

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ/T 240.5—2011

化学品毒理学评价程序和试验方法 第5部分：急性眼刺激性/腐蚀性试验

Procedures and tests for toxicological evaluations of chemicals—
Part 5: Acute eye irritation/corrosion test

2011-08-19 发布

2012-03-01 实施



中华人民共和国卫生部 发布

前 言

根据《中华人民共和国职业病防治法》制定本部分。

GBZ/T 240《化学品毒理学评价程序和试验方法》现分为以下四十四部分：

- 第 1 部分：总则；
- 第 2 部分：急性经口毒性试验；
- 第 3 部分：急性经皮毒性试验；
- 第 4 部分：急性吸入毒性试验；
- 第 5 部分：急性眼刺激性/腐蚀性试验；
- 第 6 部分：急性皮肤刺激性/腐蚀性试验；
- 第 7 部分：皮肤致敏试验；
- 第 8 部分：鼠伤寒沙门氏菌回复突变试验；
- 第 9 部分：体外哺乳动物细胞染色体畸变试验；
- 第 10 部分：体外哺乳动物细胞基因突变试验；
- 第 11 部分：体内哺乳动物骨髓嗜多染红细胞微核试验；
- 第 12 部分：体内哺乳动物骨髓细胞染色体畸变试验；
- 第 13 部分：哺乳动物精原细胞/初级精母细胞染色体畸变试验；
- 第 14 部分：啮齿类动物显性致死试验；
- 第 15 部分：亚急性经口毒性试验；
- 第 16 部分：亚急性经皮毒性试验；
- 第 17 部分：亚急性吸入毒性试验；
- 第 18 部分：亚慢性经口毒性试验；
- 第 19 部分：亚慢性经皮毒性试验；
- 第 20 部分：亚慢性吸入毒性试验；
- 第 21 部分：致畸试验；
- 第 22 部分：两代繁殖毒性试验；
- 第 23 部分：迟发性神经毒性试验；
- 第 24 部分：慢性经口毒性试验；
- 第 25 部分：慢性经皮毒性试验；
- 第 26 部分：慢性吸入毒性试验；
- 第 27 部分：致癌试验；
- 第 28 部分：慢性毒性/致癌性联合试验；
- 第 29 部分：毒物代谢动力学试验；
- 第 30 部分：皮肤变态反应试验-局部淋巴结法；
- 第 31 部分：大肠杆菌回复突变试验；
- 第 32 部分：酵母菌基因突变试验；
- 第 33 部分：果蝇伴性隐性致死试验；
- 第 34 部分：枯草杆菌基因重组试验；
- 第 35 部分：体外哺乳动物细胞程序外 DNA 合成(UDS)试验；
- 第 36 部分：体内哺乳动物外周血细胞微核试验；

- 第 37 部分:体外哺乳动物细胞姊妹染色单体交换试验;
- 第 38 部分:体内哺乳动物骨髓细胞姊妹染色体交换试验;
- 第 39 部分:精子畸形试验;
- 第 40 部分:繁殖/生长发育毒性筛选试验;
- 第 41 部分:亚急性毒性合并繁殖/发育毒性筛选试验;
- 第 42 部分:一代繁殖试验;
- 第 43 部分:神经毒性筛选组合试验;
- 第 44 部分:免疫毒性试验。

.....

本部分为 GBZ/T 240 的第 5 部分。

本部分由卫生部职业卫生标准专业委员会提出。

本部分由中华人民共和国卫生部批准。

本部分起草单位:贵阳医学院、中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所。

本部分主要起草人:罗鹏、杨光红、李朝林、孙金秀、侯粉霞、林铮。

化学品毒理学评价程序和试验方法

第5部分：急性眼刺激性/腐蚀性试验

1 范围

GBZ/T 240 的本部分规定了动物急性眼刺激/腐蚀性试验的目的、试验概述、试验方法、数据处理与结果评价、评价报告和结果解释。

本部分适用于检测化学品的眼睛刺激性/腐蚀性作用。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GBZ/T 224 职业卫生名词术语

GBZ/T 240.1 化学品毒理学评价程序和试验方法 第1部分：总则

3 术语和定义

GBZ/T 240.1 界定的术语和定义适用于本文件。

4 试验目的

确定评价化学品对哺乳动物眼睛是否有刺激作用/腐蚀作用及其程度。

5 试验概述

受试样品以一次剂量加入每只实验动物的一侧眼睛结膜囊内，以未作处理的另一侧眼睛作为自身对照；在规定的时限内，观察对动物眼睛的刺激和腐蚀作用程度并评分，以此评价受试样品对眼睛的刺激作用。观察时间应能足以评价刺激效应的可逆性和不可逆性。观察时间最少 72 h，但一般不超过 21 d；当动物出现严重和持久的痛苦迹象时，以适当的方式将动物处死；强酸物质($\text{pH} \leq 2$)或强碱物质($\text{pH} \geq 11$)，由于其可预见的腐蚀特性，不必做本试验；已在皮肤试验中证实具有腐蚀或严重刺激毒性的物质不必进行眼刺激试验；在充分并公认的体外试验结果中确定可能产生刺激性或腐蚀性的物质不必进行体内试验。

6 试验方法

6.1 受试样品处理

对于液态受试样品，一般不需稀释，可直接使用原液。若受试样品为不溶性或难溶固体或颗粒状物质，应将其研磨成细粉状，过 74 μm 孔径筛。气溶胶产品需喷至容器中，收集其液体再使用。对挥发性

物质,剂量可以通过使用前后称量容器质量进行估算。

6.2 实验动物和饲养环境

6.2.1 动物种属

首选健康成年白色家兔,体重 2 000 g~3 000 g。如果使用其他的哺乳动物做试验,试验者应提供选择的依据。

6.2.2 动物数量

如果受试样品有可预见的严重的刺激性和腐蚀性效应,可以考虑先用 1 只动物。如果用 1 只动物试验得出的结果提示受试样品有刺激或腐蚀作用,则不必进行进一步的试验。如果结果相反,则至少需要 3 只动物。

6.2.3 饲养环境

动物实验室应符合国家相应规定。常规饲料喂养,自由饮水。

6.3 剂量设计

液态受试样品染毒量为 0.1 mL。若受试样品为固态难溶颗粒状,染毒量应为 100 mg。

6.4 试验步骤

6.4.1 试验前眼睛的检查

试验前动物要在动物实验室环境中至少适应 3 d。试验前 24 h,要对实验动物的两只眼睛进行常规检查。有眼睛刺激症状、角膜缺陷或结膜损伤的动物不能用于试验。

6.4.2 染毒

6.4.2.1 轻轻拉开实验动物一侧眼睛的下眼睑,将受试样品 0.1 mL(或 100 mg)滴入(或放入)结膜囊中,使上、下眼帘被动闭合 1 s,以防止受试样品丢失。未处理的另一侧眼睛作为自身对照。

6.4.2.2 滴入(或放入)受试样品 24 h 内不冲洗眼睛,如果认为必要,在 24 h 时可进行冲洗。

6.4.2.3 根据表 2 的评价标准,如果受试样品出现中度以上刺激性时,必要时可另选 3 只动物进行冲洗试验:滴入(或放入)受试样品闭合 1 s,30 s 后用生理盐水冲洗 5 min,水的流量和流速都不应导致眼损伤。

6.4.3 观察周期

观察时间最少 72 h,但应足以评估观察到可逆或不可逆效应。观察时间一般不超过 21 d。

6.4.4 临床检查和评分

6.4.4.1 在滴入(或放入)受试样品后的第 1 h,24 h,48 h,72 h 对眼睛进行检查,如果 72 h 时未出现刺激反应,可终止试验。如果发现累及角膜或有其他眼刺激作用,7 d 内不恢复者,为确定该损害的可逆性或不可逆性需延长观察时间,一般不超过 21 d。观察时间点一般为 4 d、7 d 和 21 d。除了对角膜、虹膜、结膜进行观察外,其他损害效应都应记录并报告。在 24 h 观察和记录结束后,可使用荧光素钠对所有动物的眼睛作进一步检查。在每次检查中均应按表 1 记录眼的刺激反应,并按表 2 进行眼刺激强度评价。

6.4.4.2 在进行检查时,可使用放大镜、裂隙灯。

表 1 眼各部位损伤评分表

		损伤情况	评分
角膜	O 混浊程度 (以最致密部位为准)	无混浊	0
		散在或弥漫性混浊,虹膜清晰可见	1
		半透明区易分辨,虹膜轻度模糊不清	2
		出现灰白色半透明区,虹膜模糊不清,瞳孔大小勉强可见	3
		角膜混浊,虹膜无法辨认	4
	A 角膜受损范围 (出现任何浑浊的总面积)	<1/4	1
		1/4~1/2	2
		1/2~3/4	3
		3/4~1	4
角膜损伤加权积分=O×A×5 最高积分为 80			
虹膜	I 虹膜损伤	正常	0
		皱褶明显加深、充血、水肿、角膜周围有充血(出现任何一项或任何二项),对光反应迟钝	1
		对光反应消失、出血、肉眼可见严重损伤(出现其中一项或全部)	2
虹膜损伤加权积分=I×5 最高积分为 10			
结膜	R 充血 (指睑结合膜和球结膜)	血管正常	0
		血管充血,呈鲜红色	1
		血管充血,呈深红色,个别血管难以辨认	2
		弥漫性充血,呈深紫红色	3
	S 水肿	无水肿	0
		轻微水肿伴部分眼睑外翻	1
		明显水肿伴部分眼睑外翻	2
		水肿至眼睑近半闭合	3
		水肿至眼睑超过半闭合	4
	D 分泌物	无	0
		少量分泌物(不包括动物内眦少量分泌物)	1
		分泌物使眼睑和睫毛潮湿或粘着	2
分泌物使整个眼区潮湿或粘着		3	
结膜损伤加权积分=(R+S+D)×2 最高积分为 20			
角膜、虹膜和结膜反应累加最高积分为 110			

表 2 眼刺激强度评价标准

染毒后 4 天内 最高总积分平均值	刺激反应持续时间 (总积分平均值)	刺激强度
0~	第 1 天 ≥ 0	无刺激性
2.5~	第 2 天 ≥ 0	轻刺激性
15~	第 4 天=0	轻刺激性
	第 4 天 > 0	中度刺激性
25~	第 7 天 ≤ 20 ,半数以上动物第 7 天 ≤ 10	中度刺激性
	第 7 天 ≤ 20 ,半数以上动物第 7 天 > 10 ,但是无任何一只动物 7 d > 30	中度刺激性
	第 7 天 ≤ 20 ,半数以上动物第 7 天 > 10 ,而且有一只动物 7 d > 30	重度刺激性
	第 7 天 > 20	重度刺激性
50~		重度刺激性

7 数据处理与结果评价

7.1 数据处理

数据应以表格形式汇总,记录观察期内每只动物的刺激评分,直到症状消失或 21 d 试验结束。详细描述刺激的程度和性质,严重损害的出现,以及观察到的除眼以外的任何效应。

7.2 结果评价

眼刺激评分应与观察到的反应的性质和可逆性或其他方面结合进行评价。单独的积分值不能作为受试样品的刺激性质的最后评判,应将所有观察结果及各种因素进行综合评价。

8 评价报告

除 GBZ 240.1 规定的一般项目外,评价报告还应包括以下内容:

- 表格记录每只动物每个时间点(如 1 h, 24 h, 48 h, 72 h 和 4 d, 7 d, 21 d)的刺激反应;
- 具体描述除眼部以外的其他作用;
- 刺激/腐蚀程度和性质的描述;
- 描述在各观察时点积分时的检查方法(如裂隙灯、生物显微镜、荧光素染色);
- 结论。

9 结果解释

急性眼刺激试验结果从动物外推到人的可靠性很有限。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。若用其他品系动物进行试验时也得到类似结果,则会增加从动物外推到人的可靠性。
