试方法 No. 428《皮肤吸收:体外试验》(2004)(英文版)应进一步明确体外试验方法的适用情况,并在 OECD 专家会议报告中提供支持这些结论的附加详细信息<sup>[3]</sup>。

OECD 化学品测试方法 No. 428《皮肤吸收:体外试验》(2004)(英文版)提出了使用离体皮肤检测受试物透皮吸收和转运的一般原理。离体皮肤可以来自多种哺乳动物,包括人类皮肤。因为渗透层的成份是非活性角质层,所以皮肤的渗透性在离体以后仍得以保留;化学品通过皮肤的主动运输机制尚未得到肯定。研究表明,某些化学品在经皮吸收过程中,皮肤具有代谢这些化学品的能力<sup>[6]</sup>,尽管它会影响到进入血液的化学品性质,但是这个过程并不是实际吸收剂量的限制步骤。

# 化学品 皮肤吸收 体外试验方法

## 1 范围

本标准规定了化学品皮肤吸收体外试验方法的术语和定义、试验原理、试验方法、试验数据和报告。

本标准并非适用于检测所有的情況和所有类型化学品的经皮吸收,仅适用于皮肤渗透的最初定性评价。在某些情況下,应进一步参考体内试验数据。

## 2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 2.1

**未吸收剂量 unabsorbed dose**

染毒后,从皮肤表面淋洗下来的以及在遮盖装置上受试物的量,包括染毒过程中从皮肤表面挥发的量。

### 2.2

**吸收剂量(体外试验) absorbed dose;*in vitro***

在一定时间内,受试物到达接收液或循环系统的量。

### 2.3

**可吸收剂量(体外试验) the absorbable dose;*in vitro***

冲洗后,留在皮肤表面或皮肤组织内受试物的量。

## 3 试验原理

受试物(可以是放射标记物)作用于将扩散池分隔为两部分的皮肤表面,一定条件下,化学品需在皮肤上作用于一定时间,然后用适当的清洗方法从皮肤表面除去该化学品。在整个试验过程中,在不同的时间点采集接受液,并分析受试物和代谢产物。

如果使用代谢活化系统,受试物的代谢产物应用适当的方法来进行分析。试验结束时,在适当的情况下,测量受试物及其代谢产物的分布。

在本标准和指导性文件<sup>[2]</sup>所描述的适当条件下,利用分析接受液和受试皮肤来监测一定时间内受试物的吸收情况。除非能证明受试物仅被吸收液吸收,否则留在皮肤里的受试物的量应被认为是被吸收的量。考虑到进一步的数据分析,其他组分(从皮肤表面洗下来的和留在皮肤里的)也应进行分析,包括所有受试物的分布和回收率。

为了说明试验系统的准确性和稳定性,相关化学品的试验结论应与采用该方法所发表的文献的结论一致。应通过检测合适的参考物质(最好与受试物亲油性相近)来达到这个要求,或通过提供多种不同亲脂性参考物质(如咖啡因、苯甲酸、睾酮)的充分经验数据来达到这个要求。

## 4 试验方法

### 4.1 扩散池

扩散池由皮肤分隔而成,包括供给池和接收池(图1为典型扩散池样例)。扩散池与皮肤四周应有