



中华人民共和国国家标准

GB/T 27818—2011

GB/T 27818—2011

化学品 皮肤吸收 体外试验方法

Chemicals—Testing method for skin absorption—*In vitro*

中华人民共和国
国家标准
化学品 皮肤吸收 体外试验方法
GB/T 27818—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

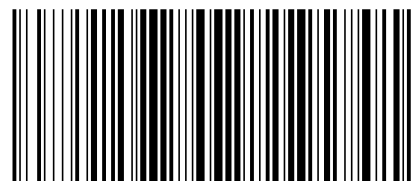
*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 11 千字
2012年5月第一版 2012年5月第一次印刷

*

书号: 155066·1-44815 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 27818-2011

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

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)化学品测试方法 No. 428(2004)《皮肤吸收:体外试验》(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 OECD428 原文中的“初始考虑”和“介绍”部分作为本标准的引言;
- 将 OECD428 原文中的“结束程序”和“分析”部分作为本标准“4.10 染毒时间和取样”;
- 将 OECD428 原文中的“数据与报告”和“结论”部分作为本标准“5 试验数据和报告”;
- 将 OECD428 原文附录中的“定义”作为本标准“2 术语和定义”;
- 计量单位统一改为我国法定计量单位。

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、天津市疾病预防控制中心、中国化工经济技术发展中心。

本标准主要起草人:王延让、刘清君、林铮、杨德一、刘保峰、刘静、张明。

引 言

本标准参考了 OECD 化学品测试方法 No. 428(2004)《皮肤吸收:体外试验》(英文版)。该指南为离体皮肤吸收试验提供方法,既可以结合 OECD 皮肤吸收(体内试验)使用^[1],也可以单独使用。该测试方法推荐 OECD 关于皮肤吸收的研究文件^[2]为指导性文件,以协助基于该方法为依据的实验设计。OECD 指南性文件将有助于在特殊情况下选择使用合适的体外操作规程,以及确保通过该方法所得结果的可靠性。

检测皮肤吸收和透皮吸收的方法可分为两类:体内试验和体外试验。关于体内皮肤吸收的方法已建立,并提供了不同种属动物的药物代谢动力学信息,体内试验方法将在 OECD 另一指南中单独介绍^[1]。检测皮肤吸收的体外方法已经使用多年。尽管利用该方法所进行的正式有效的体外吸收研究尚未开展,但 OECD 专家在 1999 年达成一致意见,认为已有充分的数据支持该方法^[3],此外,该方法提供的详细资料也证实了这点,其中包括体内外试验方法直接比较所得的重要数据^[2]。大量专著论述了该观点并提供了使用体外试验方法的详细资料^[4-12]。体外试验既可测量化学品经皮肤进入到体液的扩散,也可以单独利用非活性皮肤来测量这种扩散,或可以利用新鲜的、有代谢活性的皮肤同时测量这种渗透和皮肤代谢。该方法在筛选比较不同化学品以不同方式进入或通过皮肤转运及在评价人类经皮吸收提供有用模型方面都有特殊的用途。

体外试验并非适用于所有情况和所有类型的化学品。仅适用于皮肤渗透的最初定性评价。在某些情况下,应进一步参考体内试验数据。OECD 化学品测试方法 No. 428《皮肤吸收:体外试验》(2004)(英文版)应进一步明确体外试验方法的适用情况,并在 OECD 专家会议报告中提供支持这些结论的附加详细信息^[3]。

OECD 化学品测试方法 No. 428《皮肤吸收:体外试验》(2004)(英文版)提出了使用离体皮肤检测受试物透皮吸收和转运的一般原理。离体皮肤可以来自多种哺乳动物,包括人类皮肤。因为渗透层的成份是非活性角质层,所以皮肤的渗透性在离体以后仍得以保留;化学品通过皮肤的主动运输机制尚未得到肯定。研究表明,某些化学品在经皮吸收过程中,皮肤具有代谢这些化学品的能力^[6],尽管它会影响到进入血液的化学品性质,但是这个过程并不是实际吸收剂量的限制步骤。

参 考 文 献

- [1] OECD (2004). Test Guideline 427: Skin absorption; *in vivo* Method. OECD, Paris
- [2] OECD (2004). Guideline Document for the Conduct of Skin Absorption Studies. OECD, Paris
- [3] OECD (2000). Report of the Meeting of the OECD Extended Steering Committee for Percutaneous Absorption Testing, Annex 1 to ENV/JM/TG(2000)5. OECD, Paris
- [4] Kemppainen BW and Reifenrath WG. (1990). Methods for skin absorption. CRC Press, Boca Raton
- [5] Bronaugh RL and Collier, SW. (1991). Protocol for *In vitro* Percutaneous Absorption Studies, in *In vitro Percutaneous Absorption: Principles, Fundamentals and Applications*, RL Bronaugh and HI Maibach, Eds., CRC Press, Boca Raton, 237-241
- [6] Bronaugh RL and Maibach HI. (1991). *In vitro Percutaneous Absorption: Principles, Fundamentals and Applications*, CRC Press, Boca Raton
- [7] European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (1993). Monograph No. 20, Percutaneous Absorption, ECETOC, Brussels
- [8] Diembeck W, Beck H, Benech-Kieffer F, Courtellemont P, Dupuis J, Lovell W, Paye M, Spengler J, Steiling W (1999). Test Guidelines for *In vitro* Assessment of Dermal Absorption and Percutaneous Penetration of Cosmetic Ingredients, *Fd Chem Tox*, 37, 191-205
- [9] Recommended Protocol for *In vitro* Percutaneous Absorption Rate Studies (1996). US Federal Register, Vol. 61, No. 65
- [10] Howes D, Guy R, Hadgraft J, Heylings JR *et al.* (1996). Methods for assessing percutaneous absorption. ECVAM Workshop Report ATLA 24, 81 R10
- [11] Schaefer H and Redelmeier TE. (1996). Skin barrier: principles of percutaneous absorption. Karger, Basel
- [12] Roberts MS and Walters KA. (1998). Dermal absorption and toxicity assessment. Marcel Dekker, New York
- [13] WMA (2008). WMA Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 59th WMA General Assembly, Seoul
- [14] Jewell, C., Heylings, JR., Clowes, HM. And Williams, FM. (2000). Percutaneous absorption and metabolism of dinitrochlorobenzene *in vitro*. *Arch Toxicol* 74:356-365