



中华人民共和国国家标准

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

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

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。

化学品 慢性毒性与致癌性 联合试验方法

1 范围

本标准规定了啮齿类动物慢性毒性与致癌性联合试验的范围、试验基本原则、试验方法、试验报告。本标准适用于化学品的慢性毒性与致癌性联合试验。

2 试验基本原则

在实验动物的大部分生命期间内以一定方式长期接触受试物,观察动物的中毒症状,并进行生化指标、血液学指标、病理组织学等检查,以评价受试物的慢性毒性;同时观察动物的肿瘤出现的数量、类型、发生部位及发生时间,评价受试物的潜在致癌性。

3 试验方法

3.1 经口染毒对试验受试物的基本要求

- 3.1.1 受试物为固体或液体等;
- 3.1.2 受试物化学识别性特征;
- 3.1.3 受试物的纯度(杂质和含量);
- 3.1.4 受试物溶解度;
- 3.1.5 受试物稳定性(包括在与饲料、饮水混合后的制备物中的稳定性);
- 3.1.6 水解与 pH 值的关系;
- 3.1.7 形成复合体的能力;
- 3.1.8 熔点/沸点。

3.2 吸入染毒试验对受试物的基本要求

- 3.2.1 气体、挥发性物质或气溶胶/颗粒物;
- 3.2.2 受试物化学识别性特征;
- 3.2.3 受试物纯度及杂质;
- 3.2.4 液体受试物:饱和蒸气压,沸点;
- 3.2.5 气溶胶/颗粒物受试物:颗粒大小,形状和分散度;
- 3.2.6 受试物闪点;
- 3.2.7 受试物爆炸性。

3.3 实验动物和饲养环境

3.3.1 动物的选择

在前期所进行的试验所提供的有关急性、亚急性、亚慢性与毒代动力学资料可为选择适当的动物(种属和品系)提供有力的依据。与其他实验指南所讨论的一样,小鼠和大鼠是评价受试物潜在致癌性应用最为广泛的动物,而大鼠和犬在慢性毒性试验中使用最多。

在慢性毒性/致癌结合评价试验中常规应选用大鼠,但也不排除使用其他动物。原则上,所选动物种属和品系对受试物的致癌作用和毒性作用应很敏感,但其肿瘤自发背景不应太高而影响对致癌作用进行有意义的评价。

3.3.2 饲养环境 实验动物的饲养、饲料和饮水

为了得到有意义的试验结果,必须严格控制饲养环境和动物管理操作技术。除严格控制外,对动物