



中华人民共和国国家标准

GB/T 27825—2011

化学品 皮肤吸收 体内试验方法

Chemicals—Test method for skin absorption—*In vivo*

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. 427(2004)《皮肤吸收:体内试验方法》(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 OECD427 原文中的“引言”和“初始考虑”部分作为本标准的“引言”;
- 将 OECD427 原文中的“附录”部分作为本标准的“2 术语和定义”的内容;
- 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、中华人民共和国湖北出入境检验检疫局、中国化工经济技术发展中心。

本标准主要起草人:刘清君、李朝林、林铮、曾宪东、杨挺、张剑峰、郭明星、陈建军、赵晖、冯汉利、王振华。

引 言

本标准技术性内容主要参照了经济合作与发展组织(OECD)化学品测试方法指南 No. 427(2004), 该指南提供了一套化学品皮肤吸收测试的体内试验方法。

人体接触化学品主要是经由皮肤途径,而目前多数毒理学研究采用的是实验动物经口染毒方式。该指南描述的经皮吸收体内试验方法为从经口试验外推化学品经皮暴露的安全性评估提供了必然联系。

化学物质需穿透多层皮肤细胞才可到达循环系统。对多数物质而言,死细胞构成的皮肤角质层决定了其穿透皮肤的速率。化学物质对皮肤的渗透性同时取决于化学品本身的亲脂性、表皮外层的厚度以及物质的相对分子质量、浓度等因素。一般而言,大鼠和兔子皮肤比人体皮肤的通透性更好,而豚鼠、猪和猴子的皮肤渗透性更类似于人类。

测试化学品经皮吸收的方法包括体内、体外两种。体内试验法可提供不同物种实验动物经皮吸收的良好信息。近年来,体外试验方法也取得了进展。体外试验法中化学物质主要是透过完整或部分厚度的动物或人体皮肤到达预定的液体储存空间。体外试验法 OECD 试验方法指南^[1]中另有单独描述。特定情况下,OECD 皮肤吸收研究指南^[2]可作为选择适当试验方法的参考,该文件提供了更多有关体内和体外试验方法适用性的细节。

该指南描述的体内试验方法可对受试物通过皮肤进入全身各部位的穿透性进行测定,该方法已广泛应用了多年^[3-7]。虽然许多情况下体外经皮吸收研究均可适用,但某些情况下只有通过体内试验研究才可提供必要的数据。

体内试验方法的优点在于它采用生理和代谢完整的系统,使用多种毒性研究中普遍适用的实验动物种属,并且适当修改也可适用于其他种属。当然,该方法也存在其缺点:使用活动物,需使用同位素标记材料来获得可靠结果,难以确定皮肤吸收的早期阶段以及首选物种(大鼠)与人体皮肤渗透性存在差异。一般而言,动物皮肤透性更好,因此试验可能高估人体的经皮吸收^[6,8-9]。此外,酸碱等腐蚀性物质也不宜进行活动物实验。

化学品 皮肤吸收 体内试验方法

1 范围

本标准规定了化学品皮肤吸收体内试验方法的术语和定义、试验原则、试验方法、试验数据和报告。本标准适用于化学品经皮吸收的体内试验。

2 术语和定义

下述术语和定义适用于本文件。

2.1

未吸收剂量 unabsorbed dose

染毒后,从皮肤表面淋洗下来的以及在遮盖装置上受试物的量,包括染毒过程中从皮肤表面挥发的量。

2.2

吸收剂量(体内) absorbed dose (*in vivo*)

去除受试部位皮肤的受试物后,包括尿液、饲养笼冲洗液、粪便、呼出气(若有测试)、血液、组织(若有收集)以及保留在尸体中受试物的量。

2.3

可吸收剂量 absorbable dose

冲洗后,留在皮肤表面或皮肤组织内受试物的量。

3 试验原则

受试物(最好用同位素标记)施用于动物的去毛皮肤,试验设定具有代表性的一个或多个适当的剂量组。在预定的染毒时间内,适当的(非闭合、半闭合或闭合的)遮盖装置覆盖下,皮肤接触受试制备物。染毒前、染毒期间及染毒后,试验动物均在单独的代谢笼中饲养,并收集动物排泄物及呼出气;染毒期结束时,去除遮盖装置并用适当的清洁剂洗净皮肤,保留遮盖装置及清洗液以便进行分析。通常,每个剂量组内设定为几个动物组:一组在染毒期结束即处死,其他组依次在预定时间间隔后处死^[2],取样结束时处死其余动物组,收集血液、取下受试部位皮肤进行分析,并分析尸体以确定未排泄的受试物的量。采集的样品以适当的方法进行分析并对受试物的经皮吸收程度进行评估^[6,8-9]。

4 试验方法

4.1 动物选择

大鼠是最常用的种属,也可使用皮肤吸收速率与人类更相似的无毛系列品系^[3,6-9]。一般选用实验室常用品系雄性健康的成年动物。试验开始时,动物体重差别不超过平均体重的±20%,例如,雄性大鼠的合适体重为200 g~250 g,尤其是在此范围的上半部分。