



中华人民共和国国家标准

GB/T 27830—2011

GB/T 27830—2011

化学品 体外皮肤腐蚀 人体皮肤模型试验方法

Chemicals—Test method of *in vitro* skin corrosion—Human skin model test

中华人民共和国
国家标准
化学品 体外皮肤腐蚀
人体皮肤模型试验方法
GB/T 27830—2011

*

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
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

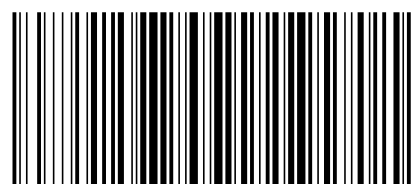
*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 15 千字
2012年5月第一版 2012年5月第一次印刷

*

书号: 155066·1-44574 定价 16.00 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



GB/T 27830-2011

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

Guideline Proposal, Berlin, 1st-2nd November 2001, Secretariat's Final Summary Report, 27th March 2002, OECD ENV/EHS, available upon request from the Secretariat

[14] Worth AP, Fentem JH, Balls M, Botham PA, Curren RD, Earl LK, Esdaile DJ, Liebsch M (1998). An Evaluation of the Proposed OECD Testing Strategy for Skin Corrosion. *ATLA* 26:709-720

[15] Mosmann, T. (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival; application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Meth.* 65:55-63

[16] Cannon, C. L., Neal, P. J., Southee, J. A., Kubilus, J., and Klausner, M., 1994. New epidermal model for dermal irritancy testing. *Toxic. in Vitro* 8:889-891

[17] Ponc, M., Boelsma, E., Weerheim, A., Mulder, A., Bouwstra, J., and Mommaas, M., 2000. Lipid and ultrastructural characterization of reconstructed skin models. *International Journal of Pharmaceutics*. 203:211-225

[18] Tinois E, Gaetani Q, Gayraud B, Dupont D, Rougier A, Pouradier DX (1994). The Episkin model; Successful reconstruction of human epidermis in vitro. In *In vitro Skin Toxicology*. Edited by A Rougier, AM Goldberg and HI Maibach; 133-140

[19] Tinois E, Tiollier J, Gaucherand M, Dumas H, Tardy M, Thivolet J (1991). In vitro and post-transplantation differentiation of human keratinocytes grown on the human type IV collagen film of a bilayered dermal substitute. *Experimental Cell Research* 193:310-319

[20] Parenteau, N. L., Bilbo, P., Molte, C. J., Mason, V. S., and Rosenberg, H. (1992). The organotypic culture of human skin keratinocytes and fibroblasts to achieve form and function. *Cyto-technology* 9:163-171

[21] Wilkins, L. M., Watson, S. R., Prosky, S. J., Meunier, S. F., Parenteau, N. L. (1994). Development of a bilayered living skin construct for clinical applications. *Biotechnology and Bioengineering* 43/8:747-756

[22] Marshall, N. J., Goodwin, C. J., Holt, S. J. (1995). A critical assessment of the use of microculture tetrazolium assays to measure cell growth and function. *Growth Regulation* 5:69-84

[23] Fentem, J. H., Briggs, D., Chesné, C., Elliot, G. R., Harbell, J. W., Heylings, J. R., Portes, P., Rouget, R., and van de Sandt, J. J. M., and Botham, P. A. (2001). A prevalidation study on in vitro tests for acute skin irritation; results and evaluation by the Management Team. *Toxic. in Vitro* 15:57-93

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. 431(2004 年)《体外皮肤腐蚀:人体皮肤模型试验》(英文版)技术性内容一致。

本标准作了下列结构和编辑性修改:

- 增加了范围一章;
- 将 OECD431 原文中的“介绍”和“初步考虑”的内容作为本标准的引言;
- 将 OECD431 原文附录中的“定义”作为本标准的“2 术语和定义”;
- 将 OECD431 原文中的表 2 作为本标准的“附录 A(资料性附录)”;
- 计量单位改成我国法定计量单位。

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、广东出入境检验检疫局、中国检验检疫科学研究院、中国化工经济技术发展中心。

本标准主要起草人:刘清君、王晓兵、慈颖、程树军、杨挺、许崇辉、焦红。

引 言

皮肤腐蚀性是指皮肤接触受试物后导致的不可逆的组织损伤(根据 GHS 定义^[1],本标准提供了一种无需活体动物或动物组织进行皮肤腐蚀性评价的方法。

皮肤腐蚀性评价通常需要使用实验动物^[2]。考虑到实验中动物遭受的痛苦和伤害,2002年,OECD 试验指南《化学品 急性皮肤刺激性和腐蚀性》(TG404)的修订版和附件中提出允许使用体外替代方法测试皮肤腐蚀性,以避免动物遭受痛苦和伤害。我国 GB/T 21604—2008 等同采用了该方法。

完全代替指南 404(或 GB/T 21604—2008)体内皮肤腐蚀性试验的主要困难是缺少正式的、独立的和经过验证的体外试验方法。某项替代方法能够按照法规的目的用于皮肤腐蚀替代试验,第一步需要进行前验证研究^[3],接下来是进行评价体外皮肤腐蚀试验方法^[4-5]的正式验证研究^[6-8]。根据这些研究的结果和其他出版的文献^[9],推荐使用以下试验来进行体内皮肤腐蚀性的评估:人体皮肤模型试验(见本标准)和经皮电阻试验(见 TG 430)^[10-13]。

验证研究表明使用人体皮肤模型试验能很好地区分已知的皮肤腐蚀物和非皮肤腐蚀物^[3-5,9]。还可为区分严重和次严重皮肤腐蚀性提供信息。

本标准描述的试验方法能鉴定腐蚀性化学物质和混合物。结合其他已有的信息(如 pH、结构活性关系、人体和/或动物资料)^[1-2,13-14],通过证据权重分析,本标准还可以进一步鉴定非腐蚀性物质和混合物。本标准通常不能提供受试物皮肤刺激性的足够信息,也不能按照 GHS 系统对腐蚀性物质进行进一步分类^[1-2,13-14]。

为了全面评价单次皮肤暴露后的局部皮肤反应,建议按照 GB/T 21604—2008^[2]和 GHS 提供的序列试验策略方案^[1]进行实验。序列试验策略包括在考虑进行活体动物试验前,先进行体外皮肤腐蚀(如本标准)和皮肤刺激试验。

参 考 文 献

- [1] OECD(2001) Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures. OECD Series on Testing and Assessment Number 33. ENV/JM/MONO(2001)6, Paris <http://www.olis.oecd.org/olis/2001doc.nsf/LinkTo/env-jm-mono,2001,6>
- [2] OECD(2002). OECD Guideline for Testing of Chemicals. No. 404: Acute Dermal Irritation, Corrosion, revised Test Guideline as adopted 24 April 2002, 7 pp plus Annexes
- [3] Botham, P. A., Chamberlain, M., Barratt, M. D., Curren, R. D., Esdaile, D. J., Gardner, J. R., Gordon, V. C., Hildebrand, B., Lewis, R. W., Liebsch, M., Logemann, P., Osborne, R., Ponec, M., Regnier, J. F., Steiling, W., Walker, A. P., and Balls, M. (1995). A prevalidation study on *in vitro* skin corrosivity testing. The report and recommendations of ECVAM Workshop 6. ATLA 23:219-255
- [4] Barratt, M. D., Brantom, P. G., Fentem, J. H., Gerner, I., Walker, A. P., and Worth, A. P. (1998). The ECVAM international validation study on *in vitro* tests for skin corrosivity. 1. Selection and distribution of the test chemicals. Toxic. in Vitro 12:471-482
- [5] Fentem, J. H., Archer, G. E. B., Balls, M., Botham, P. A., Curren, R. D., Earl, L. K., Esdaile, D. J., Holzhutter, H. -G., and Liebsch, M. (1998). The ECVAM international validation study on *in vitro* tests for skin corrosivity. 2. Results and evaluation by the Management Team. Toxic. in Vitro 12:483-524
- [6] OECD(1996). Final Report of the OECD Workshop on Harmonization of Validation and Acceptance Criteria for Alternative Toxicological Test Methods, 62pp
- [7] Balls, M., Blaauboer, B. J., Fentem, J. H., Bruner, L., Combes, R. D., Ekwall, B., Fielder, R. J., Guillouzo, A., Lewis, R. W., Lovell, D. P., Reinhardt, C. A., Repetto, G., Sladowski, D., Spielmann, H., and Zucco, F. (1995). Practical aspects of the validation of toxicity test procedures. The report and recommendations of ECVAM workshops. ATLA 23:129-147
- [8] ICCVAM(Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods). (1997). Validation and Regulatory Acceptance of Toxicological Test Methods. NIH Publication No. 97-3981. National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC, USA. <http://iccvam.niehs.nih.gov/docs/guidelines/validate.pdf>
- [9] Liebsch, M., Traue, D., Barrabas, C., Spielmann, H., Uphill, P., Wilkins, S., McPherson, J. P., Wiemann, C., Kaufmann, T., Remmele, M. and Holzhütter, H. -G. (2000). The ECVAM prevalidation study on the use of EpiDerm for skin corrosivity testing. ATLA 28:371-401
- [10] ECVAM(1998). ECVAM News & Views. ATLA 26:275-280
- [11] ECVAM(2000). ECVAM News & Views. ATLA 28:365-67
- [12] ICCVAM(Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods). (2002). ICCVAM evaluation of EpiDerm™, EPISKIN™ (EPI-200), and the Rat Skin Transcutaneous Electrical Resistance(TER) assay; In Vitro test methods for assessing dermal corrosivity potential of chemicals. NIH Publication No. 02-4502. National Toxicology Program Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC, USA. http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/epidocs/epis_brd.pdf
- [13] OECD(2002) Extended Expert Consultation Meeting on The In Vitro Skin Corrosion Test