

ICS 07.100
C 53



中华人民共和国国家标准

GB 15193.17—2003
代替 GB 15193.17—1994

慢性毒性和致癌试验

Chronic toxicity and carcinogenicity study

2003-09-24 发布

2004-05-01 实施

中华人民共和国卫生部 发布
中国国家标准化管理委员会

前 言

本标准全文强制。

本标准代替 GB 15193.17—1994《慢性毒性和致癌试验》。

本标准与 GB 15193.17—1994 相比主要修改如下：

- 在“范围”中增加了受试物的具体内容：食品生产、加工、保藏、运输和销售过程中所涉及的可能对健康造成危害的化学、生物和物理因素，检验对象包括食品添加剂（含营养强化剂）、食品新资源及其成分、新资源食品、辐照食品、食品容器与包装材料、食品工具、设备、洗涤剂、消毒剂、农药残留、兽药残留、食品工业用微生物等；
- 在“实验动物”中：增加了“动物种类的选择”，“动物的起始周龄和体重”、“肿瘤自发率”、“动物的性别和数量”等相应的内容，将“动物种类的选择”中的有关内容改为“啮齿类动物慢性毒性试验用大鼠，致癌试验大小鼠均可”；
- 将原标准“分组”中“组数”和“动物数”合并改为“剂量及分组”，并增加“高剂量组的设计根据 90 天喂养试验确定，低剂量组不引起任何毒性作用”，“如果受试物使用了某种毒性不明的介质，则应同时设未处理对照和介质（vehicle）对照”；
- 在“操作步骤”中：增加了饲料、饲养管理、受试物、实验期限、对试验动物的观察与检测、病理检查，并增加“受试物的给予方式和受试物的配制”内容。
- 在“观察指标”中：
 - 1) 血液生化检测：改为“谷丙转氨酶（ALT 或 SGPT）、谷草转氨酶（AST 或 SGOT）、尿素氮（BUN）、肌酐（Cr）、血糖（Glu）、血清白蛋白（Alb）、总蛋白（TP）、总胆固醇（TCH）和甘油三酯（TG）等均为必测指标，此外还可考虑测定碱性磷酸酶（ALP）、乳酸脱氢酶（LDH）、胆酸等”指标。
 - 2) 大体检查：增加“测定重要脏器的绝对重量和脏器比值，至少包括肝、肾、肾上腺、脾、睾丸、附睾、卵巢、子宫、脑、心等脏器。必要时还应选择其他脏器。”
 - 3) 生物显微镜检查：增加消化系统、神经系统、腺体、呼吸系统、心血管系统及造血系统、泌尿及生殖系统及其他（所有大体观察有损害的组织、肿块、皮肤等）。

自本标准实施之日起，GB 15193.17—1994 同时废止。

本标准由中华人民共和国卫生部提出并归口。

本标准起草单位：中国疾病预防控制中心营养与食品安全所、上海医科大学。

本标准主要起草人：戴寅、徐晋康、严文。

本标准于 1994 年首次发布，本次为第一次修订。

慢性毒性和致癌试验

1 范围

本标准规定了慢性毒性和致癌试验的基本技术要求。

本标准适用于评价食品生产、加工、保藏、运输和销售过程中所涉及的可能对健康造成危害的化学、生物和物理因素的慢性毒性和/或致癌作用,检验对象包括食品添加剂(含营养强化剂)、食品新资源及其成分、新资源食品、辐照食品、食品容器与包装材料、食品工具、设备、洗涤剂、消毒剂、农药残留、兽药残留、食品工业用微生物等。必要时两者可以结合进行。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

2.1

最大未观察到有害作用剂量 no-observed-adverse-effect-level, NOAEL

通过动物试验,以现有的技术手段和检测指标未观察到与受试物有关的毒性作用的最大剂量。

2.2

靶器官 target organ

实验动物出现由受试物引起的明显毒性作用的任何器官。

2.3

致癌性 carcinogenicity

实验动物每日重复暴露于受试物导致肿瘤的发生。

2.4

慢性毒性 chronic toxicity

实验动物长期每日重复暴露于受试物出现的有害作用。

3 原理

在动物的大部分生命期间,经过反复给予受试物后观察其呈现的慢性毒性作用及其剂量-反应关系,尤其是进行性的不可逆毒性作用及肿瘤疾患。并确定受试物的未观察到有害作用剂量(NOAEL),作为最终评定受试物能否应用于食品的依据。

4 实验动物

4.1 动物种类的选择

原则上,宜选用接近人体代谢特点的实验动物,因为目前已掌握大、小鼠各品系的特点及诱发肿瘤的敏感性,可优先用于慢性毒性和致癌试验;慢性毒性试验啮齿类动物用大鼠,致癌试验大小鼠均可。对活性不明的受试物,则宜用两种性别的啮齿类和非啮齿类动物。

4.2 动物的起始周龄和体重

一般用雌、雄两种性别的断乳大鼠或小鼠。动物个体体重的变动范围不应超出各性别平均体重的20%。

4.3 肿瘤自发率

实验动物的自然肿瘤发生率原则是控制到越低越好,但试验结束评价时主要是以在相同条件下观察对照组与各剂量组的肿瘤发生率及其剂量-反应关系作为依据来判定其致癌性。