



中华人民共和国国家标准

GB/T 28648—2012

化学品 急性吸入毒性试验 急性毒性 分类法

Chemicals—Acute inhalation toxicity testing—Acute toxic class method

2012-07-31 发布

2012-12-01 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)化学品测试导则 No. 436(2009)《急性吸入毒性试验:急性毒性分类法》(英文版)技术性内容一致。

本标准做了下列结构和编辑性修改:

——增加了范围一章;

——将 OECD No. 436 原文中的“介绍”和“初步考虑”作为本标准的引言;

——计量单位改成我国法定计量单位。

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、广东出入境检验检疫局、中国化工经济技术发展中心、中国检验检疫科学研究院。

本标准主要起草人:孙金秀、李朝林、许崇辉、林铮、刘慧智、温巧玲、潘芳、王晓兵、李晞。

引 言

OECD 化学品测试导则需要随着科学技术的发展、管理规定变更的需要和动物福利方面的考虑而定期进行修订。最初的急性吸入毒性测试导则(OECD 403)于 1981 年公布实施,并在以后进行过修订^[1]。由于在 2001 年公布实施了急性经口毒性分类法(Test guideline 423, TG 423)^[5]才考虑编写相应的急性吸入毒性分类法(Acute toxic class, ATC)^[2-4]。对急性吸入毒性分类法(ATC)数据资料的回顾性评估表明该方法非常适合于对化学物的毒性分级和产品标签规定的需要^[6]。急性吸入毒性分类法测试导则提供的是连续操作步骤按照规定的浓度进行测试从而提供受试物毒性类别和 LC₅₀ 的估测范围;死亡率是本项试验的关键终点,但是在动物处于难以忍受的疼痛、应激或正在处于濒临死亡的情况下为了减少动物的痛苦应人道的将这些动物安乐死。关于处死动物人道的终点在 OECD 的指导性文件 19 号中^[7]做出了规定。

对进行本项测试导则和解释可在 OECD 的指导性文件第 39 号^[8]“关于急性吸入毒性试验”找到。

本标准所使用的术语定义列在了 OECD 的指导文件第 39 号内^[8]。

本标准可得到受试物危害性质的信息,并可按照联合国全球化学品分类和标签管理协调制度(the United Nations (UN) Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, GHS)的化学品急性毒性标准进行分级^[9]。在需要对急性吸入 LC₅₀ 的点估计值和浓度-反应进行分析时,按照 OECD403^[1]是比较合适的。更多需要选择的测试导则可在 OECD 指导文件 39 号^[8]文中找到。本标准并不是特定为测试难溶的同分异构物,或纤维材料,或纳米材料而制定的。

在按照本标准进行试验之前关于受试物的所有信息资料,包括那些支持不需要进行附加试验的已有的试验报告,以尽可能减少试验所用的动物数量。对于那些可以帮助选择最合适的动物种属、品系、性别、暴露方式和最佳的暴露浓度等信息,如特有的性状、化学结构、理化性质等;任何体外和体内的试验结果;预期用途和人体潜在的暴露情况;结构-活性资料 and 与结构上相关的化学物的毒理学资料;本标准规定:不以腐蚀性或严重的刺激性引起严厉的疼痛和应激的浓度来进行试验(见指导文件 39 号)^[8]。

化学品 急性吸入毒性试验 急性毒性 分类法

1 范围

本标准规定了化学品急性吸入毒性的急性毒性分类试验方法的试验原则、试验方法、数据和报告。本标准适用于化学品急性吸入毒性的急性毒性分类。

2 试验原则

本试验采用分步操作的方法,观察试验动物暴露 4 h 的反应,从而得到满足对受试物急性吸入毒性等级进行分类的信息。为了特殊管理目的也可采用其他暴露时限(不是 4 h)的试验。每步试验使用每性别 3 只动物在确定的浓度下进行暴露试验。根据动物死亡和/或濒死状态,有时只进行 2 步试验操作就可以对受试物的急性吸入毒性类别做出判断。如果有证据表明某种性别的动物比另外一种动物的敏感性要高时,可以只使用敏感性别动物进行试验。前面一步操作的试验结果决定着下一步试验操作:

- a) 无需进行下一步试验;
- b) 每性别 3 只动物;或
- c) 只使用 6 只敏感性别的动物。方法是每个试验浓度组使用 6 只敏感性别的动物,性别不限,以估测的毒性类别界限范围值中较低的浓度来进行试验。

应人道地处死濒临死亡的、处于难以忍受疼痛的和严重持久痛苦的动物,结果按照试验死亡进行统计。对动物的濒死、严重的痛苦做出人道处死的标准,以及预测不可避免死亡的确认方法,在 OECD 指导文件 19 号“人道终点的辨认、评价和应用”内^[7]。

3 试验方法

3.1 方法描述

3.1.1 动物种属的选择

应使用健康年轻、实验室中常用的种属动物进行试验。首选大鼠,如使用其他动物应进行论证,说明理由和依据。

3.1.2 动物的准备

雌性动物应是未经产的、未妊娠。要保证每步试验暴露时的鼠龄在 8 周~12 周;体重应控制在上一步骤相同鼠龄、相同性别动物平均体重的 20% 之内。采用随机选择原则,并对每只动物做出标记。在进行试验之前至少要在笼内饲养 5 d 以适应实验室饲养条件。试验前还需在试验设备中进行短期的适应训练,以减少因为进入新的设备环境造成的应激。

3.1.3 饲养条件

实验动物暴露前和暴露结束后,室内温度应在 $22\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。相对湿度 30%~70%,但试验暴露期间以水为载体时很难做到。