



# 中华人民共和国国家标准

GB/T 21788—2008

GB/T 21788—2008

## 化学品 慢性毒性与致癌性 联合试验方法

Chemicals—Test method of combined chronic  
toxicity/carcinogenicity study

中华人民共和国  
国家标准  
化学品 慢性毒性与致癌性  
联合试验方法  
GB/T 21788—2008

\*

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](http://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  
2008年7月第一版 2008年7月第一次印刷

\*

书号:155066·1-32189 定价 14.00 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



GB/T 21788—2008

2008-05-12 发布

2008-09-01 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

此外,建议进行下列检查:

- 3.12.2.1 对在固定保存的器官和组织中组织病理学检查见到的所有损伤、异常的详细描述,包括:
  - 3.12.2.1.1 在试验期间所有死亡或处死的动物;
  - 3.12.2.1.2 高剂量组与对照组的;
- 3.12.2.2 由接触受试物引起的、或可能是受试物引起的、在较低的剂量组也检查出来的组织和器官异常;
- 3.12.2.3 试验结果提供动物正常寿命有明显改变的证据,或出现可能改变毒性效应的诱导作用,下一个剂量组也应进行相应的上述检查;
- 3.12.2.4 在所使用的实验动物种系正常的损伤发生率(在相同试验条件下,如历史对照数据)对正确的评价暴露组所观察到的异常改变是不可缺少的。

#### 4 试验报告

试验报告应提出以下识别性信息:

- 4.1 进行试验的实验室名称与地址;
- 4.2 试验开始和结束日期;
- 4.3 每个人在进行试验、出具实验报告中所承担的任务和责任。

试验报告应包括所有必要的资料,以提供一个完整、准确的试验步骤和对结果评价。需要包括数据的汇总、数据分析和由分析得出的结论。摘要应着重在试验数据、观察结果和与对照组的差别大小,而这些差别可能是毒性作用的指标,包括组织增生、肿瘤前期与肿瘤病损的数据。

## 前 言

本标准等同采用经济合作与发展组织(OECD)化学品测试指南 No. 453(1981年)《慢性毒性与致癌性联合试验》(英文版)。

本标准作了以下编辑性修改:

- 增加了范围;
- 计量单位统一改为我国法定计量单位;
- 删除 OECD 的参考文献部分。

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。

本标准负责起草单位:中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所。

本标准参加起草单位:湖北出入境检验检疫局、辽宁出入境检验检疫局。

本标准主要起草人:孙金秀、崔海容、林铮、胡小钟、郭坚、叶诚、陈建军、徐家文。

## OECD 前言

1. OECD 已经发布了很多文件用于慢性、致癌性毒理学或安全性评价；对这些文件的综合表明除了在操作和试验设计上有些差别两个方面是共同通用的。在编写这些指南时参考并引用了很多国家的指南草案。加上组内许多国家的专家努力，感谢世界卫生组织(WHO)和国际癌症研究中心(IARC)除了提供这些组织的专家的意见外，还提供的重要的文件。

2. 检测哺乳动物的大部分生命期内或终生接触受试物后所引起的各种毒效应，包括主要的慢性毒性、致癌性和相应的剂量-反应关系。

3. 该试验设计和操作除检测一般性毒性(包括对神经、生理、生化、血液系统以及与接触相关的病理形态学方面的作用)外，还应检测受试物诱发肿瘤的作用和潜在的致癌作用。

### 3.8.3 动物摄食量

动物的摄食量在前 13 周每周记录一次，此后可 3 个月记录一次。但是在动物健康状况或体重异常需要时应适当增加测定次数。

### 3.9 血液检查

应在染毒后 3 个月、6 个月，以后每隔 6 个月及试验结束时对非啮齿类动物的全部动物，或啮齿类动物 20 只/性别/组进行血液学检查，内容包括：血红蛋白含量，红细胞比积，红细胞总数，白细胞总数，血小板计数及其他凝血试验等。每次检查的动物最好相同。而白细胞分类计数通常先检查最高剂量组和对照组动物，需要时才对中剂量组动物进行检查。

在试验过程中临床观察提示动物健康状况不好的情况下，需对该动物作白细胞分类计数。

首先只对最高剂量组和对照组进行血细胞的分类计数检查，只有在最高剂量组与对照组主要的项目上出现差别时才对较低剂量组进行检查。

### 3.10 尿液检查

收集各组动物尿液进行分析，大鼠每组每性别可检查 10 只，每次检查的动物最好相同，检查时间间隔与血常规检查一致。或是以每只动物的尿样或是每组每性别动物的混合尿样进行分析。指标应包括：外观，体积与密度(需要每只动物的资料)；蛋白质，葡萄糖、酮体，潜血(半定量法)；沉淀物镜检(半定量法)。

### 3.11 临床化学检查

在每 6 个月及试验结束时进行检查。大鼠每组每性别可检查 10 只，每次检查的动物最好相同。从采集到的血液分离血浆，检查指标包括：总蛋白质量浓度；白蛋白质量浓度；肝功能检查(如碱性磷酸酶、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨基转移酶(AST)活性， $\gamma$ -谷氨酰转肽酶及鸟氨酸脱羧酶；碳水化合物代谢，如空腹血糖浓度；肾功能检查，如血液尿素氮；

### 3.12 病理学检查

病理学检查(包括大体解剖与组织病理学检查两部分)是慢性毒性/致癌结合试验的重要部分，必须给予充分的重视。应全面检查、详细描述和报告，包括结果的诊断。

#### 3.12.1 大体解剖检查

好的大体解剖能为组织病理学检查提供很多有价值的信息，并且在某些情况下可对组织病理检查提出良好的建议。即使组织病理学检查很完善，也不能替代不充分的大体解剖检查。进行大体解剖时应有过培训实验动物的病理学家在场指导。

所有动物(包括试验期间死亡的、因濒死处死的)皆应进行详细完整的大体解剖。动物处死前应收集血液以进行血细胞分类计数(differential blood counts)。所有肉眼可见病损、肿瘤或怀疑是肿瘤性改变的组织或脏器皆应保存。应试图找到大体解剖与病理组织之间的联系。

所有的器官组织都应保存并进行组织病理学检查，一般包括：脑\* (延髓、桥脑、小脑皮层、大脑皮层)、垂体、甲状腺(包括甲状旁腺)、胸腺、肺(包括气管)、心脏、唾液腺、肝\*、脾、肾脏\*、肾上腺\*、食道、胃、十二指肠、空肠、回肠、盲肠、结肠、直肠、膀胱、淋巴结、胰腺、性腺\*、子宫、雌性乳腺、皮肤、肌肉、外周神经、脊髓(颈、胸、腰)、胸骨(带骨髓)、股骨(带关节)与眼。在吸入染毒试验，全部呼吸道包括咽、喉与鼻腔都应保存。

如果进行了其他临床检查，在进行组织病理学检查之前，应对从这些检查所得到的信息进行认真分析，可能会给病理学家提示许多有意义的指导。

#### 3.12.2 组织病理学检查

所有肉眼可见的肿瘤和其他病损都应进行组织病理学检查。

\* ) 带\*的器官是需要称重的器官：啮齿类动物从每组每性别 10 只、非啮齿类的所有动物，同时加上甲状腺和甲状旁腺。