

# 化学品安全 检验检测方法 国家标准汇编

卫生毒理

全国危险化学品管理标准化技术委员会化学品毒性检测分技术委员会  
中国检验检疫科学研究院化学品安全研究所 编  
国家质检总局进出口化学品安全研究中心  
中国标准出版社

 中国标准出版社



# 化学品安全检验检测方法 国家标准汇编

## 卫生毒理

全国危险化学品管理标准化技术委员会化学品毒性检测分技术委员会  
中国检验检疫科学研究院化学品安全研究所  
国家质检总局进出口化学品安全研究中心  
中国标准出版社

编

中国标准出版社

北京

### 图书在版编目(CIP)数据

化学品安全检验检测方法国家标准汇编. 卫生毒理/全国危险化学品管理标准化技术委员会化学品毒性检测分技术委员会, 中国检验检疫科学研究院化学品安全研究所编. —北京: 中国标准出版社, 2012

ISBN 978-7-5066-6805-7

I. ①化… II. ①全…②中… III. ①化工产品-危险物品管理-安全管理-国家标准-汇编-中国②化工产品-卫生学-毒理学-国家标准-汇编-中国 IV. ①TQ086.5-65

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 131804 号

中国标准出版社出版发行  
北京市朝阳区和平里西街甲 2 号(100013)  
北京市西城区三里河北街 16 号(100045)

网址 [www.spc.net.cn](http://www.spc.net.cn)

总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷

各地新华书店经销

\*

开本 880×1230 1/16 印张 35.75 字数 1 078 千字

2012 年 7 月第一版 2012 年 7 月第一次印刷

\*

定价 184.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换

版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68510107

# 出版说明

联合国将化学品安全管理提升到战略高度,欧盟、美国与日本等发达国家也在法律和机制上日益完善,确保化学品安全管理国家战略目标的实现。化学品安全检验检测数据是实施化学品安全管理的技术基础,随着各国对保护人类健康和保护环境意识的不断增强以及本国化学品安全管理制度的不断改善,各国对化学品安全检验检测技术和方法的需求日益迫切。目前,欧盟、美国等发达国家已建立了完善的化学品安全检验检测技术标准体系。

近几年,我国高度重视化学品安全检验检测方法标准体系的建设与完善。在国家标准化委员会直接领导下,全国危险化学品管理标准化技术委员会化学品毒性检测分技术委员会(SAC/TC 251/SC 1)组织和整合化工行业、安监、卫生、环保、质检技术力量,在对国内外化学品理化性质与物理危险试验方法标准、卫生毒理试验方法标准、降解蓄积和生态毒理试验方法标准的比对和研究的基础上,将经济合作与发展组织(OECD)推荐的试验方法指南,美国、法国、欧盟等发达国家使用的化学品毒性(危险性)检验检测标准引进、吸收,建立了我国化学品安全检验检测方法标准体系。该标准体系已成为我国《危险化学品安全管理条例》、环保部《新化学物质环境保护管理办法》、国家质量监督检验检疫总局《关于进出口危险化学品及其包装检验监管有关问题的公告》及其他相关制度贯彻实施的技术基础。

本汇编涵盖了截至2012年6月发布的我国化学品安全检验检测方法国家标准,分为理化性质与物理危险、卫生毒理和生态毒理与降解蓄积三个分册。本书为卫生毒理分册,共收集国家标准55项。

由于编者的时间和水平有限,书中不当之处,请读者批评指正。

编者

2012年6月

# 目 录

GB/T 21603—2008	化学品	急性经口毒性试验方法	1
GB/T 21604—2008	化学品	急性皮肤刺激性/腐蚀性试验方法	5
GB/T 21605—2008	化学品	急性吸入毒性试验方法	11
GB/T 21606—2008	化学品	急性经皮毒性试验方法	31
GB/T 21607—2008	化学品	一代繁殖毒性试验方法	53
GB/T 21608—2008	化学品	皮肤致敏试验方法	59
GB/T 21609—2008	化学品	急性眼刺激性/腐蚀性试验方法	67
GB/T 21610—2008	化学品	啮齿类动物显性致死试验方法	75
GB/T 21750—2008	化学品	毒物代谢动力学试验方法	81
GB/T 21751—2008	化学品	哺乳动物精原细胞染色体畸变试验方法	87
GB/T 21752—2008	化学品	啮齿动物 28 天重复剂量经口毒性试验方法	97
GB/T 21753—2008	化学品	21 天/28 天重复剂量经皮毒性试验方法	109
GB/T 21754—2008	化学品	28 天/14 天重复剂量吸入毒性试验方法	115
GB/T 21757—2008	化学品	急性经口毒性试验 急性毒性分类法	127
GB/T 21758—2008	化学品	两代繁殖毒性试验方法	141
GB/T 21759—2008	化学品	慢性毒性试验方法	152
GB/T 21763—2008	化学品	啮齿类动物亚慢性经口毒性试验方法	160
GB/T 21764—2008	化学品	亚慢性经皮毒性试验方法	169
GB/T 21765—2008	化学品	亚慢性吸入毒性试验方法	175
GB/T 21766—2008	化学品	生殖/发育毒性筛选试验方法	183
GB/T 21767—2008	化学品	体内哺乳动物肝细胞非程序性 DNA 合成(UDS)试验方法	195
GB/T 21768—2008	化学品	体外哺乳动物细胞 DNA 损伤与修复/非程序性 DNA 合成试验方法	203
GB/T 21769—2008	化学品	体外 3T3 中性红摄取光毒性试验方法	209
GB/T 21770—2008	化学品(有机磷化合物)	急性染毒的迟发性神经毒性试验方法	224
GB/T 21771—2008	化学品	重复剂量毒性合并生殖/发育毒性筛选试验方法	231
GB/T 21772—2008	化学品	哺乳动物骨髓染色体畸变试验方法	245
GB/T 21773—2008	化学品	体内哺乳动物红细胞微核试验方法	254
GB/T 21778—2008	化学品	非啮齿类动物亚慢性(90 天)经口毒性试验方法	262
GB/T 21786—2008	化学品	细菌回复突变试验方法	270
GB/T 21787—2008	化学品	啮齿类动物神经毒性试验方法	279
GB/T 21788—2008	化学品	慢性毒性与致癌性联合试验方法	291
GB/T 21793—2008	化学品	体外哺乳动物细胞基因突变试验方法	301
GB/T 21794—2008	化学品	体外哺乳动物细胞染色体畸变试验方法	311
GB/T 21797—2008	化学品	有机磷化合物 28 天重复剂量的迟发性神经毒性试验	321
GB/T 21798—2008	化学品	小鼠可遗传易位试验方法	329
GB/T 21799—2008	化学品	小鼠斑点试验方法	335

GB/T 21804—2008	化学品	急性经口毒性固定剂量试验方法 .....	339
GB/T 21826—2008	化学品	急性经口毒性试验方法 上下增减剂量法(UDP) .....	353
GB/T 21827—2008	化学品	皮肤变态反应试验 局部淋巴结方法 .....	377
GB/T 27817—2011	化学品	免疫毒性试验方法 .....	385
GB/T 27818—2011	化学品	皮肤吸收 体外试验方法 .....	397
GB/T 27819—2011	化学品	体外哺乳动物细胞转化试验方法 .....	407
GB/T 27820—2011	化学品	体外哺乳动物细胞姊妹染色单体交换试验方法 .....	411
GB/T 27821—2011	化学品	细菌 DNA 损伤或修复试验方法 .....	419
GB/T 27822—2011	化学品	黑腹果蝇伴性隐性致死试验方法 .....	429
GB/T 27823—2011	化学品	急性经皮毒性 固定剂量试验方法 .....	436
GB/T 27824—2011	化学品	急性吸入毒性 固定浓度试验方法 .....	450
GB/T 27825—2011	化学品	皮肤吸收 体内试验方法 .....	473
GB/T 27826—2011	化学品	神经发育毒性试验方法 .....	483
GB/T 27827—2011	化学品	体内姊妹染色单体交换试验方法 .....	508
GB/T 27828—2011	化学品	体外皮肤腐蚀 经皮电阻试验方法 .....	515
GB/T 27829—2011	化学品	体外皮肤腐蚀 膜屏障试验方法 .....	529
GB/T 27830—2011	化学品	体外皮肤腐蚀 人体皮肤模型试验方法 .....	544
GB/T 27831—2011	化学品	遗传毒性 酿酒酵母菌基因突变试验方法 .....	553
GB/T 27832—2011	化学品	遗传毒性 酿酒酵母菌有丝分裂重组试验方法 .....	559



# 中华人民共和国国家标准

GB/T 21603—2008

## 化学品 急性经口毒性试验方法

Chemicals—Test method of acute oral toxicity

2008-04-01 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

本标准修改采用联合国经济合作与发展组织(OECD)化学品测试方法 No. 401《急性经口毒性试验》(1987)。

本标准与 OECD 化学品测试方法 No. 401, 存在以下差异:

——对 OECD 化学品测试方法 No. 401 进行了编辑性修改;

——增加了前言部分。

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:天津市检验检疫科学技术研究院。

本标准参加起草单位:天津市检验检疫科学技术研究院、江南大学、中化化工标准化所、天津出入境检验检疫局、中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所。

本标准主要起草人:张园、王利兵、赵琢、胥传来、王晓兵、于智睿、李朝阳。

本标准为首次制定。



# 化学品 急性经口毒性试验方法

## 1 范围

本标准规定了动物对化学品急性经口毒性试验的试验方法、试验步骤和试验结果。  
本标准适用于对化学品进行急性经口毒性的测定。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本标准,然而,鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准。

GB/T 21605—2008 化学品 急性吸入毒性试验方法  
卫生部《化学品毒性鉴定技术规范》(2005)

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

### 3.1

**急性经口毒性 acute oral toxicity**

一次或在 24 h 内多次经口给予实验动物受试样品后,动物在短期内出现的健康损害效应。

### 3.2

**经口半数致死剂量 oral median lethal dose**

经口一次或 24 h 内多次经口给予受试样品后,引起实验动物总体中半数死亡的毒物的统计学剂量。以单位体重接受受试样品的质量(mg/kg 或 g/kg)来表示。

### 3.3

**剂量-反应关系 dose-response relationship**

表示化学毒物的剂量与某一群体中质效应的发生率之间的关系。

## 4 试验方法

### 4.1 受试样品的处理

受试样品应溶解或悬浮于适宜的赋形剂中,建议首选水或植物油作溶剂,也可考虑使用其他赋形剂(如羧甲基纤维素、明胶、淀粉等)配成混悬液;不能配制成混悬液时,可配制成其他形式(如糊状物);不能采用具有明显毒性的有机化学溶剂,如采用有毒性的溶剂应单设溶剂对照组观察。

### 4.2 实验动物

首选健康成年小鼠(18 g~22 g)和大鼠(180 g~220 g),也可选用其他敏感动物。同性别实验动物个体间体重相差不得超过平均体重的 20%。试验前动物要在试验环境中至少适应 3 d~5 d 时间。

### 4.3 剂量设计

根据所选方法的要求,原则上应设 4~5 个剂量组,每组动物一般为 10 只,雌雄各半。各剂量组间距大小以兼顾产生毒性大小和死亡为宜,通常以较大组距和较少量动物进行预试。如果受试样品毒性很低,也可采用最大限量法,即用 20 只动物(雌雄各半),采用 5 000 mg/kg 剂量,如未引起动物死亡,可不再进行多个剂量的急性经口毒性试验。

#### 4.4 试验步骤

4.4.1 试验前实验动物应禁食(一般 16 h 左右),不限制饮水。若采用代谢率高的其他动物,禁食时间可以适当缩短。

4.4.2 正式试验时,称量动物体重,随机分组,然后对各组动物用经口灌胃法一次染毒。各剂量组的灌胃体积应相同,小鼠常用容量为 20 mL/kg,大鼠常用容量为 10 mL/kg。若一次给予容量太大,也可在 24 h 内分 2~3 次染毒(每次间隔 4 h~6 h),但合并作为一次剂量计算。染毒后继续禁食 3 h~4 h。若采用分批多次染毒,根据染毒间隔长短,必要时可给动物一定量的食物和水。

### 5 试验结果

#### 5.1 观察期限及指标

观察并记录染毒过程和观察期内的动物的中毒和死亡情况。观察期限一般为 14 d,观察指标、LD<sub>50</sub> 的计算及试验记录形式分别见卫生部《化学品毒性鉴定技术规范》附录 1-A、1-B、1-D。对死亡动物进行尸检。观察期结束后,处死存活动物并进行大体解剖,如有必要,进行病理组织学检查。

#### 5.2 结果计算

可采用多种方法测定 LD<sub>50</sub>,建议采用霍恩氏法、寇氏法、概率单位-对数图解法、最大耐受量试验和上-下法等(见卫生部《化学品毒性鉴定技术规范》附录 1-B)。

#### 5.3 试验结果的解释

通过急性经口毒性试验和 LD<sub>50</sub> 的测定可评价受试样品的急性经口毒性、急性经口毒性分级(其结果对化学品的分类定级参照 GB/T 21605—2008),其结果外推到人类仅具有有限可靠性。

#### 5.4 试验报告

试验报告应包括如下内容:

- 受试样品名称、理化性状、配制方法、所用浓度;
  - 实验动物的种属、品系和来源(注明合格证号和动物级别);
  - 实验动物饲养环境,包括饲料来源、室温、相对湿度、动物实验室合格证号;
  - 所用剂量和动物分组,每组所用动物性别、数量及体重范围;
  - 染毒后动物中毒表现和死亡情况及出现时间,大体解剖及病理所见;
  - 计算 LD<sub>50</sub> 的方法及其 LD<sub>50</sub> 和 95% 可信限;
  - 列表报告结果(建议的表格形式见卫生部《化学品毒性鉴定技术规范》附录 D);
  - 结论。
-



# 中华人民共和国国家标准

GB/T 21604—2008

## 化学品 急性皮肤刺激性/腐蚀性试验方法

Chemicals—Test method of acute dermal irritation/corrosion



2008-04-01 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

本标准修改采用联合国经济合作与发展组织(OECD)化学品测试方法 No. 404《急性皮肤刺激性/腐蚀性实验》(1992.7)(英文版)。

本标准与 OECD 化学品测试方法 No. 404 相比,存在以下差异:

——对 OECD 化学品测试方法 No. 404 进行了编辑性修改;

——增加了前言部分。

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:天津市检验检疫科学技术研究院。

本标准参加起草单位:天津市检验检疫科学技术研究院、江南大学、中化化工标准化所、天津出入境检验检疫局、中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所。

本标准主要起草人:张园、王利兵、赵琢、胥传来、王晓兵、于智睿、李朝阳。

本标准为首次制定。

# 化学品 急性皮肤刺激性/腐蚀性试验方法

## 1 范围

本标准规定了动物对化学品急性皮肤刺激性/腐蚀性试验的术语和定义、试验方法和试验结果。本标准适用于对化学品进行急性皮肤刺激性腐蚀性的测定。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本标准,然而,鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准。

GB 14924.4 实验动物 兔配合饲料

GB 14925 实验动物 环境及设施

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

### 3.1

**皮肤腐蚀性 dermal corrosion**

皮肤涂敷受试样品后局部产生的不可逆性损伤。

### 3.2

**皮肤刺激性 dermal irritation**

皮肤涂敷受试样品后局部产生的可逆性炎性变化。

## 4 试验方法

### 4.1 试验动物

#### 4.1.1 动物的品系

首选健康成年的白色家兔。

#### 4.1.2 性别和数量

选用雄性和/或雌性动物,至少使用4只,如某些可疑反应,则需增加试验动物的数量。

#### 4.1.3 饲养条件

饲养条件应符合 GB 14924.4、GB 14925 的要求。试验动物应单笼饲养。试验动物房的室温,家兔为  $20^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ ,相对湿度为 30%~70%。采用人工光源时,应保持光照 12 h,黑暗 12 h。选用常规的试验室饲料,饮水要充足、不受限制。

#### 4.1.4 动物的准备

试验动物应在饲养条件下检疫和适应环境至少 5 d。试验开始前 24 h 内,紧贴皮肤细心剪去试验动物背部脊柱两侧的被毛,注意不得损伤皮肤。去毛范围每块各约  $3\text{ cm} \times 3\text{ cm}$ 。选择健康无损的皮区进行试验。

### 4.2 受试物

4.2.1 如果受试物为液体,一般不稀释。可直接使用原液染毒。

4.2.2 如果受试物为固体,应将其粉碎并用水或其他适宜的介质溶解或湿润,以保证受试物与皮肤有良好的接触。若使用水以外的其他介质,应考虑到该介质对受试物皮肤刺激作用的影响。

4.2.3 如果受试物为强酸或强碱, pH 值 $\leq 2$ 或 pH 值 $\geq 11.5$ ,可以不再进行皮肤刺激试验。若已知受试物具有很强的经皮吸收毒性,或在急性经皮毒性试验中,当限量试验剂量 2 000 mg/kg 体重时仍未出现皮肤刺激作用,或根据体外试验的结果预知具有腐蚀作用,也无需再进行皮肤刺激性试验。

### 4.3 染毒步骤

4.3.1 取受试物 0.5 mL(或 0.5 g)直接涂在 2.5 cm $\times$ 2.5 cm 大小的皮肤上,仔细、缓慢涂布,不使药液流失。涂毕用四层纱布敷在其上,用无刺激性胶布和绷带固定。当受试物为液体或膏状物时,需先将其置于纱布上,然后再接触皮肤。

4.3.2 当受试物质可能具有腐蚀性时,最多使用三块试验贴连续作用于动物皮肤。第一块试验贴作用 3 min 后移去,如未见严重的皮肤反应,使用第二块试验贴,1 h 后移去,如观察结果显示暴露于受试物的时间可以延长至 4 h,则可以使用第三块试验贴,于 4 h 后移去并将出现的皮肤反应分级。其中任何一步观察到腐蚀性反应时,均应立即结束实验。如果怀疑受试物质具有强烈的刺激性而无腐蚀性,则使用一块试验贴作用于动物皮肤 4 h。

4.3.3 如果一只动物试验表明贴敷受试物 4 h 后既未观察到腐蚀作用,也未观察到严重的刺激性,则追加 3 只动物来完成此试验。每只动物贴敷一块涂布受试物的纱布块,贴敷 4 h。

## 5 试验结果

### 5.1 临床观察和评分

5.1.1 为了确定观察反应的可逆性,动物需要被观察到移去试验贴的第 14 天。如果第 14 天前出现可逆反应,或出现剧烈疼痛、衰竭的表现,应停止试验。

5.1.2 于除去受试物后的 24 h、48 h、72 h,分别观察受试部位皮肤的反应,按表 1 进行皮肤反应评分。除刺激作用外,对观察到的任何皮肤损伤和其他毒作用都应详尽描述和记录。为澄清某些可疑的反应需进行病理组织学检查。

表 1 皮肤刺激反应评分

皮肤反应	评 分
红斑与焦痂形成	
无红斑	0
很轻微的红斑(勉强可见)	1
红斑清晰可见易于确定	2
中度至重度红斑	3
严重红斑(紫红色)到焦痂形成	4
水肿形成	
无水肿	0
很轻微的水肿(勉强可见)	1
轻度水肿(皮肤隆起轮廓清楚)	2
中度水肿(皮肤隆起约 1 mm)	3
严重水肿(隆起超过 1 mm、范围超出染毒区)	4

### 5.2 结果评价

5.2.1 对每一试验动物,按规定的观察时间点将皮肤红斑和水肿形成的评分相加,获得每只动物皮肤反应的总分,其理论最高值可达 8 分。再进一步计算每一观察时点动物总数的皮肤反应总分的均值。

5.2.2 根据各观察时点动物总数的皮肤反应总分的均值,按表 2 判定受试物对皮肤刺激或腐蚀作用的有无及其强度。除此之外,有时还应结合观察到的皮肤其他损伤、病理组织学改变、可逆性等对受试物

的皮肤刺激性或腐蚀性进行综合评价。

表 2 皮肤刺激强度分级

皮肤刺激强度	最高总分均值
无刺激性	0~<0.5
轻刺激性	0.5~<2.0
中等刺激性	2.0~<6.0
强刺激性	6.0~<8.0

### 5.3 结果解释

将动物皮肤刺激性、腐蚀性试验的结果外推到人仅具有有限的可靠性。受试动物的种、系、受试前皮肤的性状、试验的条件、试验动物的饲养环境等因素,都可以影响结果的准确性和可信度。封闭式染毒是一种超常的实验室条件下的试验方法,而实际人群接触化学物的方式绝大多数不是封闭状态的。试验动物的数量有限。白色家兔在大多数情况下对有刺激性或腐蚀性的物质较人类敏感。若用其他种、系动物进行试验也得到类似结果,则会增加从动物外推到人的可靠性。

### 5.4 试验报告

试验报告应包括以下内容:

- 受试物及介质的名称、化学结构式、理化性状、pH 值、配制方法、浓度和用量;
- 试验动物的品、系、性别、年龄、来源(注明动物合格证号和动物级别)、数量、试验开始和结束时的体重;
- 试验动物的饲养环境,包括饲料来源、动物房的温度、相对湿度、单笼饲养或群饲、实验动物房的合格证号;
- 试验条件,包括试验部位皮肤的准备、受试物的制备、染毒方法和使用的材料、从受试皮区清除受试物的方法等细节;
- 试验结果,包括每只动物各规定的观察时点皮肤红斑和水肿形成的评分、两者相加后的皮肤反应总分、皮肤反应总分的均值、对皮肤刺激的强度、皮肤其他损伤、病理组织学改变、皮肤反应或损伤的可恢复性以及除皮肤刺激或腐蚀作用以外的其他毒性作用;
- 结果的评价。







# 中华人民共和国国家标准

GB/T 21605—2008

---

## 化学品急性吸入毒性试验方法

Test method of acute inhalation toxicity for chemicals

2008-04-01 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