



中华人民共和国国家标准

GB/T 21759—2008

化学品 慢性毒性试验方法

Chemicals—Test method of chronic toxicity

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)化学品测试方法 No. 452(1981年)《慢性毒性试验》(英文版)。

本标准做了下列编辑性修改:

——文本格式按 GB/T 1.1—2000 做了编辑性修改;

——增加“OECD 引言”部分,把 OECD 化学品测试方法 No. 452 中的试验目的纳入“OECD 引言”中;

——增加了“范围”一章;

——删除了 OECD 化学品测试方法 No. 452 的“参考文献”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:深圳出入境检验检疫局。

本标准参加起草单位:上海出入境检验检疫局。

本标准主要起草人:李英、刘丽、余淑媛、陈向阳、孙小颖、刘贤杰、张伟亚、吴景武、刘宇泓、陈相、蒋伟。

OECD 引言

引言

慢性经口毒性试验的必备资料

- 固体或液体受试物；
- 受试物化学性质；
- 受试物的纯度和杂质；
- 溶解性；
- 稳定性,包括在饲料或水中的稳定性；
- 一定 pH 值下的水解情况；
- 形成络合物的能力；
- 熔点/沸点。

慢性吸入毒性试验的必备资料

- 气体、挥发性物质或气溶胶/颗粒受试物；
- 受试物化学性质；
- 受试物的纯度和杂质；
- 液体:蒸气压、沸点；
- 气溶胶/颗粒物:颗粒大小、形状和分散度；
- 闪点；
- 爆炸性。

试验目的

慢性毒性试验的目的是反映某一物质对哺乳动物物种长时间和重复暴露所产生的影响。除了瘤样病变外,对慢性毒性的试验期限仍存在广泛争议。在本试验条件下,潜伏期长或者累积性的作用可能不明显,如致癌作用和缩短生命的非特异作用。除此之外,依照本指导原则能得到主要的慢性毒性的数据,并能显示剂量反应关系。理论上,实验设计和执行应考虑到包括神经、生理、生化、血液的主要毒性检测和与暴露相关的形态学(病理)影响。

化学品 慢性毒性试验方法

1 范围

本标准规定了化学品慢性毒性试验方法的范围、试验方法、数据和报告。

本标准适用于化学品慢性毒性试验。

2 试验方法

2.1 受试物及其测试混合物的特性

开始毒理研究之前,应该了解受试物的特性。化学品特性和结构的信息有时可以用于基于构效关系的分析,以表明可能的生物或毒理活性。受试物的物理化学性质为染毒途径的选择,试验的设计、受试物的处理和储存提供了重要依据。

在任何毒性研究开始前,必须了解受试物的组成,包括主要杂质。

在慢性毒性试验前,还必须了解受试物的相关理化特性,包括受试物稳定性。

在开始长期研究前应先建立受试物(可能的情况下包括主要杂质)在赋形剂和生物材料中的定性和定量分析方法。

2.2 实验动物

2.2.1 动物种类的选择

原则上,慢性毒性试验推荐选用啮齿类与非啮齿类两类哺乳动物。

应该选用遗传背景明确、通常使用、具有抵抗疾病能力且无先天缺陷的动物。啮齿类动物一般选用大鼠;非啮齿类动物一般选用犬或灵长类,由于它们个体较大,便于临床和生化检测,而且犬或灵长类动物也比较容易获得。但国际上对使用这类动物有诸多限制。如果仅有啮齿类动物的资料,将资料外推到人时敏感性降低。

这样的情况不能采用通常的方式解决。虽然建议从啮齿类和非啮齿类动物中获得慢性作用结果,但长期试验动物种类的选择应该根据实际情况和以往的实验结果。在一些情况下,使用单一种属动物就可以为评价化学品危险性提供足够的依据。

2.2.2 实验动物的性别及起始周龄

雌雄两种性别都应使用。

试验应用年轻、健康的实验动物。啮齿类动物应该在断奶和适应环境之后的快速生长期开始试验。

2.2.3 试验规模

应使用足够数量的动物,确保试验结束时每组有足够的动物满足详尽的生物学研究。特别重要的是要使用随机选择程序合理分配试验组和对照组的动物。

如用啮齿类动物,每个剂量组和其对照组中每种性别应至少各 20 只,非啮齿类动物则每种性别至少各 4 只。如果考虑到中途会有死亡,则应增加相应数量。

2.2.4 动物饲养管理、饮食、供水

为了保证试验结果的高度可靠,环境条件的严格控制和合适的动物管理方法都是重要的先决条件。动物设备也应得到有效监控,以避免意外事故的发生。

动物房条件、疾病、药物治疗,饮食、空气、水中的杂质、垫料、主要的动物护理设施等因素都能对动物实验结果产生巨大影响。

如果啮齿类动物繁殖或被饲养在无特殊致病原的环境下,这将有助于对并发性传染疾病或寄生虫的控制。长期实验中使用的垫料应消毒。动物饲养室应安静,通风良好,能控制照明、温度和湿度。动