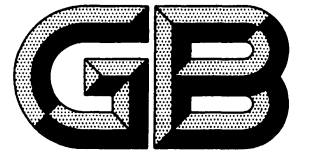


UDC 632.95.024  
B 17



# 中华人民共和国国家标准

GB 15670—1995

GB 15670—1995

## 农药登记毒理学试验方法

Toxicological test methods of  
pesticides for registration

中华人民共和国  
国家标准  
农药登记毒理学试验方法  
GB 15670—1995

\*

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

电话:8522112

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷  
新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

版权专有 不得翻印

\*

开本 880×1230 1/16 印张 2½ 字数 70 千字

1996年2月第一版 2004年4月第二次印刷

印数 2 001—2 100

\*

书号: 155066·1-12243 定价 18.00 元

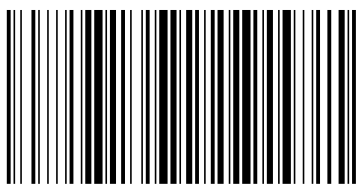
\*

标目 282—19

1995-08-17 发布

1996-01-01 实施

国家技术监督局 发布



GB 15670—1995

A3.3.3.2 95%可信限 =  $\log^{-1}(\log LD_{50} \pm 1.96 S_{\log LD_{50}})$  ..... (A7)

**附录 B**  
**试验质量控制**  
(参考件)

**B1 人员和组织形式**

**B1.1** 试验课题负责人应由具有高级技术职务的毒理学专家担任。

**B1.2** 试验人员应是具有毒理学试验经验或经过毒理学试验培训的技术人员,其中具有中级技术职务以上的毒理学技术人员应占二分之一以上。

**B1.3** 为农药登记进行的毒理学试验实行质量保证制度,承担试验单位应建立质量保证部门或指定质量保证人。质量保证部门负责人或质量保证人应是具有高级职务的毒理学专家,他们不能是课题组成员,不参加试验,但对试验的设计、实施、结果分析负有监督、检查的责任并签署意见。

**B1.4** 建立切实可行的试验管理制度,从试验接收、方案设计、实施、到结果分析、试验报告以及日常的仪器、设备、动物、试剂管理要有明确的职责。

**B2 仪器、设备**

应具备适应试验需要的试验动物房、实验室、资料档案室等。

**B2.1 试验动物房**

试验动物房的温度、湿度、通风、光照、消毒隔离和笼架应符合我国试验动物管理的有关规定,并取得国家试验动物管理委员会颁发的合格证书。

**B2.2 实验室**

应具备承担试验的生化检查、病理组织学检查、外科学检查、尸检等实验室,并建立标准的操作规程(SOP)。

**B2.3 资料档案室**

应具备处理、贮存和检索试验方案、标本、原始资料和试验报告等资料的档案室。

**B3 试验农药**

试验开始前要明确试验农药的来源和基本性质。

**B3.1 来源**

接收农药要明确来源,详细记录提供试验农药的单位、人员、生产批号、接收日期和接收人员等。

**B3.2 理化性质**

要明确试验农药的基本性质。包括名称、有效成分及其含量、剂型、主要理化性质等。

**B4 试验动物**

根据不同的试验,选用不同种类和不同级别的试验动物。

**B4.1** 急性、亚急(慢)性等试验期在6个月以内的试验选用一级(普通)或二级(清洁)试验动物。

**B4.2** 试验期在6个月以上的慢性毒性试验选用二级(清洁)试验动物。

**B4.3** 致癌试验选用二级(清洁)或三级(无特定病原体)试验动物。

**B5 动物管理**

**B5.1 饲养**

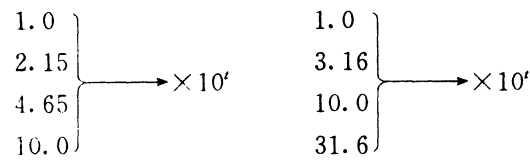
**目 次**

1 主题内容与适用范围 .....	( 1 )
2 急性经口毒性试验 .....	( 1 )
3 急性经皮毒性试验 .....	( 2 )
4 急性吸入毒性试验 .....	( 3 )
5 急性皮肤刺激试验 .....	( 4 )
6 眼刺激试验 .....	( 5 )
7 皮肤变态反应(致敏)试验 .....	( 7 )
8 亚急性经口毒性试验 .....	( 8 )
9 亚急性经皮毒性试验 .....	( 9 )
10 亚急性吸入毒性试验 .....	( 9 )
11 亚慢性经口毒性试验 .....	( 10 )
12 蓄积毒性试验 .....	( 11 )
13 迟发性神经毒性试验 .....	( 12 )
14 致突变试验 .....	( 13 )
15 致畸试验 .....	( 19 )
16 两代繁殖试验 .....	( 22 )
17 致癌试验 .....	( 25 )
18 慢性毒性试验 .....	( 27 )
19 慢性毒性与致癌合并试验 .....	( 28 )
20 毒物代谢动力学试验 .....	( 30 )
附录 A 急性毒性 LD <sub>50</sub> 计算方法(补充件) .....	( 32 )
附录 B 试验质量控制(参考件) .....	( 34 )

附录 A  
急性毒性 LD<sub>50</sub> 计算方法  
(补充件)

A1 霍恩氏法(Horn)

一般各剂量组使用 8~10 只动物(雌雄各半),常用的剂量系列有两排:



$t=0, \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots$

前排系列的剂量间距较后排系列为小,结果较为精确,所以一般常选用之。

A1.1 预备试验

通常采用 10,1 000 mg/kg 的剂量,各剂量使用 2~3 只动物。根据 24 h 内动物死亡情况,估计 LD<sub>50</sub> 的可能范围,以确定正式试验所用的剂量。

A1.2 正式试验

按预备试验所确定的致死剂量范围选用一组适宜的剂量系列,根据四个剂量组的动物死亡数,从 Horn 氏法 LD<sub>50</sub> 计算用表中,可求出 LD<sub>50</sub> 值及其可信限。

A1.3 此法的优点是简单易行,使用动物少,可用来初步了解受试物的毒性强弱。缺点是所得 LD<sub>50</sub> 的可信限范围较宽,不够精确。

A2 机率单位-对数图解法

A2.1 先把剂量的对数值和相应反应的机率单位用点代表画在图上(用机率对数图纸直接把剂量和死亡百分数画在图上)。画线时应照顾所有图上各点,使点散布在线的上下,并使线上点的距离和线下点的距离能相互抵消,特别注意在死亡率 15%~85% 的点,机率单位 4~6 的点,尽量使线接近这部分的点。当直线划定后,由图直线上 50% 死亡率(机率单位为 5)的相应剂量对数值,就是半数致死量(LD<sub>50</sub>)的对数值,经反对数变换后即得 LD<sub>50</sub> 的剂量。

A2.2 半数致死量(LD<sub>50</sub>)的可信限估计

A2.2.1 LD<sub>50</sub> 的标准差 S 按式(A1)计算:

$$S = \frac{X_2 - X_1}{Y_2 - Y_1} \dots\dots\dots (A1)$$

式中: S 为标准差, X<sub>2</sub>、X<sub>1</sub> 相当于 Y<sub>2</sub>=6、Y<sub>1</sub>=4(机率单位)时相应的 X 轴上的对数剂量。

A2.2.2 估计 logLD<sub>50</sub> 的标准误:

$$S_{\log LD_{50}} = \frac{S}{\sqrt{N'}} \text{ 或 } \sqrt{\frac{2S^2}{N'}} \dots\dots\dots (A2)$$

式中: N' —— 反应为 16%~84% 之间所用试验动物数。

1 主题内容与适用范围

本标准规定了农药登记毒理学试验的方法、条件的基本要求。  
本标准适用于为农药登记而进行的毒理学试验。

2 急性经口毒性试验

2.1 目的

求出试验农药对试验动物的半数致死剂量(LD<sub>50</sub>);通过观察急性毒性效应的临床表现,初步估测毒作用的靶器官和可能的毒作用机理;为亚慢性、慢性和其他毒性试验的剂量水平设计提供参考;为急性毒性分级和制定安全防护措施提供依据。

2.2 试验农药

原药和制剂。

2.3 试验动物

2.3.1 主要选用品系、遗传背景明确的初成年大鼠。各剂量组内同性别动物体重差异应小于平均体重的 10%,组间同性别动物体重均值差异应小于 5%。

2.3.2 每一剂量组的大鼠 8~10 只(雌雄各半),试验前要对动物观察一周,确认健康后,方可使用。

2.4 剂量分组

2.4.1 至少应设 4~5 个剂量组,各剂量组之间要有适当的剂量间距。以便各组出现不同程度的毒性效应(死亡率),求得剂量效应曲线及 LD<sub>50</sub>。

2.4.2 如剂量达 5 000 mg/kg 体重以上,动物仍不出现死亡,则不需要进行更高剂量的试验。

2.5 给药方法及观察时间

2.5.1 动物给药前应隔夜禁食但不禁水,称重后,一次灌胃给药,给药后至少间隔 2 h 进食。

2.5.2 灌胃量

大鼠按 100 g 体重给 1 mL,小鼠按 20 g 体重给 0.4 mL 计算,灌胃可用水溶液、油溶液或悬液。

2.5.3 给药后立即观察并记录动物的中毒表现,症状出现和消失的时间及死亡时间。给药当日应连续观察,其后,每日至少观察 2 次,观察期为 14 d。如在给药 96 h 后出现迟发性新效应,则应延长观察期至 3 周或 4 周。

2.6 观察指标

2.6.1 中毒症状

全面观察中毒的发生、发展过程和规律以及中毒特点和毒作用的靶器官。观察的系统包括:

- a. 中枢神经系统和神经肌肉系统:体位异常、叫声异常、不安、呆滞、痉挛、抽搐麻痹、运动失调、对外反应过敏或迟钝;