



中华人民共和国国家标准

GB/T 27828—2011

化学品 体外皮肤腐蚀 经皮电阻试验方法

Chemicals—Test method of *in vitro* skin corrosion—
Transcutaneous electrical resistance test(TER)

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 化学品测试指南 No. 430(2004)《体外皮肤腐蚀:经皮电阻试验法》(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. 430:2004“介绍”部分并入了“引言”部分;
- 删除了 OECD No. 430:2004“介绍”部分中的“本指南中的定义见附录”;
- 将 OECD No. 430:2004“初始考虑”部分并入了“引言”部分;
- 将 OECD No. 430:2004“附录:定义”章并入了“术语和定义”部分;
- 计量单位改成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、宁波检验检疫科学技术研究院、中国检验检疫科学研究院、中国化工经济发展中心。

本标准主要起草人:侯粉霞、马中春、慈颖、林铮、杨挺、陈小青、龙再浩、林振兴。

引 言

皮肤腐蚀作用是指皮肤接触受试物后所产生的不可逆的皮肤组织损伤[见全球化学品统一分类和标签制度(Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, GHS)中的定义]^[1]。本标准则提供了一项不使用活体动物就可进行皮肤腐蚀性评价的试验方法。

皮肤腐蚀试验通常需要使用实验动物^[2]。在 OECD 化学品测试指南 404 的 2002 年修订版及其增补中考虑到了该试验方法可能会对实验动物造成痛苦和伤害。因此,考虑变更为体外皮肤腐蚀试验方法以避免给实验动物造成的痛苦和伤害。

完全取代动物体内皮肤腐蚀试验(OECD 404)的主要困难在于还没有正式的、独立的、经确认的体外腐蚀试验方法。建立皮肤腐蚀替代试验方法的第一步应该是开展方法确认前的预验证试验^[3],然后才能进行正式的体外皮肤腐蚀试验^[4-5]的方法确认研究^[6-8]。根据上述有关试验的结果以及其他相关的文献资料,认为人体皮肤模型试验(OECD 431)和经皮电阻试验方法(即本标准)可用于评价体内皮肤腐蚀性^[9-11]。

有关确认试验的研究结果以及其他已发表的研究资料表明大鼠经皮电阻试验方法(TER 试验)^[12-13]能可靠地识别已知的皮肤腐蚀性和非皮肤腐蚀性^[5,9]。

本试验可用于鉴定化学物及其混合物的腐蚀性。另外,依据已有的信息(如 pH 值、结构-活性关系、人和/或动物资料)并通过证据权衡分析,本标准也可用于鉴定化学物及其混合物的非腐蚀性^[1-2,11,14]。本标准通常不能提供受试物皮肤刺激方面的信息,也不能对腐蚀性物质按照 GHS 规则进一步加以分类^[1]。

为全面评价单次经皮染毒后受试物对皮肤的局部作用,建议采用一种有前后顺序的测试策略(见 OECD 404^[2]和 GHS^[1])。该测试策略包括先进行体外皮肤腐蚀试验和体外皮肤刺激试验,然后再考虑使用活体动物进行试验。

化学品 体外皮肤腐蚀 经皮电阻试验方法

1 范围

本标准规定了化学品体外皮肤腐蚀经皮电阻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。

本标准适用于经皮电阻体外皮肤腐蚀试验。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

体内皮肤腐蚀 *skin corrosion in vivo*

皮肤接触受试物 4 h 后产生的不可逆损伤,即从表皮到真皮出现了可见性坏死。腐蚀性作用的特征有:溃疡、出血、血性结痂,14 d 后表现为皮肤萎缩褪色、局部斑秃和结痂等改变。对于可疑的皮肤损伤要进行组织病理学检查。

2.2

经皮电阻 *transcutaneous electrical resistance, TER*

皮肤的电阻抗性,用电阻值(k Ω)来表示。采用惠斯登电桥来记录皮肤对离子的通透性,是一种简单稳定的评价皮肤屏障功能的方法。

3 试验原理

将受试物涂敷到置于两层测试系统中的表皮表面,保持 24 h。在该测试系统中,层与层之间的试验用皮肤可作为一个独立的功能层。试验用皮肤来自于经安乐处死的 28 日龄~30 日龄的大鼠。根据皮肤角质层缺失的程度及皮肤屏障功能的减低(TER 低于阈值)情况来鉴定受试物是否具有腐蚀性^[12]。大量化学物的大鼠 TER 测试结果表明,大多数 TER 值远远高于 5 k Ω (常大于 10 k Ω)或低于 5 k Ω (常小于 3 k Ω),故将判定大鼠皮肤腐蚀与否的 TER 临界值定为 5 k Ω ^[12]。

通常,对活体动物皮肤无腐蚀性的物质,无论是否具有刺激性,测定的 TER 值一般不低于 5 k Ω 。此外,使用不同的皮肤或不同的试验装置时,TER 临界值可能发生改变,此时,需要进一步验证。

本试验程序中加入了染色方法,以确认阳性结果(包括 TER 值接近 5 k Ω 时)。如果角质层遭到了破坏,则会增加离子的通透性,从而可用染色方法进行验证。已有证据证明,采用大鼠皮肤进行的 TER 试验可预测家兔体内腐蚀性试验(OECD 404^[2])结果。需要指出的是,采用家兔体内试验进行皮肤腐蚀性和皮肤刺激性的检测结果与人体皮肤斑贴试验的结果具有高度的一致性^[15]。

4 试验方法

4.1 实验动物

已有研究证明大鼠皮肤对化学物更敏感,故选用大鼠皮肤进行试验^[10]。所用大鼠的鼠龄和品系很