

ICS 13.100
C 52

GBZ

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ/T 240.29—2011

GBZ/T 240.29—2011

化学品毒理学评价程序和试验方法 第 29 部分：毒物代谢动力学试验

Procedures and tests for toxicological evaluations of chemicals—
Part 29: Toxicokinetics test

中华人民共和国
国家职业卫生标准
化学品毒理学评价程序和试验方法
第 29 部分：毒物代谢动力学试验
GBZ/T 240.29—2011

*

中国标准出版社出版发行
北京复兴门外三里河北街 16 号
邮政编码：100045

网址 www.spc.net.cn

电话：68523946 68517548

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 13 千字
2011 年 10 月第一版 2011 年 10 月第一次印刷

*

书号：155066·2-22242 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)68533533



GBZ/T 240.29-2011

2011-08-19 发布

2012-03-01 实施

中华人民共和国卫生部 发布

7.1.2 皮肤冲洗试验:为了评价用稀肥皂水或水冲洗染毒部位的受试样品后受试样品被清除的程度,必须进行冲洗试验。一般采用单一剂量,对2只动物的皮肤进行染毒。染毒后2 min~5 min,用稀肥皂水或水冲洗染毒区域的皮肤。必须测定冲洗液中受试样品的量来评价冲洗效果。除非受试样品具有腐蚀性,否则受试样品至少应在皮肤上涂敷6 h。去掉涂敷物后,必须对染毒部位按皮肤冲洗试验的要求进行冲洗。应测定覆盖物及冲洗液中受试样品的量。试验结束时,处死动物,取下染毒部位的皮肤,并适当地取下其中的一部分,测定皮肤中残留的放射活性。

7.2 经吸入染毒

经吸入染毒时,应采用1种(或多种)浓度的受试样品。剂量的选择应符合设计要求。吸入染毒时应采用锥形鼻套或头套的方式,防止受试样品经其他途径被吸收。如果针对受试样品的特异性采用了其他的吸入染毒方式,应说明改进其染毒方式的正当性。每组动物进行一次性染毒,染毒时间一般为4 h~6 h。

8 结果解释

本试验能够提供受试样品对实验动物的毒物代谢动力学资料。虽然其试验结果仅能有限地外推到人,但它可为人群接触的危险性评价及其毒作用机制提供有价值的信息。

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 29 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: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:侯粉霞、孙金秀、郑玉新、李斌、刘海龙、程秀荣。

6 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内容:

- a) 受试样品:应注明放射性同位素的类型、标记的部位、标记物的比活性以及放射性纯度进行说明。
- b) 试验方法:受试样品的配制和所用介质,动物组数及每组的动物数;受试样品的剂量以及给予的体积;染毒途径;染毒次数;禁食时间;每只动物的总的放射活性;动物管理;样品收集;样品的管理;评价各种代谢物所用的分析方法;对各种代谢物进行定性和定量分析;所用的其他测定试验及其方法(应说明代谢产物分析方法的合理性)。
- c) 统计分析方法:要注明毒物代谢动力学参数分析程序。
- d) 试验结果:试验结果应符合以下要求:
 - 结果中应综合所有的试验数据,用适当的统计表格表示;也可给出有代表性的色谱及分光光度法测定的数据。说明受试样品可能的代谢途径和各种代谢产物的分子结构。
 - 结果中还应包含下列内容:
 - 1) 说明采用其他的染毒途径的正当性;
 - 2) 说明毒物代谢动力学及代谢试验中所选择的剂量水平的正当性;
 - 3) 对毒物代谢动力学和代谢试验的设计中的预试验进行描述;
 - 4) 说明尿液、粪便和呼出气中放射活性的回收量及所占百分比,如经皮染毒试验,应说明皮肤、皮肤冲洗液的回收率中残余的放射活性;
 - 5) 每克组织中所含有的受试样品占给予的受试样品总量的百分比及质量;
 - 6) 包括动物各组织及粪、尿排泄物在内的总的回收率及覆盖装置和代谢笼清洗液中的总回收率;
 - 7) 经相关的途径染毒后,血浆中代谢产物的含量及其毒物代谢动力学参数;
 - 8) 经相关的途径染毒后,受试样品的吸收速率和程度;
 - 9) 排泄物中受试样品及其代谢产物(其含量占染毒总量的百分比)的量;
 - 10) 有关每只动物的资料。
- e) 结论:讨论和结论中应包含如下内容:
 - 对受试样品的代谢途径进行合理解释;
 - 尽可能说明是否有性别差异;
 - 对各种代谢产物的性质、含量、清除率、潜在的生物蓄积性和组织的残留量进行合适的讨论;
 - 试验者应根据试验结果,简明地提出试验的结论。

7 第一阶段试验中其他的染毒途径

7.1 经皮染毒

7.1.1 经皮染毒时,应设立 1 个(或多个)剂量组。经皮染毒的受试样品应溶解在适当的溶剂中,采用适当的染毒体积。试验开始前,剪去受试动物躯干区域的毛。若采用剃毛的方法,应在试验前 24 h 进行。剪毛和剃毛时,应注意避免损伤皮肤,以免改变皮肤的通透性。受试样品涂敷的面积约占动物体表面积的 10%。对于高毒性物质,其在皮肤的涂敷面积可少于体表面积的 10%。用式样统一的薄膜尽可能多地覆盖涂敷部位。试验中所有动物的染毒面积应相同。涂敷区域应采用适当的方法覆盖。染毒后应将每只动物单独饲养。