



中华人民共和国国家标准

GB/T 21763—2008

化学品 啮齿类动物亚慢性经口毒性 试验方法

Chemicals—Test method of repeated dose oral toxicity study in rodents

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. 408(1998 年)《啮齿类动物亚慢性经口毒性试验》(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、广东出入境检验检疫局。

本标准主要起草人：孙金秀、郭坚、李朝林、崔海容、叶诚、曾宪东、王振华、程树军。

OECD 引言

1. OECD 指导性文件会结合科学进步做定期修订,原版 408 是 1981 年通过制定的。本修订版的变化是在于从受试动物研究中获取更多的资料。

2. 本修订版 408 主要是在 1995 年 11 月在罗马举行 OECD 专家咨询会关于亚慢性及慢性毒性试验的研究结果的基础上修订的。

3. 确定一定较长期间包括从断乳后、性成熟和增长期到成年内经口重复染毒对试验动物产生的毒性效应毒性作用、靶器官和可能的蓄积毒性,还可得到无有害作用水平的估测值,并为设计慢性毒性试验设计(剂量选择、敏感动物及观察指标),以及制定人体安全接触水平提供重要参考资料。

化学品 啮齿类动物亚慢性经口毒性 试验方法

1 范围

本标准规定了啮齿类动物亚慢性经口毒性试验的范围、术语和定义、试验基本原则、试验方法、试验数据和报告。

本标准适用于化学品的亚慢性经口毒性试验。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

2.1

剂量 dose

系指所受受试物的量,常以质量(g、mg)或动物单位体重所给予的受试物的量(mg/kg)来表示;如将受试物掺入饲料进行喂养染毒时,也可以用受试物在饲料中的恒定质量分数(mg/kg)来表示。

2.2

用量 dosage

包括染毒剂量、染毒次数及染毒期限在内的一般性术语。

2.3

未观察到有害作用的剂量 no-observed - adverse - effect level(NOEL)

系指未发现与染毒有关的有害作用的最高剂量。

3 试验基本原则

将受试物每日以不同剂量经口给予几个试验动物组,每组一个剂量。连续染毒 90 d,染毒期间要密切观察动物的毒性作用。对试验期间死亡和试验结束时存活处死的动物要进行大体解剖检查。

4 试验方法

4.1 实验动物和饲养环境

4.1.1 动物的选择

首选大鼠,也可使用小鼠。一般应使用常用的品系和健康初成年的动物。雌性动物应未受孕或产过仔的,鼠龄以断奶后为宜,不宜超过 9 周龄。在试验开始时的动物体重差异不得超过同性别平均体重的 20%。如果试验是长期试验的前期预试验,这两项试验应使用同一品系,同一来源的动物。

4.1.2 饲养条件

试验动物房的温度应为 $22^{\circ}\text{C}\pm 3^{\circ}\text{C}$ 。相对湿度应为 30%~70%,以 50%~60%为最佳。人工光照时,应 12 h 明,12 h 暗。饲以实验室的常规饲料,饮水不限,喂饲时受试物与饲料充分混合。动物可单笼饲养或按性别少量动物群养,群养时每笼的动物数以不干扰对动物的观察为宜。

4.1.3 数量和性别

每个剂量组至少选用 20 只动物(雌雄各 10 只);假如设计要定期处死动物,尚需增加动物数。根据对受试物或同系物已有的资料,如需要可设雌雄各 5 只的附加组作为附加对照,以高剂量组的剂量染毒,在停止染毒后该组动物暂不处死,用以观察是否有迟发毒作用和毒性作用的可逆性,其时间的长短