



中华人民共和国国家标准

GB/T 27829—2011

GB/T 27829—2011

化学品 体外皮肤腐蚀 膜屏障试验方法

Chemicals—In vitro test of skin corrosion—Membrane barrier method

中华人民共和国
国家标准
化学品 体外皮肤腐蚀
膜屏障试验方法
GB/T 27829—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

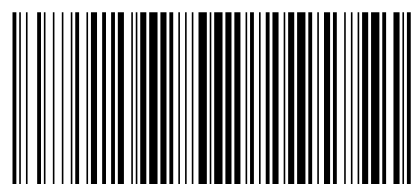
*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 23 千字
2012年5月第一版 2012年5月第一次印刷

*

书号: 155066·1-44701 定价 18.00 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 27829-2011

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

参 考 文 献

- [1] United Nations(UN)(2005). Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals(GHS), First revised edition, UN New York and Geneva, 2005
- [2] OECD(2002). Test Guideline 404. OECD Guideline for Testing of Chemicals. Acute Dermal Irritation/Corrosion. Updated Guideline, adopted April 24, 2002
- [3] U. S. EPA 1998. Health Effects Test Guidelines; Acute Dermal Irritation. OPPTS 870. 2500. Washington, DC. U. S. Environmental Protection Agency
- [4] Fentem, J. H. , Archer, G. E. B. , Balls, M. , Botham, P. A. , Curren, R. D. , Earl, L. K. , Esdaile, D. J. , Holzthutter, 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. Toxicology In Vitro 12, 483-524
- [5] ICCVAM (1999). Corrositex[®]. An In Vitro Test Method for Assessing Dermal Corrosivity Potential of Chemicals. The Results of an Independent Peer Review Evaluation Coordinated by ICCVAM , NTP and NICEATM. NIEHS, NIH Publication No. 99-4495
- [6] Gordon, V. C. , Harvell, J. D. and Maibach, H. I. (1994). Dermal Corrosion, the Corrositex[®] System; A DOT Accepted Method to Predict Corrosivity Potential of Test Materials. In vitro Skin Toxicology-Irritation, Phototoxicity, Sensitization. Alternative Methods in Toxicology 10, 37-45
- [7] ICCVAM(1997). Validation and Regulatory Acceptance of Toxicological Test Methods. A Report of the ad hoc Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods. NIEHS, NIH Publication No. 97-3981
- [8] OECD(1996). Report of the OECD Workshop on“Harmonisation of Validation and Acceptance Criteria for Alternative Toxicological Test Methods”. Paris, 1996, (Solna Report)[ENV/MC/CHEM(96)9]
- [9] OECD(2002). Report of the Stockholm Conference on“Validation and Regulatory Acceptance of New and Updated Methods in Hazard Assessment”. Paris, 2002[ENV/JM/TG/M(2002)2]
- [10] Balls, M. and Karcher, W. (1995). Comment; The Validation of Alternative Test Methods. ATLA 23:884-886
- [11] OECD (2004). Test Guideline 431. OECD Guideline for Testing of Chemicals. *In Vitro* Skin Corrosion; Human Skin Model Test
- [12] OECD(2004). Test Guideline 430. OECD Guideline for Testing of Chemicals. In Vitro Skin Corrosion; Transcutaneous Electrical Resistance Test (TER)
- [13] ECVAM(2001). Statement on the Application of the CORROSITEX→Assay for Skin Corrosivity Testing. 15th Meeting of ECVAM Scientific Advisory Committee(ESAC), Ispra, Italy. ATLA 29(2), 96-97
- [14] U. S. DOT(2002). Exemption DOT-E-10904 (Fifth Revision). September 20, 2002. Washington, D. C. , U. S. DOT
- [15] U. S. EPA(1996). Method 1120, Dermal Corrosion
- [16] ICCVAM(2004). ICCVAM Recommended Performance Standards for *In Vitro* Test Methods for Skin Corrosion. NIEHS, NIH Publication No. 04-4510
- [17] United Nations(UN)(2003). Recommendations of the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations, 13rd revised edition, ST/SG/AC. 10/1/Rev. 13(Vol. I), UN New York and Geneva, 2003
- [18] ICCVAM (1999). Corrositex[®]. An *In Vitro* Test Method for Assessing Dermal Corrosivity Potential of Chemicals. The Results of an Independent Peer Review Evaluation Coordinated by ICCVAM , NTP and NICEATM. NIEHS, NIH Publication No. 99-4495

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. 435(2006)《皮肤腐蚀性 体外膜屏障试验方法》(英文版)技术性内容一致。

本标准做了下列结构和编辑性修改：

——增加了范围一章；

——将 OECD435 原文中的“介绍”部分放入本标准引言部分；

——将 OECD435 原文中“附件：定义”中的部分内容作为本标准“2 术语、定义和缩略语”；

——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、上海出入境检验检疫局、中国化工经济技术发展中心。

本标准主要起草人：刘清君、邱璐、王晓兵、李小林、杨挺、蒋静。

引 言

皮肤腐蚀性指受试物作用后,皮肤出现不可逆损伤,表现为由表皮到真皮的明显坏死[联合国(UN)全球化学品统一分类和标签制度(GHS)^[1]]。本试验方法为不使用活体动物的体外方法。

原有的试验方法为选用兔子的皮肤进行的体内试验方法(OECD TG 404)^[2]。OECD 提出了很多体外试验方法用于腐蚀性物质检测,作为原有体内试验的替代方法。体外膜屏障法所使用的人工膜对腐蚀性物质的反应与动物暴露部位的皮肤对腐蚀性物质的反应类似。

传统的皮肤腐蚀性试验方法是把受试物涂抹到活体动物的皮肤上,经过一定时间后,通过评价组织的损伤程度来评价受试物的皮肤腐蚀性^[2-3]。联合国 GHS 系统对皮肤腐蚀性的分级测试和评价策略允许使用验证过并被接受的体外试验方法^[1]。在此分级测试和评价策略中,体外试验结果为阳性的受试物可以判定为腐蚀性物质,不需要进行动物试验,这样就减少和优化了试验中动物的使用。依据此策略,对于体外试验结果为阴性的受试物,还需进行其他的试验^[1]。因此,使用体外试验方法检测受试物的腐蚀性避免了动物试验引起的痛苦和伤害。

Corrositex[®]是已经通过验证并且商品化的体外膜屏障试验方法^[4-6]。鉴于其公认的合理有效性,此试验方法已被推荐为评估化学品皮肤腐蚀性危害分级测试策略的一部分^[5]。新建的体外膜屏障试验方法用于皮肤腐蚀性检测前应确定该方法的可靠性、相关性(准确度)及其局限,以确保该方法与其他验证过的参考方法具有可比性^[7-10]。

该方法的局限性在于^[5]:基于最初的相容性试验结果,很多非腐蚀性的化学品或混合物,以及某些腐蚀性化学品或混合物无法使用该方法进行检测。虽然 85% 的 pH 值在 4.5~8.5 的化学品水溶液的动物试验结果都是无腐蚀性的^[5],但在上述 pH 范围内的化学品水溶液通常不适用于体外膜屏障法进行检测。体外膜屏障试验方法可以用于检测固体(包括能溶于水和不溶于水)、液体(包括水溶液和非水溶液)和乳剂。然而,在相容性试验中,很多受试化学品或混合物不出现可检测到的变化[即在参考方法中化学检测系统(CDS)出现颜色的改变],因此不适用于膜屏障方法,而应选择其他试验方法。受试物可以是纯品、稀释液、制剂或废弃物。样品无需前处理。

OECD 共提供了三种检测皮肤腐蚀性的体外试验方法,除本标准外,其他两种分别为基于人重组皮肤模型(OECD TG 431)^[11]和分离大鼠皮肤模型(OECD TG 430)^[12]的试验方法。化学品皮肤腐蚀性体外膜屏障试验方法可用于 GHS 系统腐蚀性物质进一步的分类(子类别)和联合国危险货物运输包装分类(Transport Packing Groups)中腐蚀性危害的分类。

本方法适用于腐蚀性化学品或混合物的鉴别,以及对 GHS 系统中腐蚀性物质分类进行进一步细化(见正文表 1)。另外,此方法也可用来判断一些特定种类的化学品是按照腐蚀性物质还是非腐蚀性物质来运输,如某些有机和无机酸、酸的衍生物、碱。本试验程序与验证过的参考实验方法类似。

表 A.1 (续)

化学物 ^a	CASRN	化学物分级 ^b	浓度/% ^b	UN 体内 PG ^c	验证了的方法 PG	pH ^b
碳酸氢钠	144-55-8	无机盐	100	NC	NC	8.3
十一碳烯酸钠	3398-33-2	阴离子表面活性剂	33	NC	NC	8.3
50%水碳酸钠	497-19-8	无机盐	100	NC	II	11.7
碳酸钙	471-34-1	无机盐	纯品	NC	NC	12.6

注: CASRN=化学文摘登记号;NA=不适用;NC=无腐蚀性;PG=包装分类;UN=联合国。

^a 这 40 个代表性参考物质的列表选自于最初用于验证新建试验方法的 163 种参考物质(Corrositex[®])。

^b 化学物的分类、浓度测试、pH 值来自参考文献。pH 值保留小数点后一位。

^c 在 GHS 系统分类与 PG 分类对应如下:PG I = 1A, PG II = 1B, PG III = 1C。这些分级来自高质量的体内试验结果。

A.3 新建试验方法的准确度

新建方法的准确度(灵敏度、特异性、假阴性率、假阳性率、联合国包装分组/GHS 皮肤腐蚀性分类能力)应至少与参考方法结果相当^[18-19](见表 A.2)。

表 A.2 验证的参考方法进行皮肤腐蚀性试验的准确度

来源	化学物数量	灵敏度 ^a	特异度 ^a	假阴性率 ^a	假阳性率 ^a	包装分类准确度 ^b
参考物质 ^c	40	89% (25/28)	75% (9/12)	11% (3/28)	25% (3/12)	96% (24/25)

注:表中的数据是使用验证了的参考方法对 40 种参考物质(表 A.1)进行皮肤腐蚀性试验的结果。

^a 在试验中,一种受试物首先根据一个实验室主要的试验结果(如果重复试验时)确定其是否有腐蚀性(有平行样品)。随后,根据多个实验室主要的试验结果(如果有多个实验室都进行试验)确定其是否有腐蚀性。

^b 包装分类准确度反映的是针对某一化合物,验证过的体外参考试验方法获得的分类结果与体内家兔皮肤腐蚀性试验方法获得的联合国包装分类(或 GHS 皮肤腐蚀性分类)结果的一致性。测试物质为根据家兔皮肤腐蚀性体内试验结果的 UN 包装分类(或 GHS 皮肤腐蚀性分类)物质。计算仅限于 Corrositex[®] 正确鉴别为腐蚀性的物质。

^c 见表 A.1。