

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ/T 240.6—2011

化学品毒理学评价程序和试验方法 第6部分：急性皮肤刺激性/腐蚀性试验

Procedures and tests for toxicological evaluations of chemicals—
Part 6: Acute dermal 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 6 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:蒋宪瑶、罗鹏、孙金秀、侯粉霞、刘海龙。



化学品毒理学评价程序和试验方法

第6部分：急性皮肤刺激性/腐蚀性试验

1 范围

GBZ/T 240 的本部分规定了动物皮肤刺激性/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对皮肤的刺激性/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

确定化学品对哺乳动物皮肤局部是否有刺激作用或腐蚀作用及其程度，为制定化学品对皮肤刺激的保护措施提供依据。

5 试验概述

将受试样品一次(或多次)涂(敷)于健康无破损的一侧皮肤上，并以对侧皮肤作自身对照；在规定时间内观察和评价刺激反应的程度，并作详细的记录。观察时间应足以进行可逆或不可逆效应的观察，以便进行完整的评价，但一般不超过 14 d；强酸物质($\text{pH} \leq 2$)或强碱物质($\text{pH} \geq 11$)，由于可预见其腐蚀特性，不必做本试验；若已知受试样品有很强的经皮吸收毒性($\text{LD}_{50} \leq 200 \text{ mg/kg}$ 体重)的物质不必进行本试验；在充分并公认的体外试验结果中确定可能产生腐蚀或刺激毒性的物质不必进行体内试验。如果从受试样品的结构活性构效关系可以预见潜在的腐蚀毒性，则不必做本试验。

6 试验方法

6.1 受试样品处理

液态受试样品采用原液或实际应用浓度。若受试样品为固态可溶物质，则用水作为溶剂进行配制。若受试样品为不溶性或难溶固体或颗粒状，受试样品经研磨粉碎，过 100 目筛，然后用水或适当的介质

(如凡士林、阿拉伯树胶、乙醇和水、羧甲基纤维素、聚乙二醇、丙三醇、植物油和矿物油等)按一定比例调制,以保证与皮肤充分接触。当使用介质时,要考虑介质对受试样品皮肤刺激效应的影响,使用的介质既不能改变受试样品的吸收、分布、代谢、蓄积或化学性质,也不能增强、减弱或改变它的毒性特征。

6.2 实验动物和饲养环境

首选健康成年白色家兔,其次为白色豚鼠。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。

至少需要4只健康成年动物(雄性和/或雌性均可)。推荐使用逐步接触法(见6.4.2),以便阐明可疑反应。每只动物对侧未处理的皮肤可作为对照。

实验动物应单笼饲养,试验前动物要在试验环境中至少适应3d。

实验动物和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

受试样品0.5 mL(g),均匀涂布于受试部位。如受试样品难以获得,或易产生全身毒性等原因,用量可适当减少。但为了试验的一致性,涂布面积应力求相等。

6.4 试验步骤

6.4.1 试验前准备

试验前24h,将实验动物脊柱两侧毛剪去或剃掉,不可损伤表皮,去毛范围左右各3 cm×3 cm。24h后,选择皮肤健康完整无损的动物进行试验。不应在长有浓密岛状毛的部位进行受试样品试验。

6.4.2 染毒

取受试样品0.5 mL(g)直接涂布在皮肤上,用4层纱布(2.5 cm×2.5 cm)和一层玻璃纸或类似物覆盖,再用无刺激性胶布和绷带加以固定。对侧皮肤作为对照。采用封闭试验,敷用时间为4h。试验结束后,用温水或无刺激性溶剂清除残留受试样品。

如怀疑受试样品可能引起严重刺激或腐蚀作用,可采用分段试验,将三个涂布受试样品的纱布块同时或先后敷贴于一只家兔背部脱毛区皮肤上,分别于涂敷后3 min、60 min和4h取下一块纱布,皮肤涂敷部位在任一时间点积分等于8分,即可停止试验。

6.4.3 观察期限

观察时间的确定应足以观察到可逆和不可逆刺激作用的全过程,一般不超过14d。于清除受试样品后的1h、24h、48h、72h分别观察受试部位的皮肤反应,按表1进行皮肤反应评分,以受试动物积分的平均值进行综合评价,根据24h、48h和72h各观察时点最高积分均值,按表2判定皮肤刺激强度。

表1 皮肤刺激反应评分

皮肤反应		评分
红斑和焦痂形成	无红斑	0
	轻微红斑	1
	明显红斑	2
	中等程度到重度程度红斑	3
	严重红斑至焦痂形成	4

表 1 (续)

皮肤反应		评分
水肿形成	无水肿	0
	很轻微水肿	1
	轻微水肿,肿起部位边界清楚	2
	中度水肿,隆起约 1 mm	3
	严重水肿,隆起约 1 mm,超出染毒部位	4

表 2 皮肤刺激强度分级标准

积分均值 ^a	强度分级
0~	无刺激性
0.5~	轻度刺激性
2.0~	中等刺激性
6.0~	强刺激性

^a 指观察时点的最高积分均值。

7 数据处理与结果评价

皮肤刺激评价除根据表 2 的评分外,还应结合刺激作用的性质、恢复程度等进行化学品刺激作用的综合评价。单独的积分值不能作为受试样品的刺激性质的最后评判,可以作为参考值。

8 评价报告

除 GBZ/T 240.1 规定的一般项目外,评价报告还应包括以下方面:

- 用表格记录每只动物每个时间点(如第 1 h、24 h、48 h 和 72 h,直到损害逆转或试验终止)的红斑、水肿以及其他皮肤损害/反应;
- 观察到的任何损伤和系统效应;
- 刺激/腐蚀程度和性质的描述;
- 结论。

9 结果解释

急性皮肤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。试验中使用封闭式接触是一种超常的实验室条件下的试验,在人类实际接触化学品过程中很少存在这种接触方式。